

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НІТРОГЛІЦЕРИН

(NITROGLYCERIN)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка сублінгвальна містить нітрогліцерину 2 % на лактозі у перерахуванні на нітрогліцерин 0,5 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль прежелатинізований, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки сублінгвальні.

Основні фізико-хімічні властивості: одношарові таблетки круглої форми, з плоскими верхньою та нижньою поверхнями, краї яких скошені, зі штрихом, білого або білого з кремуватим відтінком кольору. На поверхні таблеток допускається мармуровість. На розламі під лупою видно відносно однорідну структуру.

Фармакотерапевтична група.

Вазодилататори, що застосовуються у кардіології. Органічні нітрати.

Код АТХ C01D A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Нітрогліцерин – периферичний вазодилататор з переважним впливом на периферичні судини.

Нітрогліцерин діє безпосередньо на гладенькі м'язи переважно венозних та артеріальних судин через нітратний рецептор, що знаходиться у гладком'язовій оболонці стінки судин.

Нітрогліцерин у гладеньких м'язах ферментативно перетворюється, утворюючи оксид азоту (NO), який стимулює розчинну гуанілатциклазу, що відповідає за утворення циклічного гуанозин-3'5'-монофосфату (цГМФ), який є медіатором релаксації.

Впливає на процеси центральної регуляції судинного тонуусу та діяльність серця. Сприяє вивільненню катехоламінів у мозку та серці, що призводить до центрального пригнічення симпатичного та вазомоторного тонуусу, непрямой симпатоміметичної дії на міокард, зміни конформації тропонін-тропоміозинового комплексу. Характер та інтенсивність дії нітрогліцерину на серце та периферичні судини залежить від взаємодії центральних та

периферичних процесів. Пригнічення вазоконстрикторних рефлексів на коронарні судини, що є результатом центрального пригнічення больових імпульсів, сприяє купіруванню нападів болю при стенокардії. Антиангінальна дія нітрогліцерину зумовлена нормалізуючим впливом на обмін електролітів та енергетику міокарда, а саме: на ключові показники дихального ланцюга – співвідношення окиснених та відновлених форм нікотинамідних коферментів, активність НАД-залежних дегідрогеназ. Впливає на діяльність серця та системну гемодинаміку. Під впливом нітрогліцерину збільшується ретроградний кровотік внаслідок розширення та збільшення кількості функціонуючих колатералей. Непряма симпатоміметична дія, а також кумуляція циклічного АМФ у міокарді призводять до посилення його скоротливості. Крім цього, оксид азоту ефективно пригнічує як агрегацію, так і адгезію тромбоцитів. Зниження периферичного опору і зменшення венозного повернення — ефекти, пов'язані з розслабленням гладеньких м'язів судин, зменшенням перед- та постнавантаження на серце. Розширення вен призводить до зменшення кількості крові, що надходить до серця, зниження переднавантаження, а розширення артерій — до зменшення загального периферичного опору та зниження постнавантаження, що у кінцевому результаті проявляється полегшенням роботи серця та покращанням коронарного кровообігу.

Відбувається перерозподіл кровообігу у міокарді на користь вогнища ішемії, посилюється іотропна функція міокарда. Знижується кінцево-діастолічний тиск у лівому шлуночку та розміри серця, що покращує кровопостачання найуразливішої до ішемії субендокардіальної ділянки міокарда. Послаблення периферичного венозного та артеріального опору та тиску наповнення серця кров'ю сприяє зменшенню витрат енергії лівим шлуночком та потреби міокарда у кисні. Тиск у легневих капілярах знижується, що зумовлює призначення нітрогліцерину при інфаркті міокарда з набряком легень, а також при серцевій недостатності. При ішемічній гіпокінезії окремих ділянок міокарда відновлюється його скоротливість. Менінгеальні судини розширюються, судини внутрішніх органів звужуються, знижується тиск у системі легеневої артерії внаслідок вазодилатації та системного ефекту нітрогліцерину. Нітрогліцерин розслаблює гладенькі м'язи бронхів, жовчовивідних шляхів, травного тракту та сечовивідних шляхів. При експериментальному дослідженні не було виявлено тератогенної або токсичної дії на ембріон.

Фармакокінетика.

Після сублінгвального застосування ефект настає вже через 0,5-2 хвилини; 75% хворих відзначають покращання протягом перших 3 хвилин, а ще 15% – протягом 4-15 хвилин.

Нітрогліцерин, прийнятий сублінгвально, абсорбується слизовою оболонкою і надходить в основному у системний кровообіг. Всмоктується 60-75 % прийнятої дози. Через 2-4 хвилини після прийому досягається максимальна концентрація у плазмі крові – 2,3 мкг/л, до 8-ої хвилини - знижується на 50 % і вже через 20 хвилин нітрогліцерин майже не визначається в крові. Швидко метаболізується у печінці. Нітроефіри багатоатомних спиртів швидко піддаються денітрації. Денітровані метаболіти, наприклад 1,2- та 3,4-динітрати, діють слабше і мають триваліший період напіввиведення порівняно з нітрогліцерином. Період напіврозпаду нітрогліцерину – майже 30 хвилин. Відщеплення нітрогруп відбувається послідовно як шляхом утворення неорганічних нітритів, так і з утворенням нітратів. З органічної частини молекули нітроефірів утворюються спирти, альдегіди та органічні кислоти. Через 4 години після застосування препарату нітроефіри (початковий продукт) майже не визначаються. Найактивніше метаболізуються у печінці, нирках та крові. Нітроефіри розщеплюються двома шляхами: за допомогою глутатіонзалежної редуктази, що локалізована в основному у розчинній фракції гепатоцитів, та за допомогою ферменту, який не потребує відновленого глутатіону. Препарат метаболізується у першу чергу в артеріо-венозному судинному руслі, дифундує у клітини гладеньких м'язів, де перетворюється на оксид азоту. Незначна частина

препарату, переважно під впливом глутатіон-S редуктази, біотрансформується у печінці до ди-, мононітратів і гліцерину. При прийомі внутрішньо більша частина препарату метаболізується у печінці (ефект «першого проходження»). Значна частина динітрату і мононітрату утворює кон'югати з глюкуроновою кислотою. Екскреція метаболітів нітрогліцерину відбувається головним чином нирками, частина метаболітів екскретується через легені з видихуваним повітрям. Загальний кліренс нітрогліцерину становить 25-30 л.

Період напіввиведення – 4-5 хвилин. Період напіввиведення метаболітів – 4 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Стенокардія (для купірування нападів стенокардії та короткочасної профілактики).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до нітратів та допоміжних компонентів препарату; церебральна ішемія, геморагічний інсульт, крововилив у мозок, підвищення внутрішньочерепного тиску, нещодавно перенесена травма голови, брадикардія (менше 50 уд/хв), артеріальна гіпотензія (систолічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт.ст.), шок, колапс, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія, аортальний стеноз, стани, що супроводжуються зниженням тиску заповнення лівого шлуночка (гострий інфаркт міокарда, ізольований мітральний стеноз, констриктивний перикардит), тампонада серця, токсичний набряк легенів, закритокутова форма глаукоми з високим внутрішньоочним тиском, одночасне застосування інгібіторів фосфодіестерази-5 (ФДЕ-5) (силденафілу, тадалафілу, варденафілу),

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні з іншими вазодилататорами, гіпотензивними засобами, інгібіторами АПФ, блокаторами «повільних» кальцієвих каналів, діуретиками, трициклічними антидепресантами, інгібіторами МАО, етанолом та етанолвмісними препаратами, бета-адреноблокаторами, прокаїнамидами, хінідином, новокаїнамідом посилюється гіпотензивна дія нітрогліцерину.

Інгібітори фосфодіестерази (силденафіл, тадалафіл, варденафіл) – протипоказане одночасне застосування нітрогліцерину з цими препаратами, оскільки існує потенційна небезпека неконтрольованої артеріальної гіпотензії, небезпечних для життя серцево-судинних ускладнень.

Атропін та інші препарати, що чинять М-холінолітичну дію, можуть знижувати ефект нітрогліцерину внаслідок зниження секреції та біодоступності препарату.

Застосування з дигідроерготаміном може призвести до підвищення його концентрації у плазмі крові та підвищення артеріального тиску (внаслідок підвищення біодоступності

дигідроерготаміну).

При одночасному застосуванні з гепарином можливе зниження антикоагулянтної дії останнього (після відміни препарату можливе значне зниження згортання крові, що може потребувати зниження дози гепарину).

Фенобарбітал активує метаболізм нітратів у печінці. Альфа-адреноміметики, гістамін, пітуїтрин, кортикостероїди, стимулятори ЦНС, отрута бджіл, змій, сонячні промені знижують антиангінальний ефект нітрогліцерину. Саліцилати підвищують рівень нітрогліцерину у крові, барбітурати прискорюють його метаболізм. Донатори сульфгідрильних груп (каптоприл, ацетилцистеїн, унітіол) відновлюють знижену чутливість до нітрогліцерину.

Особливості застосування.

Необхідно з обережністю, зіставляючи ризик та користь, приймати препарат при: неконтрольованій гіповолемії, хворим на серцеву недостатність при нормальному або низькому тиску в легеневій артерії, тяжкій анемії, гіпертиреозі, тяжкій нирковій та/або печінковій недостатності (ризик розвитку метгемоглобінемії).

Слід з обережністю застосовувати пацієнтам з вираженим церебральним атеросклерозом, пацієнтам літнього віку. У період лікування не допускається вживання алкоголю; протипоказані відвідування бані, сауни, гарячий душ.

Таблетку не можна розжовувати, оскільки через слизову оболонку порожнини рота в системний кровоток може надійти надмірна кількість діючої речовини.

До нітрогліцерину, як і до інших органічних нітратів, при частому застосуванні може розвинутися звикання (толерантність), яке потребує підвищення дозування. При тривалому застосуванні Нітрогліцерину для запобігання виникнення толерантності рекомендується переривчастий прийом препарату протягом доби (з інтервалом 10-12 годин) або одночасне призначення антагоністів кальцію, інгібіторів АПФ або діуретиків. У разі необхідності при розвитку толерантності іноді слід тимчасово відмінити застосування нітрогліцерину (на декілька днів) і замінити його антиангінальними засобами інших фармакотерапевтичних груп.

Перед застосуванням препарату вперше слід проконсультуватися з лікарем!

Обов'язково слід повідомити лікаря про попередню реакцію на прийом ліків цієї групи.

При прийомі нітрогліцерину можливе значне зниження артеріального тиску і поява запаморочення при раптовому переході у вертикальне положення з положення лежачи або сидячи; при застосуванні алкоголю, при виконанні фізичних вправ у жарку погоду.

Якщо нечіткість зору або сухість у роті зберігаються або значно виражені, лікування необхідно припинити.

Вираженість головного болю при прийомі препарату може бути зменшена зниженням його дози та/або одночасним прийомом валідолу.

Ризик розвитку метгемоглобінемії, що проявляється ціанозом і зміною кольору крові, зростає при тривалому безконтрольному прийомі нітрогліцерину, прийомі високих доз препарату хворим із печінковою недостатністю. При розвитку метгемоглобінемії нітрогліцерин необхідно

терміново відмінити і застосувати антидот – метилтіонінію хлорид (метиленовий синій). У разі необхідності подальшого застосування нітратів – обов'язковий контроль за вмістом метгемоглобіну.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування нітрогліцерину у період вагітності або годування груддю протипоказане.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

При керуванні транспортними засобами та механізмами, що потребують підвищеної уваги, слід пам'ятати, що прийом нітрогліцерину може призвести до зниження швидкості реакції.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати дорослим.

Призначаючи препарат вперше, необхідно дослідити його вплив на рівень артеріального тиску. Контроль за ефективністю застосування Нітрогліцерину необхідно здійснювати за частотою серцевих скорочень та рівнем артеріального тиску.

Необхідно приймати одразу при перших же симптомах нападу стенокардії.

Одразу після виникнення болю 1 таблетку покласти під язик і тримати у роті до повного розсмоктування, не ковтаючи. Звичайна доза препарату – 1 таблетка під язик. При відсутності антиангінальної дії протягом 3-5 хвилин, потрібно прийняти ще 1 таблетку Нітрогліцерину.

При відсутності терапевтичного ефекту після прийому 2-3 таблеток необхідно викликати лікаря.

При частих нападах стенокардії доцільно застосовувати препарати пролонгованої дії.

Толерантність до сублінгвальних форм нітрогліцерину розвивається рідко, проте при її виникненні у деяких хворих дозу препарату слід поступово збільшувати, доводячи її до 2-3 таблеток.

Діти.

Досвіду застосування препарату дітям немає, тому не рекомендується його застосовувати цій віковій категорії пацієнтів.

Передозування.

Симптоми: зниження артеріального тиску (нижче 90 мм рт. ст.) з ортостатичною дисрегуляцією, головний біль, сильне запаморочення, непритомність, часте серцебиття, нудота та блювання, задишка, виражена слабкість, сонливість, підвищена температура тіла, відчуття жару, артеріальна гіпотензія, підвищене потовиділення, озноб.

При застосуванні високих доз (більше 20 мкг/кг) – колапс, ціаноз губ, нігтів або долонь, метгемоглобінемія, диспное та тахіпное.

Лікування: перевести хворого у горизонтальне положення, підняти ноги, у тяжких випадках призначати плазмозамінники, симпатоміметики, кисень, при метгемоглобінемії – метиленовий синій.

Побічні реакції.

З боку центральної нервової системи: нечіткість зору, «нітратний» головний біль (особливо на початку курсу лікування, при тривалій терапії зменшується), запаморочення та відчуття слабкості, тривожність, психотичні реакції, загальмованість, дезорієнтація.

З боку серцево-судинної системи: зниження артеріального тиску, рефлекторна тахікардія, рідко (особливо при передозуванні) – ортостатичний колапс, ціаноз, метгемоглобінемія, почервоніння обличчя.

З боку травного тракту: сухість у ротовій порожнині, нудота, блювання, біль у животі.

З боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі шкірні висипання, кропив'янка, свербіж; гіперемія шкірних покривів, блідість, анафілактичний шок.

Інші: збудливість, порушення зору, загострення глаукоми, гіпотермія, відчуття жару, порушення дихання, слабкість.

Також повідомлялося про поодинокі випадки побічних реакцій: загострення ішемічної хвороби серця внаслідок гіпоксії, повна блокада, асистолія, ангіоневротичний набряк.

Іноді при раптовому зниженні артеріального тиску може спостерігатися посилення симптомів стенокардії (парадоксальні «нітратні» реакції).

Термін придатності. 2,5 року.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 20 або 40 таблеток сублінгвальних у контейнері; по 1 контейнеру в пачці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

ПрАТ «Технолог».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

20300, Україна, Черкаська обл., місто Умань, вулиця Стара прорізна, будинок 8.