

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НІТРОМІНТ®

(NITROMINT®)

Склад:

діюча речовина: нітрогліцерин;

1 балон містить 1 % розчину нітрогліцерину в етанолі 8 г, що відповідає нітрогліцерину 0,08 г;

1 доза містить 0,4 мг нітрогліцерину;

допоміжні речовини: пропіленгліколь.

Лікарська форма. Спрей сублінгвальний.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвний або майже безбарвний розчин, не містить сторонніх часточок.

Фармакотерапевтична група. Периферичний вазодилататор. Антиангінальний засіб.

Код АТХ C01D A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Нітрогліцерин – сполука органічних нітратів, яка чинить дилаторну дію на артерії і вени.

Посткапілярні ланцюги периферичних судин, великі артерії і особливо ділянки коронарних судин, які все ще реактивні, більш чутливі до нітрогліцерину, ніж резистентні (прекапілярні) судини.

Розслаблення гладких м'язів судинної стінки викликає розширення судин, що зменшує венозний приплив крові до серця (переднавантаження) та супротив судин великого кола кровообігу (пост навантаження). Це зменшує роботу серця та потребу міокарду в кисні. Кровозабезпечення найвразливіших до ішемії субендокардіальних шарів стінок при цьому поліпшуються, а також регіональна рухливість стінок і ударний об'єм серця. Розширення великих артерій, які знаходяться біля серця, зменшує системний і легеневий судинний опір.

Нітрогліцерин виявляє також міорелаксуючу дію на гладкі м'язи бронхів, жовчо- і сечовидільних шляхів, жовчного міхура, товстого і тонкого кишечника, сфінктерів.

Припускається, що нітрогліцерин виявляє ці ефекти завдяки зв'язуванню з так званими нітратними рецепторами, що знаходяться на оболонці клітин гладких м'язів. У гладких м'язах нітрогліцерин зазнає ферментативного перетворення, утворюючи оксид азоту (NO), який стимулює розчинну гуанілатциклазу, що відповідає за утворення циклічного гуанозин-3'5'-монофосфату (цГМФ), який розслабляє гладкі м'язи.

Фармакокінетика.

При сублінгвальному застосуванні нітрогліцерин швидко всмоктується з ротової порожнини і надходить безпосередньо у системний кровоток (ефект першого проходження через печінку виключається). Біодоступність має істотні між- та внутрішньособ'єктні відмінності і становить у середньому близько 39 %. Початок дії нітрогліцерину настає дуже швидко; ефект розвивається у межах 1-1,5 хв і триває протягом 30 хв. Максимальний рівень у плазмі досягається у межах 4 хв. При сублінгвальному застосуванні період напіввиведення нітрогліцерину становить майже 2,5 -4,4 хв. Нітрогліцерин, який потрапив у кровоток, зв'язується з еритроцитами і накопичується у стінках судин. Зв'язування з білками плазми крові – майже 60 %. Основний шлях виведення – з сечею у вигляді метаболітів; менше 1 % застосовуваної дози виводиться у незміненому стані.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування нападів стенокардії.
- Профілактика нападів стенокардії; фізичне навантаження або емоційний стрес, які можуть спричинити напади стенокардії.
- Ад'ювантна терапія у випадках, які потребують невідкладної допомоги, при гострій лівошлуночковій недостатності (серцева астма).
- Зниження тиску при гострому інфаркті міокарда.
- Запобігання спазмам коронарних судин, спричинених зондуванням серця, під час коронарографії.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до активної речовини, інших похідних нітратів або до будь-якого компонента препарату.
- Гостра судинна недостатність (шок, колапс).
- Артеріальна гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск (АТ) нижче 100 мм. рт. ст., діастолічний АТ нижче 60 мм рт.ст).
- Кардіогенний шок.
- Гострий інфаркт міокарда з низьким тиском наповнення.

- Лівошлуночкова недостатність з низьким тиском наповнення.
- Стенокардія, спричинена гіпертрофічною, обструктивною кардіоміопатією.
- Конструктивний перикардит.
- Тампонада порожнини перикарда.
- Аортальний і мітральний стеноз.
- Церебральна ішемія.
- Закритокутова глаукома з високим внутрішньоочним тиском.
- Брадикардія (менше 50 уд/хв).
- Внаслідок впливу Нітромінту® на метаболічний процес закису азоту/ циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) інгібітори фосфодіестерази (наприклад силденафіл, варденафіл, тадалафіл) можуть потенціювати антигіпертензивні ефекти нітратів, тому їх сумісне застосування зі сполуками, що утворюють закис азоту, і нітратами протипоказане.
- Будь-який стан, що супроводжується підвищенням внутрішньочерепного тиску (крововилив у мозок та черепно-мозкова травма).
 - Первинна легенева гіпертензія (оскільки гіперемія гіповентилюваної альвеолярної області може призвести до гіпоксії). Особливий ризик мають пацієнти із серцево-судинними захворюваннями, зі схильністю до ортостатичних порушень кровообігу.
- Тяжка анемія.
- Одночасне застосування з ріоцигуатом та стимуляторами розчинної гуанілатциклази.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.

Протипоказано призначати Нітромінт® одночасно з інгібіторами цГМФ-специфічної фосфодіестерази типу 5, які застосовують для лікування порушень ерекції (наприклад силденафілом, варденафілом, тадалафілом), оскільки можливе підвищення антигіпертензивного ефекту Нітромінту®.

Нітромінт® необхідно застосовувати з обережністю разом з:

- іншими вазодилататорами та гіпотензивними препаратами (бета-адреноблокаторами,

блокаторами кальцієвих каналів); нейролептиками, трициклічними антидепресантами (можливе підвищення антигіпертензивного ефекту нітрогліцерину);

- дигідроерготаміном (рівень у сироватці крові та ефект дигідроерготаміну збільшується);
- гепарином (зменшення ефекту гепарину).

Хворі, які отримували раніше нітрати (наприклад ізосорбід динітрат, ізосорбід мононітрат), можуть потребувати більш високі дози нітрогліцерину.

Нітромінт® можна застосовувати разом з іншими препаратами, які містять нітрати, але слід дотримуватися обережності, щоб уникнути передозування. Сублінгвальні таблетки нітрогліцерину не слід застосовувати як допоміжну терапію до Нітромінту® для лікування нападів стенокардії.

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

Уживання алкогольних напоїв під час використання препарату суворо заборонено.

N-ацетилцестеїн може потенціювати судинорозширювальний ефект нітрогліцерину.

Дигідроерготамін (може підвищитись концентрація дигідроерготаміну в сироватці крові і посилитися його судинозвужувальний ефект, що може знизити ефект нітрогліцерину). Це вимагає особливої уваги у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, оскільки сумісне застосування дигідерерготаміну та нітрогліцерину може призвести до звуження коронарних судин.

Нестероїдні протизапальні засоби, крім ацетилсаліцилової кислоти, можуть зменшувати терапевтичну дію нітрогліцерину.

Паралельне введення нітрогліцерину з аміфостиним та ацетилсаліциловою кислотою може підвищити артеріальний тиск і знизити ефект нітрогліцерину.

Можливість толерантності до ефектів нітрогліцерину слід враховувати, коли його застосовують разом із препаратами нітратів тривалої дії.

Застосування нітрогліцерину з ріоцигуатом та стимуляторами розчинної гуанілатциклази може викликати гіпотензію.

Особливості застосування.

Слід дотримуватись особливої обережності і проводити ретельний медичний контроль у пацієнтів зі схильністю до постуральної гіпотензії та хворих із підвищеним внутрішньочерепним тиском.

З обережністю призначати препарат хворим із мігренню.

Індивідуальна чутливість хворих до нітратів може дуже відрізнятись, тому це завжди слід враховувати при підборі дози препарату.

Збільшення дози може призвести до толерантності.

Вживання спиртних напоїв у період застосування препарату суворо забороняється.

Нітрогліцерин посилює виведення катехоламінів та ваніліл-мигдалевої кислоти з сечею.

Препарат містить 79,2 об. % етанолу (алкоголю). Кожна доза спрею містить 0,0396 г алкоголю. Його застосування може бути небезпечним при захворюваннях печінки, алкоголізмі, епілепсії, травмах мозку та інших захворюваннях ЦНС, для вагітних та дітей. Нітрогліцерин може змінювати або посилювати дію інших препаратів.

Препарат містить пропіленгліколь та може спричинити подразнення слизової оболонки.

Необхідно з обережністю, враховуючи ризик та користь, приймати препарат при: первинній легеневій гіпертензії (з гіперемією альвеолярних ділянок зі зниженою вентиляцією, що може призвести до гіпоксії); неконтрольованій гіповолемії; хворим на серцеву недостатність при нормальному або низькому тиску у легеневій артерії; токсичному набряку легень; тяжкій анемії; гіпертиреозі; порушенні мозкового кровообігу; тяжкій нирковій недостатності (ризик розвитку метгемоглобінемії). Пацієнти із захворюванням коронарних судин особливо підлягають ризику у цьому відношенні.

Слід з обережністю застосовувати пацієнтам з вираженим церебральним атеросклерозом, пацієнтам літнього віку, хворим з аортальним або мітральним стенозом.

Під час лікування протипоказані відвідування бані, сауни, гарячий душ.

Нітрогліцерин слід застосовувати з обережністю пацієнтам із серйозною гіпотензією (артеріальний систолічний тиск нижче 90 мм рт. ст.) та пацієнтам з кардіогенним шоком, за винятком випадків, коли достатньо високий тиск при лівошлуночковій недостатності забезпечується інтрааортальним балонним насосом або позитивними інотропними препаратами.

Нітрогліцерин слід застосовувати з обережністю пацієнтам з цереброваскулярним захворюванням, оскільки симптоми цих захворювань можуть бути викликані гіпотензією.

Артеріальна гіпотензія з брадикардією може виникати у пацієнтів з інфарктом міокарда; це явище вважається рефлекторно опосередкованим.

Особлива обережність необхідна, якщо нітрогліцерин призначають пацієнтам з тяжкими захворюваннями печінки або нирок, гіпотиреозом, мітральним пролапсом, переохолодженням та у разі недоїдання, з недавнім інфарктом міокарда в анамнезі.

У випадках інфаркту міокарда або гострої серцевої недостатності лікування нітрогліцерином слід проводити обережно, під суворим медичним наглядом та/або з гемодинамічним моніторингом.

Обережність потрібна при лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпоксією через тяжку анемію (включаючи індуковані форми дефіциту G6PD), оскільки у таких хворих біотрансформація гліцерилтринітрату зменшується.

Пацієнти зі стенокардією, інфарктом міокарда або церебральною ішемією часто страждають від аномалій нижніх дихальних шляхів (особливо альвеолярної гіпоксії). Обережність необхідна при застосуванні у пацієнтів з гіпоксемією та порушенням вентиляції/перфузії через захворювання легенів. У пацієнтів з альвеолярною гіповентиляцією в легенях відбувається вазоконстрикція, щоб змістити перфузію від ділянок альвеолярної гіпоксії до краще вентильованих ділянок легенів (механізм Ейлера–Ліл'єстранда).

Як потужний вазодилататор, гліцерилу тринітрат може змінити цю захисну вазоконстрикцію і, таким чином, призвести до збільшення перфузії слабо провітрюваних ділянок, посилення дисбалансу вентиляції/перфузії та подальшого зменшення артеріального парціального тиску кисню.

Нітрогліцерин може знизити рівень кисню в крові у пацієнтів з легеневими захворюваннями або легеневим серцем.

Якщо симптоми стенокардії не зникли при застосуванні трьох доз, пацієнту слід викликати невідкладну допомогу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Застосування препарату у період вагітності можливе лише у разі, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода або дитини.

Годування груддю.

Невідомо, чи виділяються метаболіти нітрогліцерину в грудне молоко.

Тому перед призначенням лікування нітрогліцерином слід зважити користь і ризик для матері та дитини, та якщо ризик переважить користь, утриматися від годування груддю.

Фертильність.

Дослідження на тваринах не свідчать про шкідливий вплив нітрогліцерину на фертильність. Проте даних про дослідження на людях немає.

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

На початку лікування – протягом періоду, який буде визначено індивідуально – керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами забороняється. Пізніше обмеження можуть бути скорочені залежно від індивідуальної реакції пацієнта на препарат.

Гліцерил тринітрат, особливо на початку лікування або під час підбору дози, може погіршити швидкість реакції або, в рідких випадках, може спричинити ортостатичну гіпотензію та запаморочення (а також, у виняткових випадках, може виникати синкопе після передозування). Пацієнти, у яких виникають ці ефекти, повинні утримуватись від керування автотранспортом або іншими механізмами.

–

Спосіб застосування та дози.

Лікування нападів стенокардії.

Під час нападу стенокардії потрібно ввести 1 дозу (1 вприскування = 400 мікрограмм) під язик.

Якщо симптоми не зникають, введення дози можна повторити з інтервалом 5 хвилин, але не вводити більше 3 доз.

Якщо після цього напад не припинився, необхідно негайно звернутися до лікаря. Пацієнт повинен знаходитися в положенні сидючи, щоб запобігти виникненню симптомів постуральної гіпотензії.

Профілактика нападів стенокардії.

Щоб запобігти виникненню нападів стенокардії при навантаженні або в інших передбачених ситуаціях, рекомендується 1 доза (1 вприскування) (400 мікрограмів) під язик незадовго до передбачуваного навантаження.

Гостра лівошлуночкова недостатність(серцева астма).

При лікуванні негіпотензивних пацієнтів з гострою лівошлуночковою недостатністю (тобто артеріальний систолічний тиск > 100 мм рт. ст.) застосовують 400 мкг нітрогліцерину, тобто 1 дозу (вприскування) сублінгвально і повторюють введення через 5–10 хв. Загальна кількість вприскувань не повинна перевищувати більше трьох доз при ретельному контролі клінічного стану пацієнта, включаючи артеріальний тиск. Згодом пацієнта можна перевести на внутрішньовенну терапію або на інший вазодилататор залежно від клінічного стану.

Перед коронарографією: з метою запобігання спазмам коронарних судин рекомендується доза 1–2 вприскування (0,4–0,8 мг).

Зниження артеріального тиску при гострому інфаркті міокарда.

Рекомендована доза становить 0,4–1,2 мг, тобто 1–3 вприскування при контролі кровообігу (артеріальний систолічний тиск повинен перевищувати 100 мм рт. ст.).

Згідно з наявною інформацією коригування дози пацієнтам з нирковою та печінковою недостатністю не потрібно.

Пацієнти літнього віку.

Гіпотензія та запаморочення можуть бути особливою проблемою при застосуванні нітратів у пацієнтів похилого віку. Пацієнтам рекомендується сісти під час прийому сублінгвального спрею.

Спосіб введення.

Спрей Нітромінт® поставляється у прозорому пластиковому балоні.

Балон слід тримати у вертикальному положенні.

Перед застосуванням препарату не потрібно струшувати балон.

Перед першим використанням дозатор балона має бути заповнений. Для цього необхідно зняти захисний ковпачок і кілька разів натиснути на дозатор, поки не з'явиться спрей. Якщо балон тривалий час не використовувався, процес заповнення слід повторити.

При застосуванні спрею Нітромінт® дозуючий клапан необхідно тримати у вертикальному положенні якомога ближче до рота, а дозу препарату слід вприскувати під язик.

Спрей не можна вдихати, тому під час розпилення препарату слід затримати дихання.

Після кожного вприскування рот слід закрити.

Під час застосування пацієнт повинен сидіти прямо.

Місцезнаходження отвору дозатора легко визначається на дотик, що допомагає застосуванню препарату вночі.

Діти.

Досвіду застосування препарату у педіатричній практиці немає, тому препарат не застосовують дітям (віком до 18 років).

Передозування.

Передозування препаратом може посилити відомі побічні реакції (головний біль, виражену артеріальну гіпотензію, тахікардію, запаморочення, припливи, блювання, діарею). При використанні дуже високих доз можливе підвищення внутрішньочерепного тиску з церебральними симптомами, метгемоглобінемія, ціаноз, диспное і тахіпное. Також повідомлялось про додаткові ефекти з боку шлунково-кишкового тракту, такі як коліки та пронос.

Лікування передозування.

При передозуванні необхідно оцінити клінічний стан пацієнта, включаючи життєві симптоми та психічний стан, а також підтримувати серцево-судинну та дихальну системи. У випадку незначної гіпотонії може бути достатньо прийняти положення лежачи з піднятими ногами.

При тяжкому передозуванні необхідно вжити заходів, які вживають при інтоксикації та шоці (введення рідини, норепінефрину і/або допаміну). Застосування епінефрину (адреналіну) протипоказане.

При розвитку метгемоглобінемії показані такі антидоти та заходи:

1. Вітамін С: 1 г внутрішньо у вигляді таблеток або 1 г внутрішньовенно у вигляді розчину солі натрію аскорбінової кислоти.
2. Метиленовий синій: 1–2 мг/ кг маси тіла 1 % розчину, внутрішньовенно, протягом 5 хвилин, якщо пацієнт не має дефіциту G-6-PD.
3. Толуїдиновий синій: у початковій дозі 2–4 мг/кг внутрішньовенно, потім 2 мг/кг повторно.

4. Оксигенотерапія, гемодіаліз, переливання крові.

Побічні реакції.

З боку крові та лімфатичної системи: метгемоглобінемія.

Психічні розлади: може виникати відчуття збудження, тривоги, занепокоєння.

З боку центральної нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, синкопе, церебральна ішемія, нечіткість зору, психотичні реакції, загальмованість, дезорієнтація.

З боку серцево-судинної системи.

Іноді перша доза, зокрема підвищена перша доза, може спричинити зниження артеріального тиску і/або постуральну гіпотензію з вираженою тахікардією, запамороченням або слабкістю.

При надмірному зниженні артеріального тиску лікування Нітромінтом® може посилити симптоми стенокардії (парадоксальна реакція на нітрати).

Іноді може виникнути колапс, що супроводжується брадіаритмією і втратою свідомості; відчуття жару; ціаноз; блідість.

З боку дихальної системи: порушення дихання.

З боку травного тракту:

нудота, блювання, сухість у роті, біль у животі, діарея, печія, галітоз.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини: почервоніння, алергічні реакції шкіри; реакції гіперчутливості; ексфоліативний дерматит.

З боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі шкірний висип, свербіж; анафілактичний шок.

Загальні порушення: помірно скороминуще відчуття печіння у горлі; порушення смаку (металевий присмак у роті); головний біль; поступальна гіпотензія; припливи; серцебиття; гіпотермія; загострення глаукоми, астенія. Ці симптоми є нестійкими і зникають через кілька хвилин.

Термін придатності. 3 роки.

Препарат не слід застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C у місцях, захищених від дії світла та джерел, що випромінюють тепло. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Вогне- та вибухонебезпечний!

Препарат не слід зберігати або застосовувати поблизу відкритого полум'я.

Під час користування балоном забороняється палити.

Використані порожні балони не можна кидати у вогонь.

Упаковка.

По 10 г (180 доз) розчину у вигляді спрею в прозорому балоні з циклоолефін сополімеру, з дозуючим пристроєм, з розпилюючою головкою та захисним ковпачком, з контролем першого відкриття у картонній коробці

або

по 10 г (180 доз) розчину у вигляді спрею в алюмінієвому балоні з дозуючим пристроєм, з розпилюючою головкою та захисним ковпачком, у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

9900 Керменд, вул. Матяш кірай 65, Угорщина.