

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

## НІТРОГЛІЦЕРИН

(NITROGLYCERIN)

### **Склад:**

діюча речовина: glyceryl trinitrate;

1 таблетка містить 0,5 мг нітрогліцерину;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль картопляний; цукор; кросповідон; магнію стеарат.

### **Лікарська форма.**

Таблетки сублінгвальні.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, з плоскою поверхнею. Можлива шорстка поверхня таблетки.

### **Фармакотерапевтична група.**

Вазодилататори, що застосовуються у кардіології. Органічні нітрати. Код АТХ C01D A02.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Нітрогліцерин діє безпосередньо на гладкі м'язи переважно венозних та артеріальних судин через нітратний рецептор, що знаходиться у гладком'язовій оболонці стінки судин. Нітрогліцерин у гладких м'язах ферментативно перетворюється, утворюючи оксид азоту (NO), що стимулює активність гуанілатциклази. Вона відповідає за утворення циклічного гуанозин-3'5'-монофосфату (цГМФ), що є медіатором релаксації.

Впливає на процеси центральної регуляції судинного тонуусу та діяльність серця. Сприяє вивільненню катехоламінів у мозку та серці, що спричиняє центральне пригнічення симпатичного та вазомоторного тонуусу, непряму симпатоміметичну дію 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 аденозинмонофосфату (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 гладких 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 полегшує роботу серця та покращує коронарний кровообіг.

Відбувається перерозподіл кровообігу у міокарді на користь вогнища ішемії, посилюється іотропна функція міокарда. Знижуються 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 легеневих капілярах знижується, що уможливорює 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 гладкі м'язи бронхів, жовчовивідних шляхів, травного тракту та сечовивідних шляхів. При експериментальному дослідженні не було виявлено тератогенної або токсичної дії на ембріон.

#### *Фармакокінетика.*

При сублінгвальному застосуванні ефект розвивається через 0,5-2 хвилини; 75 % хворих відзначають покращення протягом 3 хвилин, а ще 15 % – протягом 4-15 хвилин.

Нітрогліцерин, прийнятий сублінгвально, абсорбується слизовою оболонкою і надходить в основному у системний кровотік. Всмоктується 60-75 % прийнятої дози. Через 2-4 хвилини після прийому досягається максимальна концентрація у плазмі крові – 2,3 мкг/л, через 8 хвилин – знижується на 50 % і вже через 20 хвилин нітрогліцерин майже не визначається у 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 гладких 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. Екскретуються метаболіти нітрогліцерину головним чином нирками, частина метаболітів екскретується через легені з видихуванням повітрям. Загальний кліренс нітрогліцерину становить 25–30 л.

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

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Купірування і короткочасна профілактика нападів стенокардії.

### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до нітратів та допоміжних компонентів лікарського засобу; церебральна ішемія, брадикардія (менше 50 уд/хв), артеріальна гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск нижче 100 мм рт. ст., діастолічний артеріальний тиск нижче 60 мм рт. ст.), шок, колапс, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія, одночасне застосування інгібіторів фосфодіестерази-5 (ФДЕ-5) (силденафілу, тадалафілу, варденафілу), підвищення внутрішньочерепного тиску, тампонада серця, закритокутова форма глаукоми з високим внутрішньоочним тиском, токсичний набряк легенів, крововилив у мозок, нещодавно перенесена травма голови, геморагічний інсульт, аортальний стеноз, стани, що супроводжуються зниженням тиску заповнення лівого шлуночка (гострий інфаркт міокарда, ізольований мітральний стеноз, констриктивний перикардит).

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

При одночасному застосуванні з іншими вазодилататорами, гіпотензивними засобами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, блокаторами «повільних» кальцієвих каналів, інгібіторами фосфодіестерази (див. розділ «Протипоказання»), діуретиками, трициклічними антидепресантами, інгібіторами моноаміноксидази, етанолом та етанолвмісними препаратами, β-адреноблокаторами, прокаїнамідами, хінідином, новокаїнамідом посилюється гіпотензивна дія нітрогліцерину.

Інгібітори фосфодіестерази (силденафілу, тадалафілу, варденафілу) – протипоказане одночасне застосування нітрогліцерину з цими препаратами, оскільки існує ризик 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.  $\alpha$ -адреноміметики, гістамін, пітуїтрин, кортикостероїди, стимулятори центральної нервової системи, отрута бджіл, змій, надмірна інсоляція 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, призначати лікарський засіб при: неконтрольованій гіповолемії, хворим на серцеву недостатність при нормальному або низькому тиску в легеневій артерії, тяжкій анемії, гіпертиреозі, порушенні мозкового кровообігу, 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 кровотік може надійти надмірна кількість діючої речовини.

До нітрогліцерину, як і до інших органічних нітратів, при частому застосуванні може розвинутися звикання (толерантність), яке потребує підвищення дози. При тривалому застосуванні НІТРОГЛІЦЕРИНУ, щоб запобігти виникненню толерантності, рекомендується переривчастий прийом препарату протягом доби (з інтервалом 10-12 годин) або одночасне застосування антагоністів кальцію, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту або діуретиків. При розвитку толерантності іноді слід тимчасово відмінити застосування нітрогліцерину (на декілька днів) і замінити його антиангінальними засобами інших фармакотерапевтичних груп.

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

При прийомі нітрогліцерину можливе значне зниження артеріального тиску і поява запаморочення у разі раптового переходу 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. У разі розвитку метгемоглобінемії нітрогліцерин

необхідно терміново відмінити і застосувати антидот – метилтіонінію хлорид (метиленовий синій). Якщо є необхідність подальшого застосування нітратів, обов'язково слід контролювати вміст метгемоглобіну.

*Перед застосуванням препарату вперше слід проконсультуватися з лікарем!*

Якщо у Вас встановлено непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Містить 0,005 г цукрози на дозу. З обережністю застосовувати хворим на цукровий діабет.

Містить 0,0289 г лактози на дозу. З обережністю застосовувати хворим на цукровий діабет.

Лікарський засіб протипоказано застосовувати пацієнтам із рідкісними спадковими станами, такими як непереносимість галактози, недостатність лактази або з синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

*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 або іншими механізмами, що потребують підвищеної уваги, 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.

При стенокардії нітрогліцерин слід приймати сублінгвально одразу після виникнення нападу. Звичайна доза препарату – 1 таблетка, для багатьох хворих зі стабільною стенокардією ефективною є і менша доза. Тому якщо біль швидко минає, залишок таблетки, що не встигла повністю розчинитися, рекомендується виплюнути. При відсутності антиангінальної дії протягом перших 5 хвилин необхідно прийняти ще 1 таблетку.

*У разі відсутності терапевтичного ефекту після прийому 2-3 таблеток необхідно негайно викликати лікаря (імовірність розвитку інфаркту міокарда)!*

Нітрогліцерин діє протягом 30 хвилин. При частих нападах стенокардії доцільно призначати пролонговані препарати нітрогліцеринового ряду. Однак, якщо напад стенокардії розвивається при лікуванні пролонгованими нітратами, для зняття гострого нападу необхідно застосовувати нітрогліцерин. 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 з піднятими ногами, 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:* артеріальна гіпотензія, рефлексорна тахікардія, рідко (особливо при передозуванні) – ортостатичний колапс, ціаноз, метгемоглобінемія, почервоніння обличчя.

*З боку травного тракту:* можливі нудота, блювання, сухість у роті, біль у животі.

*З боку імунної системи:* алергічні реакції, у тому числі шкірні висипи, 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 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці, подалі від вогню.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 40 таблеток у банках з маркуванням українською мовою.

Або по 40 таблеток у банках полімерних або зі скла, по 3 банки у блістері з фольгою або без фольги, по 1 блістеру у пачці з картону з маркуванням українською мовою.

Або по 25 таблеток у банках полімерних або зі скла, по 3 банки у блістері з фольгою або без фольги, по 1 блістеру у пачці з картону з маркуванням українською мовою.

**Категорія відпуску.**

Без рецепта.

**Виробник.**

ТОВ НВФ «МІКРОХІМ» (відповідальний за випуск серії, не включаючи контроль/випробування серії)

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 01013, м. Київ, вул. Будіндустрії, 5

Повідомити про небажане явище при застосуванні лікарського засобу Ви можете за телефоном 38 (050) 309-83-54 (цілодобово).

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

## НІТРОГЛІЦЕРИН

(NITROGLYCERIN)

### **Склад:**

*діюча речовина:* glyceryl trinitrate;

1 таблетка містить 0,5 мг нітрогліцерину;

*допоміжні речовини:* лактоза, моногідрат; крохмаль картопляний; цукор; кросповідон; магнію стеарат.

### **Лікарська форма.**

Таблетки сублінгвальні.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, з плоскою поверхнею. Можлива шорстка поверхня таблетки.

### **Фармакотерапевтична група.**

Вазодилататори, що застосовуються у кардіології. Органічні нітрати. Код АТХ C01D A02.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Нітрогліцерин діє безпосередньо на гладкі м'язи переважно венозних та артеріальних судин через нітратний рецептор, що знаходиться у гладком'язовій оболонці стінки судин. Нітрогліцерин у гладких м'язах ферментативно перетворюється, утворюючи оксид азоту (NO), що стимулює активність гуанілатциклази. Вона відповідає за утворення циклічного гуанозин-3'5'-монофосфату (цГМФ), що є медіатором релаксації.

Впливає на процеси центральної регуляції судинного тонуусу та діяльність серця. Сприяє



вивільненню катехоламінів у мозку та серці, що спричиняє центральне пригнічення симпатичного та вазомоторного тону, непряму симпатоміметичну дію 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 аденозинмонофосфату (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 гладких 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 полегшує роботу серця та покращує коронарний кровообіг.

Відбувається перерозподіл кровообігу у міокарді на користь вогнища ішемії, посилюється іотропна функція міокарда. Знижуються 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 легеневих капілярах знижується, що уможливлює 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 гладкі м'язи бронхів, жовчовивідних шляхів, травного тракту та сечовивідних шляхів. При експериментальному дослідженні не було виявлено тератогенної або токсичної дії на ембріон.

#### *Фармакокінетика.*

При сублінгвальному застосуванні ефект розвивається через 0,5–2 хвилини; 75 % хворих відзначають покращення протягом 3 хвилин, а ще 15 % – протягом 4–15 хвилин.

Нітрогліцерин, прийнятий сублінгвально, абсорбується слизовою оболонкою і надходить в основному у системний кровотік. Всмоктується 60–75 % прийнятої дози. Через 2–4 хвилини після прийому досягається максимальна концентрація у плазмі крові – 2,3 мкг/л, через 8 хвилин – знижується на 50 % і вже через 20 хвилин нітрогліцерин майже не визначається у 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 гладких 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 глюкуроною кислотою. Екскретуються метаболіти нітрогліцерину головним чином нирками, частина метаболітів екскретується через легені з видихуванням повітрям. Загальний кліренс нітрогліцерину становить 25–30 л.

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

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Купірування і короткочасна профілактика нападів стенокардії.

#### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до нітратів та допоміжних компонентів лікарського засобу; церебральна ішемія, брадикардія (менше 50 уд/хв), артеріальна гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск нижче 100 мм рт. ст., діастолічний артеріальний тиск нижче 60 мм рт. ст.), шок, колапс, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія, одночасне застосування інгібіторів фосфодіестерази-5 (ФДЕ-5) (силденафілу, тадалафілу, варденафілу), підвищення внутрішньочерепного тиску, тампонада серця, закритокутова форма глаукоми з високим внутрішньоочним тиском, токсичний набряк легенів, крововилив у мозок, нещодавно перенесена травма голови, геморагічний інсульт, аортальний стеноз, стани, що супроводжуються зниженням тиску заповнення лівого шлуночка (гострий інфаркт міокарда, ізольований мітральний стеноз, констриктивний перикардит).

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

При одночасному застосуванні з іншими вазодилататорами, гіпотензивними засобами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, блокаторами «повільних» кальцієвих каналів, інгібіторами фосфодіестерази (див. розділ «Протипоказання»), діуретиками, трициклічними антидепресантами, інгібіторами моноаміноксидази, етанолом та етанолвмісними препаратами,  $\beta$ -адреноблокаторами, прокаїнамідами, хінідином, новокаїнамідом посилюється гіпотензивна дія нітрогліцерину.

Інгібітори фосфодіестерази (силденафілу, тадалафілу, варденафілу) – протипоказане одночасне застосування нітрогліцерину з цими препаратами, оскільки існує ризик 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.  $\alpha$ -адреноміметики, гістамін, пітуїтрин, кортикостероїди, стимулятори центральної нервової системи, отрута бджіл, змій, надмірна інсоляція 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, призначати лікарський засіб при: неконтрольованій гіповолемії, хворим на серцеву недостатність при нормальному або низькому тиску в легеневій артерії, тяжкій анемії, гіпертиреозі, порушенні мозкового кровообігу, 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 кровотік може надійти надмірна кількість діючої речовини.

До нітрогліцерину, як і до інших органічних нітратів, при частому застосуванні може розвинутися звикання (толерантність), яке потребує підвищення дози. При тривалому застосуванні НІТРОГЛІЦЕРИНУ, щоб запобігти виникненню толерантності, рекомендується переривчастий прийом препарату протягом доби (з інтервалом 10-12 годин) або одночасне застосування антагоністів кальцію, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту або діуретиків. При розвитку толерантності іноді слід тимчасово відмінити застосування нітрогліцерину (на декілька днів) і замінити його антиангінальними засобами інших фармакотерапевтичних груп.

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

При прийомі нітрогліцерину можливе значне зниження артеріального тиску і поява запаморочення у разі раптового переходу 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. У разі розвитку метгемоглобінемії нітрогліцерин необхідно терміново відмінити і застосувати антидот – метилтіоніну хлорид (метиленовий синій). Якщо є необхідність подальшого застосування нітратів, обов'язково слід контролювати вміст метгемоглобіну.

*Перед застосуванням препарату вперше слід проконсультуватися з лікарем!*

Якщо у Вас встановлено непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Містить 0,005 г цукрози на дозу. З обережністю застосовувати хворим на цукровий діабет.

Містить 0,0289 г лактози на дозу. З обережністю застосовувати хворим на цукровий діабет.

Лікарський засіб протипоказано застосовувати пацієнтам із рідкісними спадковими станами, такими як непереносимість галактози, недостатність лактази або з синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

*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 або іншими механізмами, що потребують підвищеної уваги, 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.

При стенокардії нітрогліцерин слід приймати сублінгвально одразу після виникнення нападу. Звичайна доза препарату – 1 таблетка, для багатьох хворих зі стабільною стенокардією ефективною є і менша доза. Тому якщо біль швидко минає, залишок таблетки, що не встигла повністю розчинитися, рекомендується виплюнути. При відсутності антиангінальної дії протягом перших 5 хвилин необхідно прийняти ще 1 таблетку.

*У разі відсутності терапевтичного ефекту після прийому 2-3 таблеток необхідно негайно викликати лікаря (імовірність розвитку інфаркту міокарда)!*

Нітрогліцерин діє протягом 30 хвилин. При частих нападах стенокардії доцільно призначати пролонговані препарати нітрогліцеринового ряду. Однак, якщо напад стенокардії розвивається

при лікуванні пролонгованими нітратами, для зняття гострого нападу необхідно застосовувати нітрогліцерин. 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 з піднятими ногами, 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:* артеріальна гіпотензія, рефлексаторна тахікардія, рідко (особливо при передозуванні) – ортостатичний колапс, ціаноз, метгемоглобінемія, почервоніння обличчя.

*З боку травного тракту:* можливі нудота, блювання, сухість у роті, біль у животі.

*З боку імунної системи:* алергічні реакції, у тому числі шкірні висипи, 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 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці, подалі від вогню.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 40 таблеток у банках з маркуванням українською мовою.

Або по 40 таблеток у банках полімерних або зі скла, по 3 банки у блістері з фольгою або без фольги, по 1 блістеру у пачці з картону з маркуванням українською мовою.

Або по 25 таблеток у банках полімерних або зі скла, по 3 банки у блістері з фольгою або без фольги, по 1 блістеру у пачці з картону з маркуванням українською мовою.

**Категорія відпуску.**

Без рецепта.

**Виробник.**

ТОВ НВФ «МІКРОХІМ» (виробнича дільниця (всі стадії виробничого процесу))

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 93000, Луганська обл., м. Рубіжне, вул. Леніна, буд. 33

Повідомити про небажане явище при застосуванні лікарського засобу Ви можете за телефоном 38 (050) 309-83-54 (цілодобово).