

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Нитроминт®

Регистрационный номер: _____

Торговое наименование : Нитроминт®

Международное непатентованное или группировочное наименование: нитроглицерин

Лекарственная форма: спрей подъязычный дозированный

Состав:

Действующее вещество: 1 баллон содержит 8,00 г 1% (м/м) раствора нитроглицерина в этаноле (нитроглицерина 0,08 г, этанола 96% 7,92 г). 1 доза содержит 40,80 мг 1% (м/м) раствора нитроглицерина в этаноле (нитроглицерина 0,4 мг, этанола 96% 40,4 мг).

Вспомогательное вещество: пропиленгликоль.

Описание: прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета без осадка.

Фармакотерапевтическая группа: вазодилатирующее средство - нитрат

Код АТХ: C01D A02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Периферический вазодилатор с преимущественным влиянием на венозные сосуды. Действие нитроглицерина связано, главным образом, с уменьшением потребности миокарда в кислороде за счет уменьшения преднагрузки (расширение периферических вен и уменьшение притока крови к правому предсердию) и постнагрузки (уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС)).

Оказывает центральное тормозящее влияние на симпатический тонус сосудов, угнетая сосудистый компонент формирования болевого синдрома. Вызывает расширение менингеальных сосудов, чем объясняется головная боль при его применении.

При применении подъязычных форм приступ стенокардии обычно купируется через 1,5 мин, антиангинальный эффект сохраняется от 30 до 60 мин.

Фармакокинетика

Быстро и полностью всасывается с поверхности слизистых оболочек полости рта. При подъязычном приеме нитроглицерин сразу попадает в системный кровоток, биодоступ-

ность составляет - 100%. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (T_{max}) определяется через 5 мин. Имеет очень большой объем распределения. Связь с белками плазмы крови составляет 60%. Быстро метаболизируется при участии нитратредуктазы с образованием ди- и моонитратов; конечный метаболит - глицерол. Выводится почками преимущественно в виде метаболитов. Общий клиренс составляет 25–30 л/мин. После приема препарата под язык период полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы крови составляет 4–5 минут. Менее 1% дозы выводится в неизмененном виде.

Показания к применению

- купирование приступов стенокардии;
- профилактика приступов стенокардии перед физической нагрузкой или эмоциональным напряжением.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к действующему веществу, органическим нитратам и/или другим компонентам препарата;
- шок, коллапс;
- тяжелая артериальная гипотензия с низким систолическим артериальным давлением (АД) менее 90 мм рт.ст.;
- констриктивный перикардит;
- тампонада сердца;
- тяжелый аортальный/субаортальный стеноз или митральный стеноз;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- острый инфаркт миокарда (ИМ) нижней стенки с поражением правого желудочка;
- тяжелая гиповолемия;
- тяжелая анемия;
- травмы головы (острый период), состояния с повышенным внутричерепным давлением (например, кровоизлияние в мозг);
- одновременное применение ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (в том числе силденафила, варденафила, тадалафила, уденафила);
- одновременное применение со стимуляторами растворимой гуанилатциклазы (риоцигуат);
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

- геморрагический инсульт;

- острый ИМ и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с низким давлением заполнения левого желудочка (ЛЖ) (риск снижения АД и тахикардии, которые могут усилить ишемию);
- гиповолемия;
- изолированный митральный стеноз;
- закрытоугольная глаукома (риск повышения внутриглазного давления);
- токсический отек легких;
- травма головы в анамнезе;
- тиреотоксикоз;
- тяжелая почечная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность (риск развития метгемоглобинемии);
- беременность и период грудного вскармливания.

Если у Вас есть одно из перечисленных выше заболеваний, перед применением препарата необходимо проконсультироваться с врачом.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Адекватных и хорошо контролируемых исследований безопасности применения нитроглицерина при беременности не проводилось. Применение препарата во время беременности и в период грудного вскармливания возможно только строго по назначению врача, в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода/ребенка и должно проводиться под строгим медицинским контролем.

Период грудного вскармливания

Имеются сведения о проникновении нитратов в грудное молоко, но точное содержание нитроглицерина в грудном молоке не определялось. Также сообщалось о возможном риске развития метгемоглобинемии у младенцев.

Решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении/отказе от лечения препаратом должно приниматься после оценки преимущества грудного вскармливания и терапии для матери с потенциальным риском для плода или ребенка.

При необходимости применения препарата во время беременности и/или в период грудного вскармливания необходимо проконсультироваться с врачом.

Способ применения и дозы

Сублингвально.

Перед применением необходимо снять защитный колпачок. При распылении флакон держать вертикально перед собой. При первом использовании флакона или после длительного неиспользования непосредственно перед первым применением первую дозу рекомендуется сбросить в воздух для заполнения аэрозольной камеры.

Во время применения препарата пациент должен находиться в состоянии покоя, желательно в положении сидя. Препарат распыляют под язык путем нажатия на дозирующую насадку-распылитель. При каждом нажатии из флакона высвобождается 1 доза (0,4 мг) нитроглицерина в виде спрея. Во время распыления следует задерживать дыхание. Сразу же после распыления необходимо на несколько секунд закрыть рот. Препарат не следует вдыхать и проглатывать. При необходимости препарат распыляют повторно с интервалом не менее 30 секунд.

Препарат нитроглицерин следует применять по назначению врача.

Купирование приступов стенокардии

Препарат нитроглицерин следует применять сразу при первых же признаках приступа стенокардии.

Рекомендуемая разовая доза - 0,4–0,8 мг (1–2 нажатия на дозирующую насадку-распылитель). Если приступ стенокардии не купирован в течение 5 минут, препарат применяют повторно, но не более 1,2 мг (3 дозы) в течение 5 минут.

При отсутствии терапевтического эффекта после применения 1,2 мг (3 доз) препарата необходимо немедленно обратиться к врачу.

Профилактика приступов стенокардии перед физической нагрузкой или эмоциональным напряжением

С профилактической целью препарат следует применять в дозе 0,4 мг (1 нажатие на дозирующую насадку-распылитель) за 5–10 минут до предполагаемой физической нагрузки или эмоционального напряжения.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

При применении нитратов у пожилых пациентов могут развиваться артериальная гипотензия и обморок. Коррекция режима дозирования не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность применения нитроглицерина у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Применяйте препарат только согласно тем показаниям, тому способу применения и в тех дозах, которые указаны в инструкции.

Побочное действие

Для оценки частоты возникновения нежелательных явлений использованы следующие критерии (согласно классификации Всемирной организации здравоохранения): очень часто ($> 10\%$ назначений); часто ($> 1\%$ и $< 10\%$); нечасто ($> 0,1\%$ и $< 1\%$); редко ($> 0,01\%$ и $< 0,1\%$); очень редко ($< 0,01\%$); частота неизвестна (недостаточно данных для оценки частоты развития).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко - метгемоглобинемия.

Нарушения психики:

очень редко - беспокойство;

частота неизвестна - тревога, психотические реакции, заторможенность, дезориентация.

Нарушения со стороны нервной системы:

очень часто - «нитратная» головная боль;

часто - сонливость, головокружение (в т.ч. постуральное);

нечасто - обморок;

очень редко - церебральная ишемия.

Нарушения со стороны органа зрения:

нечасто - нечеткость зрительного восприятия.

Нарушения со стороны сердца:

часто - тахикардия, ощущение сердцебиения;

нечасто - парадоксальное усиление приступов стенокардии, брадикардия;

редко - цианоз.

Нарушения со стороны сосудов:

часто - ортостатическая гипотензия, снижение АД;

нечасто - коллапс (иногда сопровождающийся брадиаритмией и обмороком); ощущение прилива крови к коже лица.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

нечасто - тошнота, рвота;

очень редко - изжога;

частота неизвестна - сухость во рту, боль в животе.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто - кожные аллергические реакции (в т.ч. кожная сыпь), «приливы» крови к коже лица;

очень редко - ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона;

частота неизвестна - эксфолиативный дерматит.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

часто - астения;

частота неизвестна - развитие толерантности.

Для органических нитратов были отмечены случаи развития выраженной артериальной гипотензии, сопровождающейся тошнотой, рвотой, беспокойством, нарушением дыхания и повышенным потоотделением.

Длительное применение препарата может вызывать переходящую гипоксемию вследствие относительного перераспределения кровотока в гиповентилируемые альвеолярные участки (у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) может приводить к гипоксии миокарда).

Если у Вас отмечаются побочные эффекты, указанные в инструкции, или они усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы

Выраженное снижение АД (ниже 90 мм рт.ст.), ортостатическая гипотензия, учащенное сердцебиение, головная боль; могут отмечаться астения, головокружение, сонливость, одышка, выраженная слабость, ощущение жара или озноб, повышение температуры тела, судороги, обморок, тошнота, рвота, диарея. При применении высоких доз (более 20 мкг/кг) — коллапс, цианоз, метгемоглобинемия, диспноэ и тахипноэ.

Лечение

Пациент должен находиться под строгим врачебным наблюдением в течение как минимум 12 часов после передозировки. Показан тщательный мониторинг и коррекция жизненно важных функций. В течение первого часа после передозировки - промывание желудка, возможно применение активированного угля.

В легких случаях: перевод пациентов в положение "лежа" с приподнятыми ногами или с опущенным головным концом кровати.

В более тяжелых случаях: при выраженном снижении АД - восполнение объема циркулирующей крови (ОЦК), в исключительных случаях (коллапс, шок) для улучшения кровообращения можно проводить инфузии норэпинефрина (норадреналина) и/или допамина. Применение эпинефрина (адреналина) и родственных лекарственных средств противопоказано!

При метгемоглобинемии: аскорбиновая кислота - 1 г внутрь или в форме натриевой соли внутривенно - ОД-0,15 мл/кг 1% раствора до 50 мл; оксигенотерапия, гемодиализ, обменное переливание крови. При возникновении остановки дыхания и сердца незамедлительно начать реанимационные мероприятия.

При передозировке нитроглицерина необходимо немедленно обратиться к врачу.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противопоказанные комбинации

Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5)

Было показано, что ингибиторы ФДЭ-5, применяемые для лечения эректильной дисфункции (такие как силденафил, варденафил, тадалафил, уденафил) потенцируют антигипертензивный эффект нитроглицерина. Это может привести к угрожающей жизни артериальной гипотензии с потерей сознания или ИМ и смертью. В связи с этим одновременное применение нитроглицерина и ингибиторов ФДЭ-5 противопоказано.

Стимуляторы растворимой гуантатциклазы

Одновременное применение нитроглицерина может потенцировать антигипертензивный эффект стимуляторов растворимой гуантатциклазы (таких, как риоцигуат) с развитием тяжелой артериальной гипотензии.

Нерекомендуемые комбинации

Сапроптерин

Сапроптерин (кофермент синтетазы оксида азота) увеличивает риск развития артериальной гипотензии в связи с потенцированием синтеза дополнительного количества оксида азота. Одновременное применение нитроглицерина со стимулятором растворимой гуантатциклазы риоцигуатом может привести к выраженному снижению АД.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

Гипотензивные лекарственные средства и препараты, снижающие АД

При одновременном применении нитроглицерина с другими вазодилататорами, гипотензивными препаратами, в т.ч. бета-адреноблокаторами, блокаторами "медленных" кальциевых каналов, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), диуретиками, прокаиномидом, нейролептиками, трициклическими антидепрессантами, ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), а также этанолом (алкоголем) возможно усиление антигипертензивного действия.

При одновременном применении нитроглицерина и прокаинамида может развиваться ортостатический коллапс.

Нитраты

Снижение антиангинального действия нитроглицерина. Пациентам, ранее получавшим пролонгированные нитраты (изосорбида динитрат или изосорбида мононитрат), может потребоваться повышенная доза нитроглицерина.

Ацетилсалициловая кислота

Сосудорасширяющие и гемодинамические эффекты нитроглицерина могут быть усилены при одновременном применении ацетилсалициловой кислоты.

Алтеплаза

Внутривенное введение нитроглицерина снижает тромболитический эффект алтеплазы. Следует соблюдать осторожность при применении алтеплазы у пациентов, получающих сублингвальный нитроглицерин

Гепарин

Внутривенное введение нитроглицерина снижает эффективность гепарина натрия. При одновременном применении необходим регулярный контроль активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и может потребоваться увеличение дозы гепарина. После отмены нитроглицерина возможно существенное снижение свертываемости крови, что может потребовать снижения дозы гепарина. Неизвестно, возникает ли этот эффект после однократного подъязычного приема нитроглицерина.

Алкалоиды спорыньи

Сублингвальный прием нитроглицерина существенно снижает метаболизм диgidроэрготамина при первом прохождении через печень и, таким образом, повышает его пероральную биодоступность. При одновременном применении нитроглицерина с диgidроэрготамипом возможно увеличение концентрации диgidроэрготамина в крови. Эрготамин может провоцировать приступы стенокардии. В связи с этим следует избегать применения эрготамина и сходных с ним препаратов у пациентов, подъязычно принимающих нитроглицерин. Если совместное применение необходимо, следует соблюдать осторожность, тщательно контролировать состояние пациента для выявления симптомов эрготизма.

Антихолинергические лекарственные средства

Трициклические антидепрессанты (амигриптилин, дезипрамин, доксепин и др.) и антихолинергические препараты (атропин) вызывают сухость во рту и уменьшают выделение слюны, что может затруднять растворение таблеток нитроглицерина при подъязычном применении и снизить биодоступность.

Прочие комбинации

При одновременном применении нитроглицерина с амиодароном, пропранололом, блокаторами "медленных" кальциевых каналов возможно усиление антиангинального действия. При одновременном применении бета-адреномиметиков или альфа-адреноблокаторов возможно снижение выраженности антиангинального действия нитроглицерина (в связи с развитием тахикардии и чрезмерным снижением АД). Нитросоединения (включая нитроглицерин) могут снижать терапевтический эффект норэпинефрина (норадреналина). Барбитураты ускоряют метаболизм и снижают концентрацию нитросоединений в плазме крови.

Салицилаты повышают содержание нитроглицерина в крови. Донаторы сульфгидрильных групп (каптоприл, ацетилцистеин, унитиол) восстанавливают сниженную чувствитель-

ность к нитроглицерину. Ацетилцистеин может усиливать сосудорасширяющее действие нитроглицерина.

Если Вы применяете вышеперечисленные или другие лекарственные препараты (в том числе безрецептурные), перед применением препарата Нитроминт проконсультируйтесь с врачом.

Особые указания

Артериальная гипотензия

На фоне приема препарата Нитроминт возможно значительное снижение АД и появление головокружения, особенно в положении стоя, при резком переходе в вертикальное положение из положения "лежа" или "сидя", при сниженном ОЦК, одновременном употреблении алкоголя, выполнении физических упражнений или в жаркую погоду. Если возможно, пациентам рекомендуется принимать препарат Нитроминт в положении сидя и соблюдать осторожность при возвращении в вертикальное положение. Это снижает риск развития головокружения и нарушения равновесия из-за головокружения, обусловленных снижением АД.

Для снижения риска развития артериальной гипертензии необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении с лекарственными средствами, обладающими выраженными антигипертензивным и вазодилатирующим свойствами; отказаться от употребления алкоголя, ограничить пребывание в помещениях с высокой температурой окружающей среды (баня, сауна, горячий душ), избегать приема нескольких препаратов одновременно или последовательно за короткий промежуток времени после первого приема.

Сердечно-сосудистые заболевания

При применении нитроглицерина могут возникнуть артериальная гипотензия и рефлекторная тахикардия, приводящие к увеличению потребности миокарда в кислороде. Эти факторы могут привести к тяжелым аритмиям, таким как фибрилляция желудочков (иногда со смертельным исходом), особенно у пациентов с ИМ нижней стенки с поражением правого желудочка.

Артериальная гипотензия при применении нитроглицерина может сопровождаться развитием парадоксальной брадикардии и усилением стенокардии / утяжелением ишемии вплоть до ИМ (парадоксальная нитратная реакция). Преимущества приема нитроглицерина под язык при остром ИМ или ХСН не установлены. Если вы решите принимать нитроглицерин при этих заболеваниях, следует соблюдать особую осторожность. Препарат следует применять под строгим медицинским наблюдением, с тщательным клиническим и гемодинамическим контролем из-за возможности развития артериальной гипотензии и рефлекторной тахикардии.

Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия.

У пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией при применении нитроглицерина возможно учащение приступов стенокардии.

Гипоксемия

У пациентов с альвеолярной гиповентиляцией может возникать вазоконстрикция в плохо вентилируемых участках легких и перенаправление кровотока в нормально вентилируемые участки легких (феномен Эйлера-Лиллестранда). Последний может возникать при заболеваниях легких, а также у пациентов со стенокардией, ИМ и ишемией головного мозга. Сосудорасширяющее действие нитроглицерина может приводить к перераспределению кровотока в гиповентилируемые альвеолярные сегменты и развитию артериальной гипоксемии. Это может явиться пусковым механизмом ишемии у пациентов с ИБС. Применение нитроглицерина может ухудшить гипоксемию у пациентов с хроническими заболеваниями легких или легочным сердцем.

Метгемоглобинемия

При длительном бесконтрольном приеме нитроглицерина, применении высоких доз препарата и у пациентов с печеночной недостаточностью возрастает риск развития метгемоглобинемии, проявляющейся цианозом и появлением коричневого оттенка крови. В случае развития цианоза необходимо срочно отменить нитроглицерин и обратиться за медицинской помощью.

Толерантность

Бесконтрольное применение нитроглицерина может привести к развитию толерантности, выражающейся в уменьшении продолжительности и выраженности эффекта и необходимости повышения дозы препарата для достижения терапевтического эффекта. После перерыва в лечении чувствительность к нитратам восстанавливается. Для предотвращения развития толерантности препарат Нитроминт следует применять в наименьших дозах, позволяющих эффективно купировать приступы стенокардии.

Головная боль

При применении препарата (как правило, в высоких дозах) может возникать интенсивная головная боль. Выраженность головной боли на фоне приема нитроглицерина может быть уменьшена снижением дозы препарата и/или одновременным приемом лекарственных средств, содержащих левоментол.

Прочее

При появлении нечеткости зрения или сухости во рту, применение препарата следует прекратить.

В период применения препарата Нитроминт не допускается употребление алкоголя. Нитраты могут влиять на результаты колориметрического определения концентрации холестерина по методу Златкиса-Зака (ложное понижение концентрации общего холестерина в сыворотке крови).

При самостоятельном применении препарата не следует превышать максимальные сроки и рекомендованные дозы. В случае отсутствия уменьшения симптомов или при утяжелении симптомов заболевания необходимо немедленно обратиться к врачу.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит небольшое количество этанола (алкоголя), менее чем 100 мг на дозу.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Спрей подъязычный дозированный, 0,4 мг/доза.

По 10 г раствора (180 доз) в литографированном металлическом (из алюминия) баллоне, снабженном дозирующим насосом с распылительной головкой, или в ЦОС (циклоолефиновый сополимер) баллоне, снабженном дозирующим насосом с распылительной головкой, с защитным колпачком с контролем первого вскрытия. 1 баллон вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке.

Условия хранения

При температуре от 15 до 25 °С, в защищенном от света месте, вдали от источников тепла. Баллон взрывоопасен и огнеопасен.

Срок годности

3 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Держатель регистрационного удостоверения

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС», Венгрия

1106 Будапешт, ул. Керестури 30-38, Венгрия

Телефон: (36-1)803-5555,

Электронная почта: mailbox@egis.hu

Производитель

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»,

9900, Кёрменд, ул. Матяш кирай, 65, Венгрия (все стадии производства)

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

ООО «ЭГИС-РУС» Россия

121552, г. Москва, ул. Ярцевская, д.19, блок В, этаж 13,

Тел: +7 (495) 363-39-66.

Факс: +7(495) 789-66-31

Адрес электронной почты: pharmacovigilance@egis.ru

Директор по фармацевтической деятельности

ООО «ЭГИС-РУС»

