

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Нитроглицерин, 1 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: нитроглицерин с глюкозой

1 мл концентрата содержит 10,0 мг нитроглицерина с глюкозой в пересчете на нитроглицерин 1,0 мг.

Ампула 5 мл содержит 5 мг нитроглицерина.

Ампула 10 мл содержит 10 мг нитроглицерина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачная бесцветная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Нитроглицерин применяется у взрослых по показаниям:

- острый инфаркт миокарда, в т. ч. осложненный острой левожелудочковой недостаточностью;
- тяжелые формы стенокардии, в т. ч. нестабильная и постинфарктная стенокардия;
- отек легких, острая сердечная недостаточность, в т. ч. на фоне гипертонического криза;
- управляемая артериальная гипотензия во время оперативных вмешательств с целью уменьшения кровотечения в операционном поле.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Лечение должно проводиться в условиях стационара с индивидуальным подбором скорости инфузии препарата. Раствор вводят через автоматический дозатор или через обычную систему для внутривенных инфузий. Автоматический дозатор позволяет вводить даже неразведенный 0,1 % раствор с точным дозированием скорости введения и общей дозы.

Введение через обычную систему для переливания жидкости обеспечивает выбор точной дозы путем подсчета числа капель переливаемой жидкости. Для внутривенного введения препарата применяют следующие материалы: полиэтилен, полипропилен или политетрафторэтилен. Инфузионные материалы, сделанные из поливинилхлорида или полиуретана, снижают эффективность препарата в результате абсорбции (до 60 %), что приходится восполнять увеличением дозы. Раствор быстро разрушается на свету, поэтому флаконы и систему для переливания необходимо экранировать светонепроницаемым материалом. Обычно применяют инфузионный раствор с концентрацией 100 или 200 мкг/мл: концентрированный раствор разводят 0,9 % раствором натрия хлорида, 5 % или 10 % раствором декстрозы (глюкозы). Разведение – см. таблицу разведения. Рекомендуется начинать лечение с дозы 0,5-1,0 мг нитроглицерина в час (8-16 мкг/мин), при необходимости дозу постепенно (каждые 3-5 минут) увеличивают (в зависимости от эффекта и реакции частоты сердечных сокращений, центрального венозного давления и систолического артериального давления (АД), которое может быть снижено на 10-25 % от исходного, но не должно быть ниже 90 мм рт. ст.). Если при скорости введения 20 мкг/мин не получено терапевтического эффекта, дальнейший прирост скорости введения должен составлять 10-20 мкг/мин. При появлении ответной реакции (в частности, снижение АД) дальнейшее увеличение скорости инфузии не проводится или проводится через более продолжительные промежутки времени. Максимальная доза составляет 8 мг нитроглицерина в час (133 мкг/мин), в редких случаях 10 мг/ч (166 мкг/мин). При тяжелой стенокардии доза составляет 2-8 мг/ч (33-133 мкг/мин). При гипертоническом кризе с декомпенсацией сердечной деятельности под постоянным контролем АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) проводят инфузию со скоростью 2-8 мг/ч (в среднем 5 мг/ч). При контролируемой артериальной гипотензии в зависимости от вида наркоза и требуемого уровня снижения АД доза составляет 2-10 мкг/кг/мин.

Таблица разведения

Кол-во действующего вещества нитроглицерина	Разведения	5 мг	10 мг	20 мг	30 мг	40 мг	50 мг
Объем инфузионного раствора, подлежащего разведению		5 мл	10 мл	20 мл	30 мл	40 мл	50 мл

Объем	1/10	50 мл	100 мл	200 мл	300 мл	400 мл	500 мл
инфузионного	1/20	100 мл	200 мл	400 мл	600 мл	800 мл	1000
раствора,	1/40	200 мл	400 мл	800 мл	1200	1600	мл
предназначенного					мл	мл	2000
для разведения							мл
Объем	1/10	55 мл	110 мл	220 мл	330 мл	440 мл	550 мл
инфузионного	1/20	105 мл	210 мл	420 мл	630 мл	840 мл	1050
раствора,	1/40	205 мл	410 мл	820 мл	1230	1640	мл
полученного в					мл	мл	2050
результате							мл
разведения							

*– в качестве инфузионного раствора для разведения может быть применен 0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор декстрозы (глюкозы).

Инфузионная таблица

Разведение	1/10		1/20		1/40	
Требуемая скорость введения нитроглицерина в час	Инфузия					
	мл/час	капель в мин	мл/час	капель в мин	мл/час	капель в мин
0,5 мг	5,5	2	10,5	3-4	20,5	6-7
0,75 мг	8,25	3	15,75	5	30,75	10
1,0 мг	11,0	3-4	21,0	7	41,0	13-14
1,25 мг	13,75	4-5	26,25	8-9	51,25	17
1,5 мг	16,5	5-6	31,5	10-11	61,5	20-21
2,0 мг	22,0	6-7	42,0	14	82,0	26-27
2,5 мг	27,5	9	52,5	17	102,5	34
3,0 мг	33,0	11	63,0	21	123,0	41
3,5 мг	38,5	12-13	73,5	24-25	143,5	47-48
4,0 мг	44,0	13	84,0	28	164,0	53
4,5 мг	49,5	14-15	94,5	31-32	184,5	59-60
5,0 мг	55,0	18	105,0	35	205,0	68
5,5 мг	60,5	20	115,5	38-39	225,5	74-75
6,0 мг	66,0	22	126,0	42	246,0	82

7,0 мг	77,0	25-26	147,0	49	287,0	95-96
8,0 мг	88,0	28-29	168,0	56	328,0	108-109
9,0 мг	99,0	31-32	189,0	63	369,0	121-122
10,0 мг	110,0	36	210,0	70	-	-

Способ применения

Инфузионно.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к нитроглицерину, другим органическим нитратам и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- острое нарушение кровообращения (шок, сосудистый коллапс);
- кардиогенный шок (если не проводятся мероприятия по поддержанию конечного диастолического давления);
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД ниже 90 мм рт. ст.);
- тяжелая гиповолемия;
- тяжелая анемия;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- констриктивный перикардит;
- тампонада сердца;
- одновременный прием ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (в т.ч. силденафила, варденафила, тадалафила);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- черепно-мозговая травма;
- изолированный митральный стеноз, аортальный стеноз, субаортальный стеноз;
- токсический отек легких;
- внутричерепная гипертензия;
- кровоизлияние в мозг.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат должен применяться с особой осторожностью и при тщательном медицинском контроле в следующих случаях:

- низкое давление наполнения левого желудочка, в т. ч. при остром инфаркте миокарда (следует избегать снижения систолического АД ниже 90 мм рт. ст.);
- нарушение функции левого желудочка (например, при левожелудочковой недостаточности);
- тенденция к ортостатическим нарушениям сосудистой регуляции;
- повышенное внутриглазное давление, в т. ч. закрытоугольная глаукома;
- тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность (риск развития метгемоглобинемии);
- тиреотоксикоз;
- сахарный диабет;
- атеросклероз.

Особые указания

С целью профилактики нежелательного снижения АД следует индивидуально подбирать скорость введения препарата, для чего рекомендуется контроль АД и ЧСС не реже 3-4 раз в час на протяжении всего времени введения препарата.

При применении нитроглицерина возможно перераспределение кровотока в легких, что может привести к гипоксемии и вызвать преходящую ишемию миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца.

После появления первых признаков непереносимости нельзя применять препарат повторно.

При лечении пациентов с сахарным диабетом 1 типа следует учитывать, что раствор содержит около 5 % глюкозы.

Раствор стерилен, не содержит консервантов. Нитроглицерин в ампулах или флаконах следует открывать в асептических условиях непосредственно перед использованием.

Если пациент ранее лечился органическими нитратами, например, изосорбида динитратом, изосорбид-5 моонитратом, то могут потребоваться большие дозы нитроглицерина для достижения желаемого гемодинамического эффекта.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении с другими вазодилататорами, гипотензивными препаратами, в т. ч. бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, а также ингибиторами фосфодиэстеразы типа 5, применяемыми для лечения эректильной дисфункции (например, силденафил), прокаинамидом, нейролептиками, трициклическими антидепрессантами, ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), а также этанолом – возможно усиление

гипотензивного действия.

При одновременном применении препарата с дигидроэрготамином может отмечаться увеличение концентрации дигидроэрготамина в крови, что приводит к усилению его гипотензивного действия.

При одновременном применении гепарина и нитроглицерина возможно ослабление действия гепарина. Под контролем показателей свертываемости крови подбирается соответствующая доза гепарина. После прекращения инфузии нитроглицерина возможно значительное снижение свертываемости крови, что может потребовать снижения дозы гепарина.

При одновременном применении раствора нитроглицерина и тканевого активатора плазминогена описано снижение концентрации в крови и уменьшение эффективности последнего за счет ускорения печеночного клиренса.

Сапроптерин является коферментом синтетазы оксида азота, что важно учитывать, в связи с возникновением повышенного риска артериальной гипотензии, при одновременном применении сапроптерина со всеми вазодилатирующими средствами, действие которых связано с оксидом азота, включая классических донаторов оксида азота (например, нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбида мононитрат, нитропруссид натрия, молсидомин и др.).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода и/или ребенка, по назначению врача и тщательном наблюдении за состоянием беременной и развитием плода.

Лактация

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.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения и некоторое время после необходимо соблюдать осторожность при

управлении транспортными средствами и занятии другими, потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Для оценки частоты возникновения нежелательных явлений использованы следующие критерии (согласно классификации Всемирной организации здравоохранения): *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10000$); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль;

Часто: сонливость, головокружение, в т. ч. постуральное.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: нечеткость зрительного восприятия.

Нарушения со стороны сердца

Часто: тахикардия;

Нечасто: «парадоксальное» усиление приступов стенокардии, преходящая гипоксемия вследствие относительного перераспределения кровотока в гиповентилируемые альвеолярные участки (у пациентов с ишемической болезнью сердца – может приводить к гипоксии миокарда).

Нарушения со стороны сосудов

Часто: ортостатическая гипотензия;

Нечасто: коллапс (иногда сопровождающийся брадиаритмией и обмороком);

Редко: цианоз;

Частота неизвестна: выраженное снижение АД, гиперемия кожи лица.

Желудочно-кишечные нарушения

Нечасто: тошнота, рвота;

Очень редко: изжога.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кожные аллергические реакции (в т. ч. сыпь);

Частота неизвестна: эксфолиативный дерматит.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: астения;

Редко: метгемоглобинемия.

Для органических нитратов были отмечены случаи развития выраженного снижения АД, сопровождающиеся тошнотой, рвотой, беспокойством, бледностью и повышенным потоотделением.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефоны: +7 (499) 578-02-20, +7 (499) 578-06-70

Факс: +7 (495) 698-15-73

E-mail: pharm@roszdravnadzor.ru

www.roszdravnadzor.ru/people

4.9. Передозировка

Симптомы

Резкое выраженное снижение АД (менее 90 мм рт. ст.) с ортостатической дисрегуляцией, рефлекторная тахикардия, ощущение общей слабости, головокружение и заторможенность, а также пульсирующая головная боль, «приливы» и покраснение кожи лица или верхней половины туловища, тошнота, рвота и диарея. При применении препарата в высоких дозах (более 20 мг/мл) возможно развитие метгемоглобинемии, коллапса, цианоза, одышки и тахипноэ; возможно повышение внутричерепного давления с церебральными симптомами.

Лечение

Прекращение введения препарата, необходимо следить за функцией жизненно важных органов. При снижении АД следует опустить изголовье и приподнять ножной конец кровати. Как правило, АД при этом нормализуется в течение 15-20 минут; после повторного подбора скорости инфузии можно возобновить введение препарата.

При выраженном снижении АД и/или шоке следует увеличить объем циркулирующей крови; в исключительных случаях можно провести инфузию норэпинефрина (норадреналина) и/или допамина. Противопоказано применение эпинефрина (адреналина)

и родственных веществ.

При метгемоглобинемии в зависимости от степени тяжести применяют аскорбиновую кислоту в форме натриевой соли в/в – 0,1-0,15 мл/кг 1 % раствора до 50 мл; оксигенотерапия, проведение искусственной вентиляции легких, гемодиализ.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: вазодилатирующее средство – нитрат.

Код АТХ: C01DA02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Венодилатирующее средство из группы нитратов. Нитраты способны высвобождать из своей молекулы оксид азота, являющийся естественным эндотелиальным релаксирующим фактором – медиатором прямой активации гуанилатциклазы. Повышение концентрации циклического гуанозинмонофосфата приводит к расслаблению гладкомышечных волокон преимущественно венул и вен. Оказывает антиангинальное и спазмолитическое действие, расслабляет гладкую мускулатуру сосудистых стенок, бронхов, желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, мочеточников. При внутривенном введении вызывает быстрое уменьшение преднагрузки на сердце за счет расширения периферических вен. Уменьшает приток крови к правому предсердию, способствует снижению давления в малом круге кровообращения и регрессии симптомов при отеке легких; снижает постнагрузку, потребность миокарда в кислороде (за счет снижения преднагрузки, постнагрузки и напряжения стенок желудочков в связи с уменьшением объема сердца). Способствует перераспределению коронарного кровотока в зоны ишемизированного миокарда. Оказывает центральное тормозящее влияние на симптоматический тонус сосудов, угнетая сосудистый компонент формирования болевого синдрома. Вызывает расширение мозговых сосудов, чем объясняется головная боль при приеме препарата.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Высокая.

Распределение

Попадая в системный кровоток, 60 % связывается с белками плазмы крови. Обладает высокой липофильностью, имеет большой объем распределения (3,3-1,2 л/кг).

Биотрансформация

Быстро метаболизируется в печени глутатионредуктазой, воздействующей на органические нитраты, с образованием ди- и мононитратов (активен только изосорбид-5-мононитрат),

конечный метаболит-глицерин.

Элиминация

Выводится почками в виде метаболитов. Общий клиренс составляет 30-78 л/мин, период полувыведения – 1-3 минуты.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Натрия хлорид
- Калия дигидрофосфат
- Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5, 10 мл в ампулы бесцветного нейтрального стекла тип I с цветной точкой и насечкой или с цветным кольцом излома. На ампулы дополнительно может наноситься одно цветное кольцо.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования к утилизации отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Атолл»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Нитроглицерин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.