

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

Нитроглицерин, спрей подъязычный дозированный, 0,4 мг/доза

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: нитроглицерин.

Каждая доза содержит 0,4 мг нитроглицерина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: этанол 95% (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Спрей подъязычный дозированный.

Прозрачная бесцветная жидкость.

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

Препарат показан к применению у взрослых старше 18 лет.

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат Нитроглицерин следует применять по назначению врача.

Режим дозирования*Купирование приступов стенокардии*

Препарат Нитроглицерин следует применять сразу при первых симптомах приступа стенокардии. Рекомендуемая разовая доза – 0,4-0,8 мг (1-2 нажатия на насадку флакона). Если приступ стенокардии не купирован в течение 5 минут, препарат применяют повторно, но не более 1,2 мг (3 нажатия на насадку флакона) в течение 5 минут. При отсутствии терапевтического эффекта после применения 1,2 мг препарата (3 нажатия на насадку флакона) необходимо немедленно обратиться к врачу.

Профилактика приступов стенокардии перед физической нагрузкой или эмоциональным напряжением

С профилактической целью препарат Нитроглицерин следует применять в дозе 0,4 мг (1 нажатие на насадку флакона) 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.

Способ применения

Сублингвально.

Перед применением необходимо снять защитный колпачок с флакона.

При распылении флакон держать вертикально.

При первом применении или после длительного неиспользования флакона перед применением рекомендуется первую дозу сбросить в воздух для заполнения аэрозольной камеры.

При каждом нажатии на насадку флакона из флакона высвобождается 1 доза (0,4 мг) нитроглицерина.

Во время применения препарата пациент должен находиться в состоянии покоя, желательно в положении сидя.

Пациенту следует задержать дыхание, открыть рот и нажать на насадку флакона, направив струю препарата под язык.

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.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к нитроглицерину, другим органическим нитратам или вспомогательным веществам;
- острая сосудистая недостаточность (шок, коллапс);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- одновременный прием ингибиторов фосфодистеразы-5 (в том числе, силденафила, варденафила, тадалафила, уденафила) (см. раздел 4.5.);
- констриктивный перикардит;
- тампонада сердца;
- артериальная гипотензия с систолическим давлением менее 90 мм рт. ст.;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- тяжелая анемия;

- тяжелый аортальный/субаортальный стеноз или митральный стеноз;
- тяжелая гиповолемия;
- травмы головы;
- состояния с повышенным внутричерепным давлением (например, кровоизлияние в мозг);
- одновременное применение со стимуляторами растворимой гуанилатциклазы (риоцигуат) (см. раздел 4.5.);
- острый инфаркт миокарда нижней стенки с поражением правого желудочка.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Геморрагический инсульт;
- острый инфаркт миокарда и хроническая сердечная недостаточность с низким давлением заполнения левого желудочка (риск снижения артериального давления 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.

Особые указания

Артериальная гипотензия

На фоне приема нитроглицерина сублингвально возможно значительное снижение артериального давления и появление головокружения, особенно в положении стоя, при резком переходе в вертикальное положение из положения «лежа» или «сидя», при сниженном объеме циркулирующей крови, одновременном употреблении алкоголя, выполнении физических упражнений или в жаркую погоду. Если возможно, пациентам рекомендуется принимать нитроглицерин сублингвально в положении сидя и соблюдать осторожность при возвращении в вертикальное положение. Это снижает риск развития головокружения и нарушения равновесия из-за головокружения, обусловленных снижением артериального давления.

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 инфарктом миокарда нижней стенки с поражением правого желудочка.

Артериальная гипотензия при применении нитроглицерина может сопровождаться развитием парадоксальной брадикардии и усилением стенокардии/утяжелением ишемии вплоть до инфаркта миокарда (парадоксальная нитратная реакция). Преимущества приема нитроглицерина под язык при остром инфаркте миокарда или хронической сердечной недостаточности 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-Лильестранда). Последний может возникать при заболеваниях легких, а также у пациентов со стенокардией, инфарктом миокарда 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 ишемической болезнью сердца. 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 нитроглицерин 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 нитроглицерина 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).

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит небольшое количество этанола (алкоголя), менее чем 100 мг на 1 дозу.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 инфарктом миокарда и смертью. В связи с этим одновременное применение нитроглицерина и ингибиторов ФДЭ-5 противопоказано.

Стимуляторы растворимой гуанилатциклазы

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

Нерекомендуемые комбинации

Сапроптерин

Сапроптерин (кофермент синтазы оксида азота) увеличивает риск развития артериальной гипотензии в связи с потенцированием синтеза дополнительного количества оксида азота.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

Гипотензивные лекарственные средства и препараты, снижающие артериальное давление

При одновременном применении нитроглицерина с другими вазодилататорами, гипотензивными препаратами, в т.ч. бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), диуретиками, прокаинамидом, 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 дигидроэрготамина при первом прохождении через печень и, таким образом, повышает его пероральную биодоступность. При одновременном применении нитроглицерина с дигидроэрготамином возможно увеличение концентрации дигидроэрготамина 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 (амитриптилин, 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 альфаадреноблокаторов 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 чувствительность к нитроглицерину. Ацетилцистеин может усиливать

сосудорасширяющее действие нитроглицерина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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.

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 с потенциальным риском для плода или ребенка.

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

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности ввиду того, что прием препарата может привести к снижению скорости двигательных и психических реакций (риск снижения способности концентрации внимания и развития головокружения).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ и $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ и $<1/100$); редко ($\geq 1/10000$ и $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко – метгемоглобинемия.

Психические нарушения:

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.

Желудочно-кишечные нарушения:

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 нарушения и реакции в месте введения

часто – астения;

частота неизвестна – развитие толерантности.

Описание отдельных нежелательных реакций

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

Длительное применение препарата может вызвать преходящую гипоксемию вследствие относительного перераспределения кровотока в гиповентилируемые альвеолярные участки (у пациентов с ишемической болезнью сердца может приводить к гипоксии

миокарда).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Головная боль, снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, рефлекторная тахикардия, головокружение, покраснение лица, тошнота, рвота и диарея, астения, повышенная сонливость, ощущение жара или озноб, повышение температуры тела, судороги, обморок. Крайне высокие дозы (более 20 мг/кг) приводят к метгемоглобинемии, цианозу, диспноэ и тахипноэ, ортостатическому коллапсу.

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 пациента в положение лежа с приподнятыми ногами или с опущенным головным концом кровати. При тяжелых проявлениях передозировки следует применять общие методы лечения интоксикации и шока (восполнение объема циркулирующей крови, норэпинефрин и/или дофамин и др.). Применение эпинефрина (адреналина) и родственных лекарственных средств противопоказано.

При развитии метгемоглобинемии можно применять следующие антидоты и методы лечения:

1. Витамин С – 1 г в виде натриевой соли внутрь или внутривенно.

2. Оксигенотерапия, гемодиализ, переливание (обменное) крови.

При возникновении остановки дыхания и сердца незамедлительно начать реанимационные мероприятия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний сердца; вазодилататоры для лечения заболеваний сердца; органические нитраты.

Код АТХ: C01DA02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Нитроглицерин – органическое азотсодержащее соединение с преимущественным венодилатирующим действием.

Эффекты нитроглицерина обусловлены его способностью высвобождать из своей молекулы оксид азота, являющийся естественным эндотелиальным релаксирующим фактором. Оксид азота повышает внутриклеточную концентрацию циклической гуанозинмонофосфатазы, что предотвращает проникновение ионов кальция в гладкомышечные клетки и вызывает их расслабление. Расслабление гладких мышц сосудистой стенки вызывает расширение сосудов, что снижает венозный возврат к сердцу (преднагрузка) и сопротивление большого круга кровообращения (постнагрузка). Это уменьшает работу сердца и потребность миокарда в кислороде. Расширение коронарных сосудов улучшает коронарный кровоток и способствует его перераспределению в области со сниженным кровообращением, что увеличивает доставку кислорода в миокард.

Уменьшение венозного возврата приводит к снижению давления наполнения, улучшению кровоснабжения субэндокардиальных слоев, снижению давления в малом круге кровообращения и регрессии симптомов при отеке легких. Нитроглицерин оказывает центральное тормозящее влияние на симпатический тонус сосудов, угнетая сосудистый компонент формирования болевого синдрома. Нитроглицерин расслабляет гладкомышечные клетки бронхов, мочевыводящих путей, желчного пузыря, желчных протоков, пищевода, тонкого и толстого кишечника. Действие начинается быстро, эффект развивается в течение 1–1,5 минут и длится примерно 30 минут.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Нитроглицерин при сублингвальном применении быстро и полностью всасывается из полости рта в системный кровоток. Биодоступность составляет 100 % при сублингвальном приеме, так как исключается «первичная» печеночная деградация

препарата. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 4 минуты.

Распределение

Связь с белками плазмы крови составляет 60 %. Имеет очень большой объем распределения.

Биотрансформация

Быстро метаболизируется при участии нитратредуктазы, с образованием ди- и мононитратов, конечный метаболит – глицерол.

Элиминация

Выводится почками в виде метаболитов. Общий клиренс составляет 25-30 л/мин. После приема препарата под язык период полувыведения из плазмы крови составляет 2,5-4,4 минуты. Основной путь выведения нитроглицерина – экстракция метаболитов с мочой; менее 1% дозы выделяется в неизменном виде.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Этанол 95 %

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 15 °С, вдали от огня.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 мл (200 доз) во флаконы светозащитного стекла или полимерные флаконы, укупоренные насадкой распылительной с колпачком, или в баллоны алюминиевые аэрозольные, снабженные механическим насосом, распылительной насадкой с колпачком предохранительным.

На каждый флакон, баллон, коробку наклеивают этикетку из бумаги писчей или этикеточной или самоклеящуюся этикетку, или этикетку из термоусадочной поливинилхлоридной пленки или текст этикетки наносят на флакон методом глубокой печати быстро закрепляющейся краской.

Каждый флакон, баллон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коробочного для потребительской тары, или из картона макулатурного.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Женел РД»

249717, Калужская обл., Козельский район, с. Фроловское, ул. Православная, д. 70.

Тел.: +7 499 647 55 77.

Эл. почта: genel.rd@mail.ru.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ОАО «Самарамедпром»

443070, Самарская обл., г. Самара, ул. Партизанская, д. 86.

Тел./факс: (846) 373-81-07, (846) 373-81-08.

Эл. почта: razvitie@samaramedprom.com.

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>.