

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

Нитроглицерин Медисорб, 0,5 мг, таблетки подъязычные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: нитроглицерин.

Каждая таблетка содержит 0,5 мг нитроглицерина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: декстрозы моногидрат (глюкоза), лактозы моногидрат (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки подъязычные.

Таблетки белого цвета плоскоцилиндрической формы с фаской.

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

Препарат Нитроглицерин Медисорб показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- Купирование приступов стенокардии.
- Профилактика приступов стенокардии перед физической нагрузкой или эмоциональным напряжением.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Препарат Нитроглицерин Медисорб следует применять по назначению врача.

Купирование приступов стенокардии

Препарат Нитроглицерин Медисорб следует принять сразу при первых же признаках приступа стенокардии. Обычная доза – 1 таблетка под язык. Если приступ стенокардии не купирован в течение 5 минут, необходимо принять ещё 1 таблетку препарата Нитроглицерин Медисорб. При отсутствии терапевтического эффекта после приема 2-х таблеток необходимо немедленно обратиться к врачу. Максимальная разовая доза – 2 таблетки, максимальная суточная доза – 6 таблеток.

При частых приступах стенокардии целесообразно применять органические нитраты в лекарственных формах с пролонгированным высвобождением.

Профилактика приступов стенокардии перед физической нагрузкой или эмоциональным напряжением

С профилактической целью 1 таблетку препарата Нитроглицерин Медисорб следует принять подязычно за 5–10 минут до предполагаемой физической нагрузки или эмоционального напряжения.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

Дети

Безопасность и эффективность препарата Нитроглицерин Медисорб у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Сублингвально.

Одну таблетку препарата Нитроглицерин Медисорб кладут под язык и держат до полного растворения, не проглатывая. Таблетку нельзя разжевывать!

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к нитроглицерину или органическим нитратам, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- 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 нижней стенки с поражением правого желудочка;
- тяжелая гиповолемия;
- тяжелая анемия;
- травма головы (острый период), состояния с повышенным внутричерепным давлением (например, кровоизлияние в мозг);
- одновременное применение ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (в том числе силденафила, варденафила, тадалафила, уденафила) (см. раздел 4.5.);

- одновременное применение со стимуляторами растворимой гуанилатциклазы (риоцигуат) (см. раздел 4.5.);
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- геморрагический инсульт;
- острый инфаркт миокарда и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с низким давлением заполнения левого желудочка (ЛЖ) (риск снижения АД и тахикардии, которые могут усиливать 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

Таблетку нельзя разжевывать, так как через слизистую оболочку полости рта в системный кровоток может поступить избыточное количество действующего вещества. Таблетки не следует проглатывать.

Артериальная гипотензия

На фоне приема таблеток Нитроглицерин Медисорб возможно значительное снижение АД 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 таблетки Нитроглицерин Медисорб 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 антигипертензивными и вазодилатирующими 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 ХСН не установлены. При применении нитроглицерина 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 препарат Нитроглицерин Медисорб 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 Нитроглицерин Медисорб не допускается употребление алкоголя.

Искажение лабораторных тестов

Нитраты могут влиять на результаты колориметрического определения концентрации холестерина по методу Златкиса-Зака (ложное понижение концентрации общего холестерина в сыворотке крови).

Вспомогательные вещества

Препарат Нитроглицерин Медисорб содержит глюкозу и лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

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 синтетазы оксида азота) увеличивает риск развития артериальной гипотензии в связи с потенцированием синтеза дополнительного количества оксида азота. Одновременное применение препарата Нитроглицерин Медисорб со стимулятором растворимой гуанилатциклазы может привести к выраженному снижению АД.

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 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 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 управлении транспортными средствами и занятиями 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 реакций использованы следующие критерии (согласно классификации Всемирной организации здравоохранения): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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, боли 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 переходящую 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 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

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

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 положении «лежа» с приподнятыми ногами или опущенным головным концом кровати.

В более тяжелых случаях: при выраженном снижении АД – восполнение объема циркулирующей крови, 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 в дозе 1 г внутрь или внутривенно (в форме натриевой соли); оксигенотерапия, искусственная вентиляция легких, гемодиализ, обменное переливание 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

Периферический вазодилататор 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).

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Быстро и полностью всасывается с поверхности слизистых оболочек полости рта. При подъязычном приеме нитроглицерин сразу попадает в системный кровоток, биодоступность составляет – 100 %.

Распределение

Время достижения максимальной концентрации в плазме крови определяется через 5 мин. Имеет очень большой объем распределения. Связь с белками плазмы крови составляет 60 %.

Биотрансформация

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

Элиминация

Выводится почками преимущественно в виде метаболитов. Общий клиренс составляет 25–30 л/мин. После приема препарата под язык период полувыведения из плазмы крови составляет 4–5 минут. Менее 1 % дозы выводится в неизменном виде.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Декстрозы моногидрат (глюкоза)

Лактозы моногидрат

Крахмал картофельный

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

Кальция стеарат

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, вдали от огня, при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 40, 50 или 100 таблеток в пеналы полимерные из полистирола с вталкивающей пробкой из полиэтилена низкого давления или пробирки полимерные из полиэтилена низкого давления или пропилена с пробкой из полиэтилена высокого давления для лекарственных средств.

На пенал или пробирку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или самоклеящуюся этикетку.

Пенал или пробирку вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

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

Акционерное общество «Медисорб»

Адрес: 614101, Пермский край, г.о. Пермский, г. Пермь, ул. Причальная, д. 1Б, к. 1.

Телефон/факс: +7 (342) 259-41-41

Адрес электронной почты: info@medisorb.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Медисорб»

Адрес: 614101, Пермский край, г.о. Пермский, г. Пермь, ул. Причальная, д. 1Б, к. 1.

Телефон/факс: +7 (342) 259-41-41

Адрес электронной почты: info@medisorb.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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