

Состав

действующее вещество: glyceryl trinitrate;

1 мл раствора содержит глицерола тринитрат раствор 5% в этаноле в пересчете на 100% содержание основного вещества - 10 мг;

вспомогательные вещества: этанол (96%).

Лекарственная форма

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачная, бесцветная или светло-желтого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Вазодилататоры, применяемые в кардиологии. Органические нитраты. Код АТХ C01D A02.

Фармакодинамика

Нитроглицерин - антиангинальный препарат группы периферических вазодилататоров с преимущественным действием на венозные сосуды. Механизм действия связан с высвобождением активного вещества оксида азота (NO) в гладкой мускулатуре сосудов. Оксид азота вызывает активацию гуанилатциклазы и повышает уровень цГМФ, что приводит к расслаблению гладкомышечных клеток в стенках сосудов. Под влиянием нитроглицерина артериолы и прекапиллярные сфинктеры расслабляются в меньшей степени, чем крупные артерии и вены.

Антиангинальное действие нитроглицерина связано главным образом с уменьшением потребности миокарда в кислороде за счет уменьшения преднагрузки (расширение вен и уменьшение притока крови к правому предсердию) и постнагрузки (уменьшение общего периферического сопротивления сосудов). Способствует распределению коронарного кровотока в ишемизированных участках миокарда. Повышает толерантность к физической нагрузке у больных ишемической болезнью сердца, стенокардией. При сердечной недостаточности способствует разгрузке миокарда главным образом за счет уменьшения преднагрузки. Снижает давление в малом круге кровообращения.

Фармакокинетика

Эффект наблюдается через 1-2 минут после начала инфузии глицерилтринитрата и длится 3-5 минут.

Объем распределения глицерилтринитрату - $3,3 \pm 1,2$ л / кг. При концентрации в сыворотке крови 50-500 мкг / л 60% нитроглицерина связывается с белками плазмы крови.

Метаболизм нитроглицерина осуществляется преимущественно в печени под влиянием глутатионзависимой редуктазы. Кроме того, в сыворотке крови проходит спонтанный гидролиз и неорганическое расщепление нитроглицерина. Метаболиты преимущественно водорастворимые, частично или полностью освобождены от азота, в дальнейшем метаболизируются до глюкуронидов и экскретируются с мочой или желчью. Энтерогепатическая рециркуляция не наблюдается.

Фармакокинетика нитроглицерина сложная и зависит от индивидуальных особенностей пациентов. Колебания обусловлены, например, первичным метаболизмом при прохождении через печень, большим объемом распределения, концентрацией в стенках сосудов, в значительной разницей концентраций в артериях и венах, гидролиза в сыворотке крови и непостоянной концентрацией в плазме крови. Плазменный клиренс нитроглицерина при продолжительной инфузии составляет 230 ± 9 мл / мин / кг.

Показания

- Сильная и длительная боль ишемического генеза в области сердца, ассоциированный с инфарктом миокарда или нестабильной стенокардией.
- Недостаточность насосной функции сердца и отек легких, ассоциированный с острым инфарктом миокарда.
- Артериальная гипертензия, связанная с операцией на открытом сердце и другими хирургическими вмешательствами.
- Обеспечение контролируемой артериальной гипотензии во время хирургических вмешательств.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к нитроглицерину и к другим нитросоединениям. Гиповолемия (необходима коррекция перед применением нитроглицерина), выраженная артериальная гипотензия (систолическое давление <90 мм рт.ст.), повышение внутричерепного давления, геморрагический инсульт, недавно перенесенная травма головы, тампонада сердца, состояния, сопровождающиеся

снижением давления заполнения левого желудочка (острый инфаркт миокарда, изолированный митральный стеноз, констриктивный перикардит), гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, глаукома с высоким внутриглазным давлением, токсический отек легких, анемия, острая сосудистая недостаточность (шок, сосудистый коллапс).

Силденафил. Одновременное применение ингибитора фосфодиэстеразы типа 5 силденафила, поскольку силденафил потенцирует гипотензивное действие нитратов (перерыв между приемами должен составлять не менее 48 часов).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

При одновременном применении с другими вазодилататорами, гипотензивными средствами, ингибиторами АПФ, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, диуретиками, трициклическими антидепрессантами, ингибиторами МАО, этанолом и этанолсодержащими препаратами, бета-адреноблокаторами, прокаинамидами, хинидином, новокаинамидом усиливается гипотензивное действие нитроглицерина.

Ингибиторы фосфодиэстеразы (силденафил, тадалафил, варденафил) – противопоказано одновременное применение нитроглицерина с этими препаратами, поскольку существует потенциальная опасность неконтролируемой артериальной гипотензии, опасных для жизни сердечно-сосудистых осложнений.

Атропин и другие препараты, выявляющие М-холинолитическое действие, могут снижать эффект нитроглицерина вследствие снижения секреции и биоусвояемости препарата.

Применение с дигидроэрготамином может привести к повышению его концентрации в плазме крови и повышению артериального давления (вследствие повышения биодоступности дигидроэрготамин).

При одновременном применении с гепарином возможно снижение антикоагулянтного действия последнего (после отмены препарата возможно значительное снижение свертываемости крови, что может потребовать снижение дозы гепарина).

Фенобарбитал активирует метаболизм нитратов в печени. Альфа-адреномиметики, гистамин, питуитрин, кортикостероиды, стимуляторы ЦНС, яд пчел, змей, солнечные лучи снижают антиангинальный эффект нитроглицерина. Салицилаты повышают уровень нитроглицерина в крови, барбитураты ускоряют

его метаболизм. Донаторы сульфгидрильных групп (каптоприл, ацетилцистеин, унитиол) восстанавливают сниженную чувствительность к нитроглицерину.

Особенности применения

Необходимо с осторожностью, сопоставляя риск и пользу, принимать препарат при: неконтролируемой гиповолемии, больным сердечной недостаточностью при нормальном или низком давлении в легочной артерии, тяжелой анемии, гипертиреозе, тяжелой почечной и/или печеночной недостаточности (риск развития метгемоглобинемии).

Следует с осторожностью применять пациентам с выраженным церебральным атеросклерозом, пациентам пожилого возраста. В период лечения не допускается употребление алкоголя; противопоказаны посещения бани, сауны, горячий душ.

Таблетку нельзя разжевывать, поскольку через слизистую оболочку полости рта в системный кровоток может поступить избыточное количество действующего вещества.

К нитроглицерину, как и к другим органическим нитратам, при частом применении может развиваться привыкание (толерантность), которое требует повышения дозировки. При длительном применении нитроглицерина для предотвращения возникновения толерантности рекомендуется прерывистый прием препарата в течение суток (с интервалом 10-12 часов) или одновременное назначение антагонистов кальция, ингибиторов АПФ или диуретиков. При необходимости при развитии толерантности иногда следует временно отменить применение нитроглицерина (на несколько дней) и заменить его антиангинальными средствами других фармакотерапевтических групп.

Перед применением препарата впервые следует проконсультироваться с врачом!

Обязательно следует сообщить врачу о предыдущей реакции на прием лекарств этой группы.

При приеме нитроглицерина возможно значительное снижение артериального давления и появление головокружения при внезапном переходе в вертикальное положение из положения лежа или сидя.

Нитроглицерин, концентрат для инфузий 10 мг / мл, содержит в качестве вспомогательного вещества 750 мг / мл этанола. При максимальной скорости инфузии нитроглицерина (400 мкг / мин) поступления этанола составляет примерно 1,8 г / час, что в 3-5 раз превышает скорость его элиминации у здоровых взрослых людей. Нитроглицерин, концентрат для инфузий 10 мг / мл,

следует применять для лечения детей, беременных женщин и пациентов с эпилепсией и пациентов с нарушением функции печени только по жизненным показаниям. В этих случаях необходимо применять максимально низкую дозу.

Во время лечения не следует употреблять алкогольные напитки.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Препарат применять в условиях стационара.

Применение в период беременности или кормления грудью

Применение нитроглицерина в период беременности или кормления грудью противопоказано.

Способ применения и дозы

Режим дозування встановлює лікар індивідуально, залежно від клінічної відповіді та систолічного артеріального тиску.

Зазвичай слід застосовувати інфузійний розчин, що містить 100 мкг/мл нітроглицерину. Такий розчин готують шляхом розведення 1 ампули препарату по 2 мл (= 20 мг нітроглицерину) у 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, 5 % розчину глюкози або ізотонічного глюкозо-сольового розчину, або 1 ампули препарату по 5 мл (= 50 мг нітроглицерину) у 500 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, 5 % розчину глюкози або ізотонічного глюкозо-сольового розчину для отримання концентрації розчину 100 мкг/мл. Можна застосовувати більші концентрації, але не більше 400 мкг/мл.

Системи для інфузій мають бути виготовлені з поліетилену (PE), поліпропілену (PP), політетрафторетилену (PTFE) або скла. Нітроглицерин абсорбується матеріалами, виготовленими з полівінілхлориду (PVC) та поліуретану (PU), що вимагає підвищення його дози.

Дозування Нітроглицерину, розчину, приготованого з концентрату для інфузій.

Внутрішньовенну інфузію можна розпочинати зі швидкістю 10-20 мкг/хв. Надалі швидкість збільшувати на 10-20 мкг/хв кожні 5-10 хвилин, залежно від реакції пацієнта. Добрий терапевтичний ефект спостерігається при швидкості введення 50-100 мкг/хв. При тривалому введенні великої дози протягом години можливий розвиток толерантності і може знадобитися збільшення дози. Максимальна швидкість становить 400 мкг/хв.

МКГ/ХВ	МГ/ГОД	МГ/ГОД, при концентрації розчину 100 МКГ/МЛ	краща концентрація 100 м
10	0,6	6	2
20	1,2	12	4
30	1,8	18	6
40	2,4	24	8
50	3	30	10
60	3,6	36	12
70	4,2	42	14
80	4,8	48	16
90	5,4	54	18
100	6	60	20
150	9	90	30
200	12	120	40
300	18	180	60
400	24	240	80

При внутрішньовенному введенні нітрогліцерину спостерігається виражений гемодинамічний ефект. Тому препарат слід застосовувати тільки в умовах

стаціонару, постійно контролюючи функції серцево-судинної системи. Сistolічний тиск крові не має знижуватися більш ніж на 10-15 мм рт.ст. у нормотензивних пацієнтів, не більш ніж на 5 мм рт.ст. – у хворих на артеріальну гіпотензію або схильних до неї, частота пульсу не має підвищуватися більш ніж на 5 уд/хв, якщо у цей же час чітко поліпшується клінічна картина.

Дети

Противопоказано, поскольку эффективность и безопасность для детей не установлены.

Передозировка

Симптомы: снижение артериального давления (ниже 90 мм рт. ст.) с ортостатической дисрегуляцией, головная боль, сильное головокружение, обморок, учащенное сердцебиение, тошнота и рвота, одышка, выраженная слабость, сонливость, повышенная температура тела, ощущение жара, артериальная гипотензия, повышенное потоотделение, озноб.

При применении высоких доз (более 20 мкг/кг) – коллапс, цианоз губ, ногтей или ладоней, метгемоглобинемия, диспноэ и тахипноэ.

Лечение: перевести больного в горизонтальное положение, поднять ноги, в тяжелых случаях назначать плазмозаменители, симпатомиметики, кислород, при метгемоглобинемии – метиленовый синий.

Побочные реакции

В большинстве случаев побочные эффекты нитроглицерина связаны с избыточным снижением артериального давления.

Частота побочных реакций определяется следующим образом: часто ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$).

Со стороны психики: редко - чувство тревоги.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль иногда - головокружение редко - обмороки.

Со стороны органов зрения: редко - нарушение зрения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - тахикардия, артериальная гипотензия (особенно ортостатическая) иногда - приливы; редко - брадикардия, цианоз.

Со стороны пищеварительного тракта: редко - тошнота, рвота.

Со стороны кожи: редко - крапивница.

Со стороны иммунной системы: анафилактический шок.

Общие нарушения: нарушение дыхания, слабость.

Также сообщалось о единичных случаях побочных реакций: обострение ишемической болезни сердца вследствие гипоксии, полная блокада, асистолия, ангионевротический отек, реакции гиперчувствительности.

При высокой скорости инфузии (> 290 мкг / мин) или при лечении больных со сниженным клиренсом лекарственных веществ может повышаться концентрация метгемоглобина в крови.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С, вдали от огня.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 ампул в картонной пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Общество с ограниченной ответственностью «Опытный завод» ГНЦЛС ».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 61057, Харьковская обл., Город Харьков, улица Воробьева, дом 8.

(Общество с ограниченной ответственностью «Опытный завод» ГНЦЛС »)

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).