

Состав

действующее вещество: glyceryl trinitrate;

1 мл 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 С01D А02.

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 глицерилтринитрату 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

Сильный и длительный 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 нитроглицерина и в других нитросоединений. 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 морфином и другими вазодилататорами, ингибиторами АПФ, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, бета-адреноблокаторами, диуретиками, другими гипотензивными, нейролептическими средствами и трициклическими антидепрессантами, ингибиторами МАО, Виагра (силденафил) и другими препаратами - ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа, опиоидными анальгетиками, этанолом и этанолсодержащими препаратами усиливается гипотензивное действие нитроглицерина; с бета-адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов и ингибиторами АПФ наблюдается усиление, а с симпатомиметиками (норадреналин, мезатон) - угнетение антиангинального действия. Сочетание с дигидроэрготамином может привести к повышению биодоступности последнего, увеличивая риск дигидроэрготамининдукованого коронарного спазма. Применение нитроглицерина на фоне хинидина или новокаинамида может вызвать ортостатический коллапс. При применении с гепарином возможно снижение антикоагулянтного действия. Атропин и другие препараты, оказывающие М-холинолитическое действие (этазицин, этмозин), могут уменьшить эффект нитроглицерина в результате снижения секреции и биодоступности препарата. Фенобарбитал активизирует метаболизм нитратов в печени, донаторы сульфидрильных групп (каптоприл, ацетилцистеин, унитиол) восстанавливают сниженную чувствительность к препарату.

Особенности применения

При назначении препарата особое внимание следует уделять пациентам с анемией, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, аортальным или митральным стенозом, «легочным» сердцем, тяжелыми нарушениями функции почек или печени, гипотиреозом, нарушением питания или гипотермией.

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

Для снижения риска побочных эффектов необходимо: быть осторожными при одновременном применении с лекарственными средствами, имеют выраженные гипотензивные и вазодилатирующие свойства; отказаться от употребления алкоголя, ограничить пребывание в помещениях с высокой температурой окружающей среды (баня, сауна, горячий душ). 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 и кормления грудью противопоказано.

Способ применения и дозы

Режим дозирования устанавливает врач индивидуально в зависимости от клинического ответа и систолического артериального давления.

Обычно следует применять инфузионный раствор, содержащий 100 мкг/мл нитроглицерина. Такой раствор готовят путем разведения 1 ампулы препарата по 2 мл (= 20 мг нитроглицерина) в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида, 5% раствора глюкозы или изотонического глюкозо-солевого раствора, или 1 ампулы препарата по 5 мл (= 50 мг нитроглицерина) в 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида, 5% раствора глюкозы или изотонического глюкозо-солевого раствора для получения концентрации раствора 100 мкг/мл. Можно применять большие концентрации, но не более 400 мкг/мл.

Системы для инфузий должны быть изготовлены из полиэтилена (PE), полипропилена (PP), политетрафторэтилена (PTFE) или стекла. Нитроглицерин абсорбируется материалами, изготовленными из поливинилхлорида (PVC) и полиуретана (PU), что требует повышения его дозы.

Дозировка нитроглицерина, раствора, приготовленного из концентрата для инфузий.

Инфузию можно начинать со скоростью 10-20 мкг/мин. В дальнейшем скорость можно увеличивать на 10-20 мкг/мин каждые 5-10 минут, в зависимости от реакции пациента. Хороший терапевтический эффект наблюдается при скорости введения 50-100 мкг/мин. При длительном введении больших доз через 8-24 часа возможно развитие толерантности и может потребоваться увеличение дозы. Максимальная скорость составляет 400 мкг/мин.

мкг/мин	мг/ч	мг/ч, при концентрации раствора 100 мкг/мл	капли/мин, при концентрации раствора 100 мкг/мл
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 внутривенном введении нитроглицерина наблюдается выраженный гемодинамический эффект. Поэтому препарат следует применять только в условиях стационара, постоянно контролируя функции сердечно-сосудистой системы. Систолическое давление крови не должно снижаться более чем на 10-15 мм рт.ст. в нормотензивных пациентов, не более 5 мм рт.ст. - у больных артериальной гипотензии или склонных к ней, частота пульса не имеет повышаться более чем на 5 уд/мин, если в это же время четко улучшается клиническая картина.

Дети

Противопоказано, поскольку эффективность и безопасность для детей не установлена.

Передозировка

Симптомы: артериальная гипотензия, тахикардия, ощущение жара, гиперемия, головная боль, учащенное сердцебиение, обмороки. Повышение внутричерепного давления, что может привести к спутанности сознания и неврологических расстройств. Передозировка течение нескольких часов может привести к интоксикации этанолом.

Лечение. Чрезмерную артериальной гипотензии можно устранить путем снижения скорости инфузии препарата или прекращения его введения. При тяжелой артериальной гипотензии больного следует положить в горизонтальное положение с опущенным изголовьем кровати. При артериальной гипотензии, что ассоциированная с брадикардией, показано применение атропина и допамина. Гипоксия, вызванная метгемоглобинемией, может вызвать цианоз, метаболический ацидоз, кому, судороги, сосудистый коллапс. При метгемоглобинемии внутривенно вводить раствор метиленового синего (1-2 мг/кг массы тела).

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 органа 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 $25\text{ }^{\circ}\text{C}$, вдали от огня.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость.

Применять только указанные в разделе «Способ применения и дозы» растворители. Не следует вводить в одной емкости с другими лекарственными

средствами.

Упаковка

По 2 мл в ампулах, по 10 ампул в блистере в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Общество с ограниченной ответственностью «Опытный завод« ГНЦЛС ».

Общество с ограниченной ответственностью «Фармацевтическая компания«
Здоровье ».

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 »)

Украина, 61013, Харьковская обл., Город Харьков, улица Шевченко, дом 22.

*(Общество с ограниченной ответственностью «Фармацевтическая компания«
Здоровье »)*

Источник инструкции

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