

Состав

действующее вещество: 1 таблетка сублингвальная содержит нитроглицерина 2 % на лактозе в пересчете на нитроглицерин 0,5 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал прежелатинизированный, целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, кальция стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки сублингвальные.

Основные физико-химические свойства: однослойные таблетки круглой формы, с плоскими верхней и нижней поверхностями, края которых скошены, со штрихом, белого или белого с кремовым оттенком цвета. На поверхности таблеток допускается мраморность. На изломе под лупой видно относительно однородную структуру.

Фармакотерапевтическая группа

Вазодилататоры, применяемые в кардиологии. Органические нитраты.

Код АТХ С01D А02.

Фармакодинамика

Нитроглицерин - периферический вазодилататор с преимущественным влиянием на периферические сосуды.

Нитроглицерин действует непосредственно на гладкие мышцы преимущественно венозных и артериальных сосудов через нитратный рецептор, находящийся в гладкомышечной оболочке стенки сосудов. Нитроглицерин в гладких мышцах ферментативно превращается, образуя оксид азота (NO), который стимулирует растворимую гуанилатциклазу, отвечающую за образование циклического гуанозин-3'5'-монофосфата (цГМФ), который является медиатором релаксации.

Влияет на процессы центральной регуляции сосудистого тонуса и деятельность сердца. Способствует высвобождению катехоламинов в мозге и сердце, что приводит к центральному угнетению симпатического и вазомоторного тонуса, непрямого симпатомиметическому действию на миокард, изменению конформации тропонин-тропомиозинового комплекса. Характер и интенсивность действия нитроглицерина на сердце и периферические сосуды зависит от

взаимодействия центральных и периферических процессов. Подавление вазоконстрикторных рефлексов на коронарные сосуды, что является результатом центрального угнетения болевых импульсов, способствует купированию приступов боли при стенокардии. Антиангинальное действие нитроглицерина обусловлено нормализующим влиянием на обмен электролитов и энергетику миокарда, а именно: на ключевые показатели дыхательной цепи – соотношение окисленных и восстановленных форм никотинамидных коферментов, активность НАД-зависимых дегидрогеназ. Влияет на деятельность сердца и системную гемодинамику. Под влиянием нитроглицерина увеличивается ретроградный кровоток вследствие расширения и увеличения количества функционирующих коллатералей. Непрямое симпатомиметическое действие, а также кумуляция циклического АМФ в миокарде приводят к усилению его сократимости. Кроме этого, оксид азота эффективно подавляет как агрегацию, так и адгезию тромбоцитов. Снижение периферического сопротивления и уменьшения венозного возврата – эффекты, связанные S3 расслаблением гладких мышц сосудов, уменьшением пред- и постнагрузки на сердце. Расширение вен приводит к уменьшению количества крови, поступающей к сердцу, снижению преднагрузки, а расширение артерий – к уменьшению общего периферического сопротивления и снижению постнагрузки, что в конечном итоге проявляется облегчением работы сердца и улучшением коронарного кровообращения.

Происходит перераспределение кровообращения в миокарде в пользу очага ишемии, усиливается ионотропная функция миокарда. Снижается конечно-диастолическое давление в левом желудочке и размеры сердца, что улучшает кровоснабжение наиболее уязвимого к ишемии субэндокардиального участка миокарда. Ослабление периферического венозного и артериального сопротивления и давления наполнения сердца кровью способствует уменьшению затрат энергии левым желудочком и потребности миокарда в кислороде. Давление в легочных капиллярах снижается, что приводит к назначению нитроглицерина при инфаркте миокарда с отеком легких, а также при сердечной недостаточности. При ишемической гипокинезии отдельных участков миокарда восстанавливается его сократимость. Менингеальные сосуды расширяются, сосуды внутренних органов сужаются, снижается давление в системе легочной артерии вследствие вазодилатации и системного эффекта нитроглицерина. Нитроглицерин расслабляет гладкие мышцы бронхов, желчевыводящих путей, пищеварительного тракта и мочевыводящих путей. При экспериментальном исследовании не было выявлено тератогенного или токсического действия на эмбрион.

Фармакокинетика

После сублингвального применения эффект наступает уже через 0,5-2 минуты; 75 % больных отмечают улучшение в течение первых 3 минут, а еще 15 % - в течение 4-15 минут.

Нитроглицерин, принятый сублингвально, абсорбируется слизистой оболочкой и поступает в основном в системный кровоток. Всасывается 60-75 % принятой дозы. Через 2-4 минуты после приема достигается максимальная концентрация в плазме крови - 2,3 мкг/л, до 8-ой минуты - снижается на 50 % и уже через 20 минут нитроглицерин почти не определяется в крови. Быстро метаболизируется в печени. Нитроэфиры многоатомных спиртов быстро подвергаются денитрации. Денитрованные метаболиты, например 1,2 и 3,4-динитрат, действуют слабее и имеют более длительный период полувыведения по сравнению с нитроглицерином. Период полураспада нитроглицерина - почти 30 минут. Отщепление нитрогрупп происходит последовательно как путем образования неорганических нитритов, так и с образованием нитратов. С органической части молекулы нитроэфиров образуются спирты, альдегиды и органические кислоты. Через 4 часа после применения препарата нитроэфиры (исходный продукт) почти не определяются. Наиболее активно метаболизируются в печени, почках и крови. Нитроэфиры расщепляются двумя путями: с помощью глутатионзависимой редуктазы, которая локализована в основном в растворимой фракции гепатоцитов и с помощью фермента, который не требует восстановленного глутатиона. Препарат метаболизируется в первую очередь в артерио-венозном сосудистом русле, диффундирует в клетки гладких мышц, где превращается в оксид азота. Незначительная часть препарата, преимущественно под влиянием глутатион-S редуктазы, биотрансформируется в печени до ди-, мононитратов и глицерина. При приеме внутрь большая часть препарата метаболизируется в печени (эффект «первого прохождения»). Значительная часть динитрата и мононитрата образует конъюгаты с глюкуроновой кислотой. Экскреция метаболитов нитроглицерина происходит главным образом почками, часть метаболитов выводится через легкие с выдыхаемым воздухом. Общий клиренс нитроглицерина составляет 25-30 л. Период полувыведения - 4-5 минут. Период полувыведения метаболитов - 4 часа.

Показания

Стенокардия (для купирования приступов стенокардии и кратковременной профилактики).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к нитратам и вспомогательным компонентам препарата церебральная ишемия, геморрагический инсульт, кровоизлияние в мозг, повышение внутричерепного давления, недавно перенесенная травма головы, брадикардия (менее 50 уд/мин), артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт.ст.), шок, коллапс, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, аортальный стеноз, состояния, сопровождающиеся снижением давления заполнения левого желудочка (острый инфаркт миокарда, изолированный митральный стеноз, констриктивный перикардит), тампонада сердца, токсический отек легких, закрытоугольная форма глаукомы с высоким внутриглазным давлением, одновременное применение ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5) (силденафила, тадалафила, варденафила).

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, прокаидами, хинидином, новокаином 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 снижения 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; при применении алкоголя, при выполнении физических упражнений в жаркую погоду.

Если нечеткость зрения или сухость во рту сохраняются или значительно выражены, лечение необходимо прекратить.

Выраженность головной боли при приеме препарата может быть уменьшена снижением его дозы и/или одновременным приемом валидола.

Риск развития метгемоглобинемии, который проявляется цианозом и изменением цвета крови, возрастает при длительном бесконтрольном приеме нитроглицерина, приеме высоких доз препарата больным с печеночной недостаточностью. При развитии метгемоглобинемии нитроглицерин необходимо срочно отменить и применить антидот – метилтиониния хлорид (метиленовый синий). В случае необходимости дальнейшего применения нитратов – обязательный контроль за содержанием метгемоглобина.

Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять препарат.

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

Применение нитроглицерина в период беременности или кормления грудью противопоказано.

Применение в период беременности или кормления грудью

При управлении транспортными средствами и механизмами, требующими повышенного внимания, следует помнить, что прием нитроглицерина может привести к снижению скорости реакции.

Способ применения и дозы

Применять взрослым.

Назначая препарат впервые, необходимо исследовать его влияние на уровень артериального давления. Контроль эффективности применения Нитроглицерина необходимо осуществлять по частоте сердечных сокращений и уровню артериального давления.

Необходимо принимать сразу при первых же симптомах приступа стенокардии.

Сразу после возникновения боли 1 таблетку положить под язык и держать во рту до полного рассасывания, не глотая. Обычная доза препарата – 1 таблетка под язык. При отсутствии антиангинального действия в течение 3-5 минут нужно

принять еще

1 таблетку Нитроглицерина.

При отсутствии терапевтического эффекта после приема 2-3 таблеток необходимо вызвать врача.

При частых приступах стенокардии целесообразно применять препараты пролонгированного действия.

Толерантность к сублингвальным формам нитроглицерина развивается редко, однако при ее возникновении у некоторых больных дозу препарата следует постепенно увеличивать, доводя ее до 2-3 таблеток.

Дети

Опыта применения препарата детям нет, поэтому не рекомендуется его применение этой возрастной категорией пациентов.

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

Со стороны центральной нервной системы: нечеткость зрения, «нитратная» головная боль (особенно в начале курса лечения, при длительной терапии уменьшается), головокружение и ощущение слабости, тревожность, психотические реакции, заторможенность, дезориентация.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение артериального давления, рефлекторная тахикардия, редко (особенно при передозировке) – ортостатический коллапс, цианоз, метгемоглобинемия, покраснение лица.

Со стороны пищеварительного тракта: сухость во рту, тошнота, рвота, боль в животе.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, в том числе кожные высыпания, крапивница, зуд, гиперемия кожных покровов, бледность, анафилактический шок.

Другие: возбудимость, нарушение зрения, обострение глаукомы, гипотермия, ощущение жара, нарушение дыхания, слабость.

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

Иногда при внезапном снижении артериального давления может наблюдаться усиление симптомов стенокардии (парадоксальные «нитратные» реакции).

Срок годности

2,5 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 40 таблеток сублингвальных в контейнере; по 1 контейнеру в пачке.

Категория отпуска

Без рецепта.

Производитель

ЧАО «Технолог».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

20300, Украина, Черкасская обл., город Умань, улица Старая прорезная, дом 8.

Источник инструкции

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