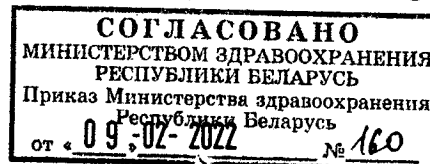


6935 - 2018



ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

НИТРОГЛИЦЕРИН
(NITROGLYCERINUM)

Состав:

действующее вещество: nitroglycerin;

1 мл раствора содержит глицерила тринитрат раствор 5 % в этаноле – 10,0 мг;

вспомогательное вещество: этанол (96 %).

Лекарственная форма. Концентрат для раствора для инфузий.

Фармакотерапевтическая группа. Периферические вазодилататоры, применяемые при лечении заболеваний сердца. Органические нитраты. Код АТС С01D А02.

Клинические характеристики.

Показания. Сильная и продолжительная боль ишемического генеза в области сердца, ассоциированная 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 гипотензии во время хирургических вмешательств.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к нитроглицерину и к другим нитросоединениям. Гиповолемия, выраженная артериальная гипотензия (систолическое давление < 90 мм рт.ст.), острый инфаркт миокарда с локализацией в правом желудочке, повышенное внутричерепное давление (в результате травмы головы или кровоизлияния в мозг), тампонада сердца; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; констриктивный перикардит, закрытоугольная глаукома, токсический отек легких; анемия; острая сосудистая недостаточность (шок, сосудистый коллапс); артериальная гипоксемия.

Сопутствующее применение ингибиторов фосфодиэстеразы, таких как силденафил, варденафил, тадалафил из-за риска развития тяжелой артериальной гипотензии.

Совместное применение со стимулятором растворимой гуанилатциклазы, таким как риоцигуат.

Способ применения и дозы. Режим дозирования устанавливают индивидуально, в зависимости от клинического ответа и систолического артериального давления.

Обычно применяют инфузионный раствор, содержащий 100 мкг/мл нитроглицерина. Такой раствор готовят путем разведения 1 ампулы Нитроглицерина, концентрата для раствора для инфузий, 10 мг/мл (= 20 мг нитроглицерина) в 200 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 больше 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 раствора для инфузий. Рекомендуемая скорость внутривенной инфузии: 10-200 мкг/мин, которая при необходимости может быть увеличена до 400 мкг/мин.

6935 - 2018

Внутривенную 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 ч возможно развитие толерантности и может потребоваться увеличение дозы. Максимальная скорость составляет 400 мкг/мин.

Титрование дозы проводят под регулярным наблюдением состояния пациента, мониторингом артериального давления, также могут быть использованы измерения давления заклинивания легочных капилляров и пропускной способности сердца.

мкг/мин	мг/ч	мл/ч, при концентрации раствора 100 мкг/мл	капель/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	9,0	90	30
200	12	120	40
300	18	180	60
400	24	240	80

1 мл = 20 капель.

При внутривенном введении нитроглицерина наблюдается выраженный гемодинамический эффект. Поэтому препарат применяют только в условиях стационара, постоянно контролируя функции сердечно-сосудистой системы. Систолическое давление крови не должно снижаться более чем на 10-15 мм рт. ст. у нормотензивных пациентов, не более чем на 5 мм рт. ст. – у больных артериальной гипотензией или склонных к ней, частота пульса не должна повышаться более чем на 5 уд/мин, если в это же время четко улучшается клиническая картина.

Применение в хирургии: для контроля гипертонических эпизодов рекомендуемая начальная доза составляет 25 мкг/мин с пошаговым увеличением на 25 мкг/мин каждые 5 минут до достижения целевого снижения артериального давления. Хотя у большинства пациентов эффективны дозы 10-200 мкг/мин, при некоторых хирургических процедурах могут потребоваться дозы до 400 мкг/мин. При лечении периперационной ишемии миокарда, рекомендуемая начальная доза составляет 15-20 мкг/мин с пошаговым увеличением на 10-15 мкг/мин до достижения целевого эффекта.

Резистентная сердечная недостаточность вследствие острого инфаркта миокарда: рекомендуемая начальная доза составляет 20-25 мкг/мин. Доза может быть уменьшена до 10 мкг/мин или пошагово увеличена на 20-25 мкг/мин с 15-30 минутными интервалами до достижения целевого эффекта.

Нестабильная стенокардия: рекомендуемая начальная доза составляет 10 мкг/мин с пошаговым увеличением 5-10 мкг/мин с примерно 30-минутными интервалами.

Дети и пациенты пожилого возраста: использование нитроглицерина у детей и пожилых пациентов не рекомендуется, т.е. безопасность и эффективность препарата у данных возрастных категорий пациентов не установлены.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

6935 - 2018

Побочные реакции. Нежелательные реакции представлены в соответствии с классификацией систем органов и частотой возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Со стороны нервной системы: очень часто – головная боль; часто – головокружение, сонливость; нечасто – обморок.

Со стороны органа зрения: неизвестно – нарушение зрения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – тахикардия, ортостатическая гипотензия; нечасто – усиление симптомов стенокардии, сосудистый коллапс, приливы; редко – брадикардия, цианоз; неизвестно – гипоксемия, сердцебиение.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – тошнота, рвота; очень редко – изжога.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: редко – аллергические кожные реакции, очень редко – эксфолиативный дерматит, сыпь.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: очень редко – метгемоглобинемия.

Общие нарушения и осложнения в месте введения: часто – астения; нечасто – ощущение жжения, раздражение, покраснение в месте введения; очень редко – одышка.

При применении органических нитратов сообщалось о тяжелых гипотензивных реакциях, которые сопровождались тошнотой, рвотой, беспокойством, бледностью и чрезмерным потоотделением.

Во время лечения нитроглицерином может развиваться транзиторная гипоксемия из-за относительного перераспределения кровотока в гиповентилируемых участках альвеол. У пациентов с ишемической болезнью сердца это может привести к гипоксии миокарда.

Передозировка. Симптомы: артериальная гипотензия, тахикардия, ощущение жара, гиперемия, головная боль, ускоренное сердцебиение, синкопе. Повышение внутричерепного давления, которое может привести к спутанности сознания и неврологическим расстройствам. Передозировка в течение нескольких часов может привести к интоксикации этанолом.

Лечение. Чрезмерную артериальную гипотензию можно устранить путем снижения скорости инфузии препарата или прекращения его введения. При тяжелой артериальной гипотензии больного следует положить в горизонтальное положение с опущенным головным краем кровати. В тяжелых случаях назначают плазмозаменители, допамин. Гипоксия, вызванная метгемоглобинемией, может повлечь цианоз, метаболический ацидоз, кому, судороги, сосудистый коллапс. При метгемоглобинемии внутривенно вводят раствор метиленового синего (1-2 мг/кг массы тела).

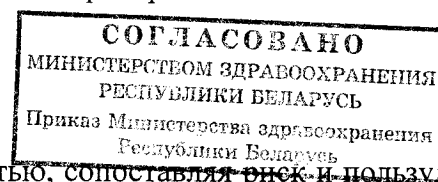
Применение в период беременности или кормления грудью. Информация о применении препарата в период беременности ограничена, поэтому его не рекомендуется применять беременным. Побочные реакции, наблюдающиеся у младенца, которого кормит принимающая препарат женщина, маловероятны и слабо выражены. В период лечения кормление грудью следует прекратить. В случае необходимости применения препарата по жизненным показаниям следует сопоставить соотношение польза/риск.

Дети. Опыт применения детям ограничен.

Особенности применения. Необходимо с осторожностью, сопоставляя риск и пользу, применять препарат при анемии, дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, метгемоглобинредуктазы, аортальном или митральном стенозе, «легочном сердце», тяжелых нарушениях функции печени, почек, гипотиреозе, гипотермии, недостаточном питании.

Возможно развитие толерантности к нитроглицерину, а также перекрестной толерантности к другим нитратам.

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



беременных женщин и пациентов, больных эпилепсией, пациентов с нарушением функции печени – только по жизненным показаниям. В этих случаях рекомендуется применять наименьшую эффективную дозу.

Во время лечения не следует употреблять алкогольные напитки.

НД РБ
6935 - 2018

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. Препарат применяют в условиях стационара.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

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

Совместное применение нитроглицерина с ингибиторами фосфодиэстеразы типа 5 (например, силденафил, тадалафил, варденафил), которые используются для лечения нарушений эрекции или легочной гипертензии, строго противопоказано из-за риска развития тяжелой гипотензии. Применение нитроглицерина возможно не ранее чем через 24 часа после приема препаратов, содержащих силденафил и варденафил, не ранее чем через 48 часов после приема препаратов, содержащих тадалафил.

Противопоказано совместное применение нитратов со стимулятором растворимой гуанилатциклазы риоцигуатом.

Атропин и другие препараты, оказывающие М-холинолитическое действие (этазицин, этмозин), могут уменьшить эффект нитроглицерина в результате снижения его биодоступности.

Сочетание с дигидроэрготамином может привести к повышению биодоступности последнего, увеличивая риск коронарного спазма.

При совместном применении с нитроглицерином возможно снижение антикоагулянтного эффекта гепарина.

Фенобарбитал активирует метаболизм нитратов в печени.

Вероятность развития толерантности возрастает при использовании в сочетании с другими препаратами из группы нитратов.

Применение донаторов сульфгидрильных групп (каптоприл, ацетилцистеин, унитиол) способствует восстановлению сниженной чувствительности к нитроглицерину.

Фармакологические свойства.

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 областях миокарда. Повышает толерантность к физической нагрузке у больных с 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 минуты с начала инфузии глицерилтринитрата и длится 3-5 минут.

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

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

6935 - 2018

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, значительным различием концентраций в артериях и венах, гидролизом в сыворотке крови и непостоянной концентрацией в плазме крови. Плазматический клиренс нитроглицерина при продолжительной инфузии составляет 230 ± 9 мл/мин/кг.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или светло-желтая жидкость.

Несовместимость. Применяют только перечисленные в разделе «Способ применения и дозы» растворители. Не следует вводить в одной емкости с другими лекарственными средствами.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25°C , вдали от огня. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 2 мл в ампулы стеклянные из стекла 1 класса гидролитической стойкости. По 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению и скарификатором или диском режущим керамическим в пачке. По 10 ампул в блистере из пленки поливинилхлоридной или пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой, по 1 блистеру вместе с инструкцией по медицинскому применению и скарификатором или диском режущим керамическим в пачке. При наличии на ампуле кольца или точки излома скарификатор или диск режущий керамический в пачку не вкладывают.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье».

Заявитель. ООО «Опытный завод «ГНЦЛС».

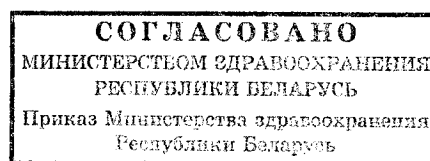
Местонахождение.

Украина, 61013, г. Харьков, ул. Шевченко, 22.

(ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье»)

Украина, 61057, г. Харьков, ул. Воробьева, 8.

(ООО «Опытный завод «ГНЦЛС»)



Дата последнего пересмотра.