

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НІТРО-МІК® (NITRO-MIK)

Склад:

діюча речовина: гліцерил тринітрат;

1 доза містить нітрогліцерину розведеного в перерахуванні на 100 % нітрогліцерин – 0,4 мг;

допоміжні речовини: пропіленгліколь, етанол 96 %, вода очищена.

Лікарська форма. Спрей сублінгвальний дозований.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина зі спиртовим запахом.

Фармакотерапевтична група.

Периферичний вазодилататор. Антиангінальний засіб. Код АТХ C01D A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Нітрогліцерин – сполука органічних нітратів, яка чинить дилататорну дію на артерії і вени.

Посткапілярні ланцюги периферичних судин, великі артерії і особливо ділянки коронарних судин, які все ще реактивні, більш чутливі до нітрогліцерину, ніж резистентні (прекапілярні) судини. Розширення кровоносних судин у великому колі кровообігу збільшує венозну ємність і, як наслідок, зменшує венозний приток крові до серця (переднавантаження), розмір шлуночка і тиск наповнення кров'ю серця. Завдяки цьому знижується потреба міокарда в енергії і кисні, кровозабезпечення найвразливіших до ішемії субендокардіальних шарів стінок, при цьому поліпшуються також регіональна рухливість стінок і ударний об'єм серця. Розширення великих артерій, які знаходяться біля серця, зменшує системний і легеневий судинний опір.

Нітрогліцерин проявляє також міорелаксуючу дію на гладенькі м'язи бронхів, жовчо- і сечовидільних шляхів, жовчного міхура, товстого і тонкого кишечника, сфінктерів.

Припускається, що нітрогліцерин проявляє ці ефекти завдяки зв'язуванню з так званими нітратними рецепторами, що знаходяться на оболонці клітин гладеньких м'язів. У гладеньких м'язах нітрогліцерин зазнає ферментативного перетворення, утворюючи оксид азоту (NO), який стимулює розчинну гуанілатциклазу, що відповідає за утворення циклічного гуанозин-3'5'-монофосфату (цГМФ), який розслабляє гладкі м'язи.

Фармакокінетика.

При сублінгвальному застосуванні нітрогліцерин швидко всмоктується з ротової порожнини і надходить безпосередньо у системний кровоток (ефект першого проходження через печінку виключається). Біодоступність має істотні між- та внутрішньо індивідуальні відмінності і становить у середньому близько 39 %. Початок дії нітрогліцерину настає дуже швидко; ефект розвивається у межах 1-1,5 хвилини і триває протягом 30 хвилин. Максимальний рівень у плазмі крові досягається у межах 4 хвилин. При сублінгвальному застосуванні період напіввиведення нітрогліцерину становить майже 2,5-4,4 хвилини. Нітрогліцерин, який потрапив у кровоток, зв'язується з еритроцитами і накопичується у стінках судин, зв'язування з білками плазми крові майже 60 %. Основний шлях виведення – з сечею у вигляді метаболітів; менше 1 % застосовуваної дози виводиться у незміненому стані.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування нападів стенокардії.
- Профілактика нападів стенокардії; фізичне навантаження або емоційний стрес, які можуть спричинити напади стенокардії.
- Ад'ювантна терапія у випадках, які потребують невідкладної допомоги, при гострій лівошлуночкової недостатності (серцева астма).
- Зниження тиску при гострому інфаркті міокарда.

- Запобігання спазмам коронарних судин, спричинених зондуванням серця, під час коронарографії.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до активної речовини, інших похідних нітратів або до будь-якого компонента препарату.
- Гостра судинна недостатність (шок, колапс).
- Артеріальна гіпотензія (систоличний АТ нижче 100 мм. рт. ст., діастолічний АТ нижче 60 мм рт.ст).
- Кардіогенний шок.
- Гострий інфаркт міокарда з низьким тиском наповнення.
- Лівошлуночкова недостатність з низьким тиском наповнення.
- Стенокардія, спричинена гіпертрофічною, обструктивною кардіоміопатією.
- Констриктивний перикардит.
- Тампонада порожнини перикарда.
- Церебральна ішемія.
- Закритокутова глаукома з високим внутрішньоочним тиском.
- Брадикардія (менше 50 уд/хв).
- Унаслідок впливу Нітро-Міку на метаболічний процес закису азоту/циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), інгібітори фосфодіестерази (наприклад, силденафіл, варденафіл, тадалафіл) можуть потенціювати антигіпертензивні ефекти нітратів, тому їх сумісне застосування зі сполуками, що утворюють закис азоту, і нітратами протипоказане.
- підвищений внутрішньочерепний тиск (внаслідок травми голови чи крововиливу в мозок).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Не рекомендується призначати Нітро-Мік® одночасно з інгібіторами цГМФ-специфічної фосфодіестерази типу 5, які застосовуються для лікування порушень ерекції (наприклад, силденафілом, варденафілом, тадалафілом), оскільки можливе підвищення антигіпертензивного ефекту Нітро-Міку. Тому сумісне застосування цих препаратів протипоказане.

Нітро-Мік® необхідно застосовувати з обережністю разом з:

- іншими вазодилататорами та гіпотензивними препаратами (бета-адреноблокаторами, блокаторами кальцієвих каналів, інгібіторами АПФ, діуретиками), нейролептиками, трициклічними антидепресантами, інгібіторами MAO, етанолом та етаноловмісними препаратами, прокаїнамидами, хінідіном, новокаїнамідом (посилиється гіпотензивна дія нітрогліцерину);
- дигідроерготаміном (рівень у сироватці крові та ефект дигідроерготаміну збільшується);
- гепарином (зменшення ефекту гепарину; після відміни препарату можливе значне зниження згортання крові, що може потребувати зниження дози гепарину).

Хворим, які отримували раніше нітрати (наприклад, ізосорбїду динітрат, ізосорбїду мононітрат), можуть знадобитися більш високі дози нітрогліцерину.

Нітро-Мік® можна застосовувати разом з іншими препаратами, які містять нітрати, але слід дотримуватися обережності, щоб уникнути передозування. Сублінгвальні таблетки нітрогліцерину не слід застосовувати як допоміжну терапію до Нітро-Міку для лікування нападів стенокардії.

Фенобарбітал активує метаболізм нітратів у печінці.

Альфа-адреноміметики, гістамін, пітуїтрин, кортикостероїди, стимулятори ЦНС, отрута бджіл, змії, сонячні промені знижують антиангінальний ефект нітрогліцерину.

Саліцилати підвищують рівень нітрогліцерину в крові, барбітурати прискорюють його метаболізм. Донатори сульфідрильних груп (каптоприл, ацетилцестеїн, унітіол) відновлюють знижену чутливість до нітрогліцерину.

Атропін та інші препарати, що чинять М-холінолітичну дію, можуть знижувати ефект нітрогліцерину внаслідок зниження секреції та біодоступності препарату.

Особливості застосування.

Обов'язково слід повідомити лікаря про попередню реакцію на прийом препаратів цієї групи. При прийомі нітрогліцерину можливі значне зниження артеріального тиску, запаморочення при миттєвому переході у вертикальне положення з положення лежачи або сидячи, при застосуванні алкоголю, виконанні фізичних вправ та у спекотну погоду. До нітрогліцерину, як і до інших органічних нітратів, при частому застосуванні може розвинутися звикання, що потребує підвищення дозування.

У випадку необхідності при розвитку толерантності слід тимчасово припинити прийом препарату (на кілька днів) і змінити його антиангінальними засобами інших фармакотерапевтичних груп. При появі головного болю або мігрені поліпшення досягається застосуванням валідолу або крапель ментолу сублінгвальні. Нерідко погано переносяться тільки перші дози, потім побічні ефекти слабшають.

Вираженість головного болю при прийомі препарату може бути зменшена шляхом зниження його дози та /або у разі одночасного прийому валідолу.

З обережністю слід застосовувати пацієнтам при виражених порушеннях функції печінки. При розвитку гострої серцевої недостатності слід ретельно контролювати геодинаміку.

Ризик розвитку метгемоглобінемії, що проявляється ціанозом і зміною кольору крові, зростає при тривалому безконтрольному прийомі нітрогліцерину, прийомі високих доз препарату хворим із печінковою недостатністю. При розвитку метгемоглобінемії нітрогліцерин необхідно терміново відмінити і застосувати антидот – метилтіоніну хлорид (метиленовий синій). У разі необхідності подальшого застосування нітратів – обов'язковий контроль за вмістом метгемоглобіну.

Безконтрольне застосування препарату може призвести до розвитку толерантності, що виражається у зменшенні тривалості і вираженості ефекту і необхідності підвищення дози для досягнення терапевтичного ефекту. Після перерви у лікуванні чутливість до нітратів відновлюється. З метою запобігання розвитку толерантності рекомендується щодня витримувати інтервал між прийомом нітратів (8-12 годин).

Слід дотримуватись особливої обережності і проводити ретельний медичний контроль у пацієнтів зі схильністю до постуральної гіпотензії. З обережністю призначати препарат хворим із закритокутовою глаукомою або мігренню.

Хворі мають дуже відмінну індивідуальну чутливість до нітратів, тому це завжди слід враховувати при підборі дози препарату.

Збільшення дози може призвести до толерантності.

Вживання спиртних напоїв у період застосування препарату суворо забороняється.

Нітрогліцерин посилює виведення катехоламінів та ваніліл-мигдалевої кислоти з сечею.

Препарат містить спирт. Його застосування може бути небезпечним при захворюваннях печінки, алкоголізмі, епілепсії, травмах головного мозку та інших захворюваннях центральної нервової системи. Нітрогліцерин може змінювати або посилювати дію інших препаратів.

Необхідно з обережністю, враховуючи ризик та користь, приймати препарат при: первинній легеневій гіпертензії (з гіперемією альвеолярних ділянок зі зниженою вентиляцією, що може призвести до гіпоксії); неконтрольованій гіповолемії; хворим на серцеву недостатність при нормальному або низькому тиску у легеневій артерії; токсичному набряку легень; тяжкій анемії; гіпертиреозі; порушенні мозкового

кровообігу; тяжкій нирковій недостатності (ризик розвитку метгемоглобінемії). Пацієнти із захворюванням коронарних судин особливо підлягають ризику у цьому відношенні.

Слід з обережністю застосовувати пацієнтам з вираженим церебральним атеросклерозом, пацієнтам літнього віку, хворим з аортальним або мітральним стенозом.

Під час лікування протипоказано відвідування бані, сауни, гарячий душ.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату у період вагітності або годування груддю можливе лише у разі, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода або дитини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

На початку лікування – протягом періоду, який буде визначено індивідуально – керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами забороняється. Пізніше обмеження можуть бути скорочені залежно від індивідуальної реакції пацієнта на препарат.

Спосіб застосування та дози.

Лікування нападів стенокардії.

Залежно від чутливості хворого до нітратів, здійснювати по 1-2 розпилення (1-2 дози; 0,4-0,8 мг) препарату сублінгвально у положенні сидячи. У разі необхідності дозу можна збільшити до максимальної – 3 розпилення протягом 15 хвилин. Якщо після цього напад не купірувався, необхідно звернутися до лікаря.

Профілактика нападів стенокардії: за 5-10 хвилин до фізичного навантаження здійснити 1 розпилення препарату.

Гостра лівошлункова недостатність з/без набряку легень (серцева астма):

рекомендована доза – 1-3 розпилення (0,4-1,2 мг) під контролем системи кровообігу (систоличний АТ має бути вище 100 мм. рт. ст.). У разі незадовільного ефекту процедуру можна повторити у тій самій дозі через 10 хвилин.

Перед коронарографією: з метою запобігання спазмам коронарних судин рекомендується здійснити 1-2 розпилення (0,4-0,8 мг).

Перед першим використанням дозатор флакона має бути заповнений. Для цього необхідно зняти захисний ковпачок і кілька разів натиснути на дозатор, поки не з'явиться аерозоль. Якщо флакон тривалий час не використовувався, процес наповнення слід повторити.

При застосуванні спрею Нітро-Мік® дозуючий клапан необхідно тримати у вертикальному положенні якомога ближче до рота, направляти у порожнину рота.

Спрей слід розпиляти в рот, бажано під язик.

Спрей не можна вдихати, тому під час розпилення препарату слід затримати дихання.

При застосуванні багаторазових доз інтервал між розпиленнями має бути коротким і становити приблизно 30 секунд.

Перед застосуванням препарату не потрібно струшувати флакон.

Місцезнаходження отвору дозатора легко визначається на дотик, що допомагає застосуванню препарату вночі.

Пацієнтам літнього віку призначати звичайну дозу.

Діти.

Досвіду застосування препарату у педіатричній практиці немає, тому препарат не слід застосовувати дітям.

Передозування.

Передозування препарату може посилити відомі побічні реакції (головний біль, виражену артеріальну гіпотензію, тахікардію, запаморочення, припливи, блювання, діарею). Надмірні дози можуть спричинити метгемоглобінемію, ціаноз, диспноє і тахіпноє, непритомність, нудоту, виражену слабкість, сонливість, підвищену температуру тіла, відчуття жару, підвищення потовиділення, озноб, колапс.

Лікування передозування.

При незначному передозуванні для пацієнта може бути достатньо прийняти положення лежачи з піднятими ногами.

При тяжкому передозуванні необхідно вжити загальних заходів, які проводяться при інтоксикації та шоці (введення рідини, норепінефрину і/або допаміну). Застосування епінефрину (адреналіну) протипоказане.

При розвитку метгемоглобінемії показані такі антидоти та заходи:

1. Вітамін С: у вигляді таблеток – 1 г внутрішньо або внутрішньовенно – 1 г у вигляді розчину солі натрію аскорбінової кислоти.
2. Метиленовий синій: максимальна доза – 50 мл 1 % розчину внутрішньовенно.
3. Толуїдиновий синій: у початковій дозі 2-4 мг/кг внутрішньовенно, потім 2 мг/кг повторно.
4. Оксигенотерапія, гемодіаліз, переливання крові.

Побічні реакції.

На даний час немає доступної сучасної клінічної документації про нітрогліцерин, яка може бути приведена для визначення частоти небажаних ефектів. Не існує конкретних даних стосовно небажаних ефектів.

З боку центральної нервової системи: нечіткість зору, психотичні реакції, загальмованість, дезорієнтація.

З боку травного тракту: нудота, блювання, сухість у роті, біль у животі, діарея.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: почервоніння, алергічні реакції шкіри, реакції гіперчутливості, ексfolіативний дерматит, гіперемія шкірних покривів.

З боку серцево-судинної системи: на початку лікування внаслідок вазодилатації може розвинутися головний біль. Іноді перша доза або підвищена перша доза може спричинити зниження артеріального тиску та/або постуральну гіпотензію з вираженою рефлекторною тахікардією, запамороченням або слабкістю.

При надмірному зниженні артеріального тиску лікування Нітро-Міком може посилити симптоми стенокардії (парадоксальна реакція на нітрати).

Іноді може виникнути колапс, що супроводжується брадиаритмією і втратою свідомості; відчуття жару; ціаноз; блідість; метгемоглобінурія.

З боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі шкірний висип, свербіж, алергічний дерматит, анафілактичний шок.

З боку психіки: може виникати відчуття збудження, тривоги.

Загальні порушення: внаслідок застосування препарату може відзначатися помірне скороминуще відчуття печіння у горлі; порушення смаку (металевий присмак у роті); головний біль; поступальна гіпотензія; припливи; серцебиття; гіпотермія; загострення глаукоми. Ці симптоми є нестійкими і зникають через кілька хвилин.

Термін придатності. 5 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці, подалі від вогню.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 15 мл у флаконах з розпилювачем у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ Науково-виробнича фірма «МІКРОХІМ».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 93000, Луганська обл., м. Рубіжне, вул. Леніна, 33.