

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

инструкция

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО препарата

Нитроспрей

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Нитроспрей

Международное непатентованное или группировочное наименование:
нитроглицерин

Лекарственная форма: спрей подъязычный дозированный

Состав на одну дозу:

действующее вещество: нитроглицерина 4 % раствор в этаноле 95 % - 10 мг (в пересчете на нитроглицерин - 0,4 мг); *вспомогательное вещество:* этанол 96 % (спирт этиловый ректификованный) - до 40 мг.

Описание: прозрачная бесцветная жидкость, находящаяся во флаконе с механическим дозирующим насосом. Определение проводят непосредственно после вскрытия флакона.

Фармакотерапевтическая группа: вазодилатирующее средство - нитрат

Код АТХ: [C01DA02]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Нитроглицерин - органическое азотсодержащее соединение с преимущественным венодилатирующим действием.

Эффекты нитроглицерина обусловлены его способностью высвобождать из своей молекулы оксид азота, являющийся естественным эндотелиальным релаксирующим фактором. Оксид азота повышает внутриклеточную концентрацию циклической гуанозинмонофосфатазы, что предотвращает проникновение ионов кальция в гладкомышечные клетки и вызывает их расслабление. Расслабление гладких мышц сосудистой стенки вызывает расширение сосудов, что снижает венозный возврат к сердцу (преднагрузка) и сопротивление большого круга кровообращения (постнагрузка). Это уменьшает работу сердца и потребность миокарда в кислороде. Расширение коронарных сосудов улучшает коронарный кровоток и способствует его перераспределению в области со сниженным кровообращением, что увеличивает доставку кислорода в миокард.

Уменьшение венозного возврата приводит к снижению давления наполнения, улучшению кровоснабжения субэндокардиальных слоев, снижению давления в

малом круге кровообращения и регрессии симптомов при отеке легких. Нитроглицерин оказывает центральное тормозящее влияние на симпатический тонус сосудов, угнетая сосудистый компонент формирования болевого синдрома. Нитроглицерин расслабляет гладкомышечные клетки бронхов, мочевыводящих путей, желчного пузыря, желчных протоков, пищевода, тонкого и толстого кишечника. Действие начинается быстро, эффект развивается в течение 1- 1,5 минут и длится примерно 30 минут.

Фармакокинетика

Нитроглицерин при сублингвальном применении быстро и полностью всасывается из полости рта в системный кровоток. Биодоступность составляет 100 % при сублингвальном приеме, так как исключается "первичная" печеночная дегградация препарата. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 4 минуты. Связь с белками плазмы крови составляет 60 %. Быстро метаболизируется при участии нитратредуктазы, с образованием ди- и моонитратов (активен только изосорбид-5-моонитрат), конечный метаболит - глицерин. Выводится почками в виде метаболитов. Общий клиренс составляет 25-30 л/мин. После приема препарата под язык период полувыведения из плазмы крови составляет 2,5-4,4 минуты. Циркулирующий нитроглицерин прочно связан с эритроцитами и накапливается в стенках сосудов. Основной путь выведения нитроглицерина – экскреции метаболитов с мочой; менее 1 % дозы выделяется в неизменном виде.

Показания к применению

- предупреждение приступов стенокардии путем профилактического применения препарата перед физической нагрузкой или эмоциональным напряжением;
- купирование приступов стенокардии.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу, другим органическим нитратам или вспомогательному веществу;
- острая сосудистая недостаточность (шоколлапс);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- одновременный прием ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (в том числе, силденафил, варденафил, тадалафил, уденафил), поскольку они потенцируют антигипертензивное действие нитратов;
- констриктивный перикардит;
- тампонада сердца;
- артериальная гипотензия с систолическим давлением менее 90 мм рт. ст. (может усугубить состояние, вызвав парадоксальную брадикардию и приступы стенокардии);

- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (возможно учащение приступов стенокардии);
- тяжелая анемия;
- тяжелый аортальный/субаортальный стеноз или митральный стеноз;
- тяжелая гиповолемия;
- травмы головы;
- состояния с повышенным внутричерепным давлением (например, кровоизлияние в мозг;

было отмечено повышение внутричерепного давления при приеме высоких доз нитроглицерина);

- одновременное применение со стимуляторами растворимой гуанилатциклазы (риоцигуат).

С осторожностью

Внутричерепная гипертензия, неконтролируемая гиповолемия, у пациентов с сердечной недостаточностью при нормальном или низком давлении в легочной артерии, закрытоугольная форма глаукомы с высоким внутриглазным давлением, гипертиреоз, токсический отек легких, субарахноидальное кровоизлияние, недавно перенесенная травма головы, геморрагический инсульт, состояния, сопровождающиеся снижением давления заполнения левого желудочка (острый инфаркт миокарда, изолированный митральный стеноз), идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз, нарушение мозгового кровообращения, тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность (риск развития метгемоглобинемии). При лечении высокими дозами необходимо проведение анализа на метгемоглобинемию в тех случаях, когда может развиваться цианоз. При применении препарата может развиваться артериальная гипотензия и тахикардия и, следовательно, увеличиваться потребление кислорода миокардом, эти обстоятельства могут привести к аритмии и фибрилляции (иногда с летальным исходом), особенно у пациентов с острым инфарктом миокарда.

В отношении пациентов с нетяжелым аортальным/субаортальным или митральным стенозом: препарат можно назначать с учетом соотношения ожидаемой пользы к возможному риску применения.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Адекватных и хорошо контролируемых исследований безопасности применения нитроглицерина при беременности не проводилось. Применение препарата во время беременности и в период грудного вскармливания возможно только строго по назначению врача, в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода/ребенка и должно проводиться под строгим медицинским контролем. Имеются сведения о проникновении нитратов в грудное

молоко, но точное содержание нитроглицерина в грудном молоке не определялось. Также сообщалось о возможном риске развития метгемоглобинемии у младенцев.

Решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении/отказе от лечения препаратом должно приниматься после оценки преимущества грудного вскармливания и терапии для матери с потенциальным риском для плода или ребенка.

Способ применения и дозы

Спрей распыляют подъязычно. Одно распыление составляет 1 дозу (0,4 мг).

Препарат рекомендуется принимать по назначению врача во избежание осложнений.

Купирование приступа стенокардии.

При первом приступе стенокардии применять 1 или 2 дозы под язык. При необходимости можно применить повторно с 5-минутными интервалами. Если после приема трех доз в течение 15 минут приступ не купировался, необходимо немедленно обратиться к врачу.

Перед коронарографией: с целью предотвращения спазма коронарных сосудов рекомендуется осуществить 1-2 распыления (0,4-0,8 мг).

С профилактической целью применяется 1 доза за 5-10 минут до предполагаемой нагрузки или стресса.

Максимальная разовая доза: 4 дозы. Максимальная суточная доза: 16 доз.

Правила приема препарата:

- по возможности сядьте;
- снимите защитный колпачок с флакона, держите флакон вертикально;
- откройте рот и задержите на несколько секунд дыхание;
- нажмите один раз на насадку флакона, направив струю препарата под язык;
- закройте рот и постарайтесь не глотать препарат.

При первом использовании или после длительного неиспользования рекомендуется перед непосредственным применением одну дозу сбросить в воздух для заполнения аэрозольной камеры.

Побочное действие

Для оценки частоты возникновения нежелательных явлений использованы следующие критерии (согласно классификации Всемирной организации здравоохранения): очень часто ($\geq 10\%$ назначений); часто ($\geq 1\%$ и $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$); редко ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$); очень редко ($< 0,01\%$); частота неизвестна (недостаточно данных для оценки и частоты развития).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - ортостатический коллапс, цианоз;

частота неизвестна - рефлекторная тахикардия, снижение артериального давления, бледность, повышенное потоотделение.

Со стороны пищеварительной системы: частота неизвестна - сухость во рту, рвота, боль в животе, диарея.

Со стороны центральной нервной системы: редко - тревога, частота неизвестна - нечеткость зрения, головокружение, «нитратная» головная боль, слабость, психотические реакции, заторможенность, дезориентация.

Аллергические реакции: редко - кожная сыпь, зуд, аллергический дерматит, анафилактический шок.

Местные реакции: частота неизвестна - жжение под языком, гиперемия кожи.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы: головная боль, снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, рефлекторная тахикардия, головокружение, покраснение лица, рвота и диарея, астения, повышенная сонливость, чувство жара. Крайне высокие дозы (более 20 мг/кг) приводят к метгемоглобинемии, цианозу, диспноэ и тахипноэ, ортостатическому коллапсу.

Лечение: в легких случаях - перевод пациента в положение лежа с приподнятыми ногами.

При тяжелых проявлениях передозировки следует применять общие методы лечения интоксикации и шока (восполнение объема циркулирующей крови, норэпинефрин и/или дофамин и др.). **Применение эпинефрина (адреналина) противопоказано.**

При развитии метгемоглобинемии можно применять следующие антидоты и методы лечения:

1. Витамин С - 1 г в виде натриевой соли внутрь или внутривенно.
2. Оксигенотерапия, гемодиализ, переливание (обменное) крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение вазодилататорами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, прокаинамидом, трициклическими антидепрессантами, ингибиторами моноаминоксидазы, диуретиками, нейролептиками, ингибиторами фосфодиэстеразы-5 (в том числе, силденафил, варденафил, тадалафил, уденафил), а также этанолом усиливает антигипертензивное действие.

На фоне хинидина и прокаинамида может возникнуть ортостатический коллапс.

Одновременное применение с дигидроэрготамином может привести к повышению его концентрации в крови и к повышению артериального давления (повышение биодоступности дигидроэрготамина).

Одновременное назначение нитроглицерина и гепарина снижает эффективность последнего, что может потребовать увеличения дозы (после отмены препарата может потребоваться снижение дозы гепарина).

При одновременном применении сапроптерина и нитроглицерина возникает повышенный риск артериальной гипотензии (т.к. сапроптерин, являясь коферментом синтетазы оксида азота, потенцирует синтез дополнительного количества оксида азота).

Пациентам, ранее получавшим органические нитраты, может потребоваться повышенная доза нитроглицерина.

Нитросоединения могут снижать терапевтический эффект норэпинефрина (норадреналина).

Барбитураты ускоряют метаболизм и снижают концентрацию нитросоединений в плазме крови.

При одновременном применении с амиодароном, пропранололом, блокаторами «медленных» кальциевых каналов возможно усиление антиангинального эффекта.

Под влиянием бета-адреностимуляторов, альфа-адреноблокаторов возможно снижение выраженности антиангинального эффекта (тахикардия и чрезмерное снижение артериального давления).

Салицилаты повышают уровень нитроглицерина в крови.

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

Атропин и другие препараты, оказывающие м-холинолитическое действие, могут снижать эффект нитроглицерина вследствие снижения секреции и биоусвоения препарата.

Одновременное применение препарата Нитроспрей со стимулятором растворимой гуанилатциклазы риоцигулатом может вызывать развитие выраженного снижения артериального давления.

Особые указания

При остром инфаркте миокарда или острой сердечной недостаточности следует применять только при условии тщательного наблюдения за пациентом.

Для предотвращения учащения приступов стенокардии следует избегать резкой отмены препарата.

К препарату, как и ко всем органическим нитратам, при частом применении развивается привыкание.

На фоне приема препарата возможно значительное снижение артериального давления (АД) и появление головокружения при резком переходе в вертикальное положение из положения «лежа» или «сидя», при употреблении алкоголя, выполнении физических упражнений и жаркой погоде, а также усиление стенокардии при резком снижении АД, ишемия, вплоть до инфаркта миокарда и внезапной смерти (парадоксальные реакции).

Выраженность головной боли на фоне приема нитроглицерина может быть уменьшена снижением его дозы и/или одновременным приемом ментолсодержащих лекарственных средств.

Если нечеткость зрения или сухость слизистой оболочки полости рта сохраняется или выражена сильно, лечение должно быть прекращено.

Нитроглицерин усиливает выведение катехоламинов и ванилинминдальной кислоты с мочой.

Употребление алкогольных напитков во время применения препарата строго запрещено.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности ввиду того, что прием препарата может привести к снижению скорости двигательных и психических реакций (риск снижения способности концентрации внимания и развития головокружения).

Форма выпуска

Спрей подъязычный дозированный, 0,4 мг/доза.

По 10 мл (200 доз) во флаконе из полипропилена, снабженном механическим дозирующим насосом, насадкой и защитным колпачком. Флакон с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить вдали от огня, при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Наименование и адрес производителя/организация, принимающая претензии потребителей

ОАО "Фармстандарт-Лексредства"

305022, Россия, г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, 1а/18, тел. /факс: (4712) 34-03-13

www.pharmstd.ru

Представитель

ОАО "Фармстандарт-Лексредства"

Е.В. Толстова