

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### НІТРОГРАНУЛОНГ

(NITROGRANULONG)

*Склад:*

*діюча речовина:* нітрогліцерин;

1 таблетка містить нітрогліцерину 2,9 мг або 5,2 мг;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, крохмаль картопляний, тальк, магнію стеарат, повідон, цукор білий, крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, титану діоксид (E 171), желатин, поліетиленгліколь 6000 (макрогол 6000).

Лікарська форма.

Таблетки пролонгованої дії.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки круглої форми, вкриті оболонкою, білого або майже білого кольору, верхня та нижня поверхні яких опуклі. На розламі при розгляданні під лупою видно ядро, оточене одним суцільним шаром.

Фармакотерапевтична група.

Вазодилататори, що застосовуються у кардіології. Гліцерил тринітрат.

Код АТХ C01D A02.

*Фармакологічні властивості.*

*Фармакодинаміка.*

Антиангінальний препарат пролонгованої дії. Нітрогліцерин, що належить до групи органічних нітратів, є активним вазодилататором, що діє як на артеріальні, так і на венозні судини. Механізм антиангінального ефекту препаратів нітрогліцерину пролонгованої дії пов'язаний з його периферичним судинорозширювальним впливом. Поряд зі зниженням опору коронарних судин нітрогліцерин розширює, головним чином, посткапілярні венозні судини, призводячи до зменшення венозного повернення до серця; у більш високих дозах розширює також прекапілярні артеріоли, що регулюють периферичний судинний опір, внаслідок чого зменшується робота серця і його потреба у кисні. Препарат сприяє перерозподілу коронарного кровотоку в ділянці зі зниженим кровообігом. Підвищує толерантність до фізичного навантаження у хворих на стенокардію.

*Фармакокінетика.*

Після прийому препарату внутрішньо нітрогліцерин поступово всмоктується у тонкому кишечнику; дія настає через 30–60 хв і триває 4–

6 год. Препарат значною мірою руйнується в печінці за участю нітратредуктази (ефект «першого проходження»), а потім біотрансформується в оксид азоту (NO) у гладком'язових клітинах. Біодоступність становить не більше 10% порівняно з нітрогліцерином, що застосовується під язик. Метаболітами є ди- і мононітрати (активний лише ізосорбід-5-мононітрат), кінцевим — гліцерин. Період напіввиведення метаболітів становить 4 год. У плазмі зв'язується з білками (60%). Метаболіти екскретуються в основному нирками.

Клінічні характеристики.

*Показання.*

Профілактика нападів стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), у тому числі в постінфарктному періоді.

*Протипоказання.*

Підвищена чутливість до нітратів та допоміжних компонентів препарату; церебральна ішемія, геморагічний інсульт, крововилив у мозок, підвищення внутрішньочерепного тиску, нещодавно перенесена травма голови, брадикардія (менше 50 уд/хв), артеріальна гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст.), шок, колапс, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія, аортальний стеноз, стани, що супроводжуються зниженням тиску заповнення лівого шлуночка (гострий інфаркт міокарда, ізольований мітральний стеноз, констриктивний перикардит), тампонада серця, токсичний набряк легенів, закритокутова форма глаукоми з високим внутрішньоочним тиском, одночасне застосування інгібіторів фосфодіестерази-5 (ФДЕ-5) (силденафілу, тадалафілу, варденафілу),

*Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.*

При одночасному застосуванні з іншими вазодилататорами, гіпотензивними засобами, інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), блокаторами «повільних» кальцієвих каналів, діуретиками, трициклічними антидепресантами, інгібіторами моноаміноксидази (МАО), етанолом та етаноловмісними препаратами, бета-адреноблокаторами, прокаїнамидами, хінідином, новокаїнамідом посилюється гіпотензивна дія нітрогліцерину.

Інгібітори фосфодіестерази (силденафіл, тадалафіл, варденафіл) — протипоказане одночасне застосування нітрогліцерину з цими препаратами, оскільки існує потенційна небезпека неконтрольованої артеріальної гіпотензії, небезпечних для життя серцево-судинних ускладнень.

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

Застосування з дигідроерготаміном може призвести до підвищення його концентрації у плазмі крові та підвищення артеріального тиску (внаслідок підвищення біодоступності дигідроерготаміну).

При одночасному застосуванні з гепарином можливе зниження антикоагулянтної дії останнього (після відміни препарату можливе значне зниження згортання крові, що може потребувати зниження дози гепарину).

Фенобарбітал активує метаболізм нітратів у печінці. Альфа-адреноміметики, гістамін, пітуїтрин, кортикостероїди, стимулятори центральної нервової системи (ЦНС), отрута бджіл, змії, сонячні промені знижують антиангінальний ефект нітрогліцерину. Саліцилати підвищують рівень нітрогліцерину у крові, барбітурати прискорюють його метаболізм. Донатори сульфгідрильних груп (каптоприл, ацетилцистеїн, унітіол) відновлюють знижену чутливість до нітрогліцерину.

#### *Особливості застосування.*

Нітрогранулонг не призначають для лікування гострих нападів стенокардії.

Необхідно з обережністю, зіставляючи ризик та користь, приймати препарат при: неконтрольованій гіповолемії, серцевій недостатності при нормальному або низькому тиску в легеневій артерії, тяжкій анемії, гіпертиреозі, тяжкій нирковій та/або печінковій недостатності (ризик розвитку метгемоглобінемії).

Слід з обережністю застосовувати пацієнтам з вираженим церебральним атеросклерозом, пацієнтам літнього віку. У період лікування не допускається вживання алкоголю; протипоказані відвідування бані, сауни, гарячий душ.

Таблетку не можна розжовувати, оскільки через слизову оболонку порожнини рота в системний кровоток може надійти надмірна кількість діючої речовини.

До нітрогліцерину, як і до інших органічних нітратів, при частому застосуванні може розвинутися звикання (толерантність), яке потребує підвищення дози. При тривалому застосуванні нітрогліцерину, щоб запобігти виникненню толерантності, рекомендується переривчастий прийом препарату протягом доби або одночасне призначення антагоністів кальцію, інгібіторів АПФ або діуретиків. У разі необхідності при розвитку толерантності іноді слід тимчасово відмінити застосування нітрогліцерину (на декілька днів) і замінити його антиангінальними засобами інших фармакотерапевтичних груп.

Обов'язково слід повідомити лікаря про попередню реакцію на прийом ліків цієї групи.

Під час прийому нітрогліцерину можливе значне зниження артеріального тиску і поява запаморочення при раптовому переході у вертикальне

положення з положення лежачи або сидячи, при застосуванні алкоголю, при виконанні фізичних вправ у жарку погоду.

Якщо нечіткість зору або сухість у роті зберігаються або значно виражені, лікування необхідно припинити.

Ризик розвитку метгемоглобінемії, що проявляється ціанозом і зміною кольору крові, зростає при тривалому безконтрольному прийомі нітрогліцерину, прийомі високих доз препарату хворим із печінковою недостатністю.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати препарат.

*Застосування в період вагітності або годування груддю.*

Застосування нітрогліцерину у період вагітності або годування груддю протипоказане.

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

Під час прийому препарату не слід керувати транспортними засобами, обслуговувати механічні пристрої та виконувати роботу, яка потребує підвищеної уваги та швидкої психомоторної реакції.

*Спосіб застосування та дози.*

Дозування залежить від стану окремого пацієнта та тяжкості перебігу захворювання. Щоб запобігти розвитку толерантності, режим дозування повинен включати 10–12-годинний безнітратний інтервал.

У легких випадках Нітрогранулонг приймають по 1–2 таблетки по 2,9 мг двічі на добу, вранці та після обіду. При більш тяжкому перебігу — 1–2 таблетки по 5,2 мг двічі на добу, вранці та після обіду. Відсутність вечірнього прийому дози забезпечує 12-годинний інтервал. За необхідності можна призначати прийом препарату 3 рази на добу, але із дотриманням 10–12-годинного безнітратного інтервалу.

Якщо напади у хворого відбуваються переважно вночі, Нітрогранулонг слід приймати після обіду і ввечері.

Таблетки слід приймати натще, ковтати цілими, не розкушувати і не розжовувати, запиваючи невеликою кількістю рідини.

Максимальна добова доза не повинна перевищувати 30 мг.

*Діти.*

Препарат не застосовують дітям.

Передозування.

*Симптоми:* зниження артеріального тиску (нижче 90 мм рт. ст.) з ортостатичною дисрегуляцією, головний біль, сильне запаморочення, непритомність, часте серцебиття, нудота та блювання, задишка, виражена слабкість, сонливість, підвищена температура тіла, відчуття жару, артеріальна гіпотензія, підвищене потовиділення, озноб.

При застосуванні високих доз (більше 20 мкг/кг) — колапс, ціаноз губ, нігтів або долонь, метгемоглобінемія, диспноє та тахіпноє.

*Лікування:* промивання шлунка, прийом активованого вугілля, проносних засобів, перевести хворого у горизонтальне положення з піднятими ногами, у тяжких випадках призначати плазмозамінники, симпатоміметики, кисень, при метгемоглобінемії — метиленовий синій.

Побічні реакції.

*З боку центральної нервової системи:* нечіткість зору, «нітратний» головний біль (особливо на початку курсу лікування; при тривалій терапії зменшується), запаморочення та відчуття слабкості, тривожність, психотичні реакції, загальмованість, дезорієнтація.

*З боку серцево-судинної системи:* ортостатичні реакції, зниження артеріального тиску, тахікардія, парадоксальна брадикардія (при гострій гіпотензії або синкопе), гіперемія обличчя, ціаноз, блідість, метгемоглобінемія.

*З боку травного тракту:* сухість у ротовій порожнині, нудота, блювання, біль у животі.

*З боку імунної системи:* алергічні реакції, у тому числі шкірні висипи, кропив'янка, свербіж; гіперемія шкірних покривів, блідість, анафілактичний шок.

*Інші:* збудливість, порушення зору, загострення глаукоми, гіпотермія, відчуття жару, порушення дихання, слабкість.

Також повідомлялося про поодинокі випадки побічних реакцій: загострення ішемічної хвороби серця внаслідок гіпоксії, повна блокада, асистолія, ангіоневротичний набряк.

Іноді при раптовому зниженні артеріального тиску може спостерігатися посилення симптомів стенокардії (парадоксальні «нітратні» реакції).

*Термін придатності.*

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.



По 10 таблеток у блістерах; по 10 таблеток у блістері, по 5 блістерів у пачці з картону; по 50 таблеток у контейнері, по 1 контейнеру у пачці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.