ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Нитромакс

Склад

діюча речовина: 1 таблетка містить 0,3 мг, 0,4 мг або 0,5 мг нітрогліцерину;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль картопляний; цукор сферичний; кросповідон; магнію стеарат.

Лікарська форма

Таблетки сублінгвальні.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, з плоскою, можливо, шорсткою поверхнею.

Фармакотерапевтична група

Вазодилататори, що застосовуються у кардіології. Органічні нітрати. Код АТХ C01D A02.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Діючою речовиною препарату Нітромакс є нітрогліцерин.

Нітрогліцерин діє безпосередньо на гладкі м'язи переважно венозних та артеріальних судин через нітратний рецептор, що знаходиться у гладком'язовій оболонці стінки судин. Нітрогліцерин у гладких м'язах ферментативно перетворюється, утворюючи оксид азоту (N0), що стимулює активність гуанілатциклази. Вона відповідає за утворення циклічного гуанозин-3'5'-монофосфату (цГМФ), що є медіатором релаксації. Впливає на процеси центральної регуляції судинного тонусу та діяльність серця. Сприяє вивільненню катехоламінів у мозку та серці, що призводить до центрального пригнічення симпатичного та вазомоторного тонусу, непрямої симпатоміметичної дії на міокард, зміни конформації тропонін-тропоміозинового комплексу. Характер та інтенсивність дії нітрогліцерину на серце та периферичні судини залежать від взаємодії центральних та периферичних процесів. Пригнічення вазоконстрикторних рефлексів на коронарні судини, що є результатом центрального пригнічення больових імпульсів, сприяє купіруванню нападів болю при стенокардії. Антиангінальна дія нітрогліцерину зумовлена нормалізуючим впливом на обмін електролітів та енергетику міокарда, а саме: на ключові показники дихального ланцюга — співвідношення окиснених та відновлених форм нікотинамідних коферментів, активність НАД-залежних дегідрогеназ. Впливає на діяльність серця та гемодинаміку. Під впливом нітрогліцерину збільшується ретроградний кровотік внаслідок розширення та збільшення кількості функціонуючих колатералей. Непряма симпатоміметична дія, а також кумуляція циклічного АМФ у міокарді призводять до посилення його скоротливості. Крім цього, оксид азоту ефективно пригнічує як агрегацію, так і адгезію тромбоцитів. Зниження периферичного опору і зменшення венозного повернення — ефекти, пов'язані S3-розслабленням гладких м'язів судин, зменшенням перед- та постнавантаження на серце. Розширення вен призводить до зменшення кількості крові, що надходить до серця, зниження переднавантаження, а розширення артерій — до зменшення загального периферичного опору та зниження постнавантаження, що у кінцевому результаті проявляється полегшенням роботи серця та покращанням коронарного кровообігу.

Відбувається перерозподіл кровообігу у міокарді на користь вогнища ішемії, посилюється іонотропна функція міокарда. Знижується кінцево-діастолічний тиск у лівому шлуночку та розміри серця, що покращує кровопостачання найуразливішої до ішемії субендокардіальної ділянки міокарда. Послаблення периферичного венозного та артеріального опору та тиску наповнення серця кров'ю сприяє зменшенню витрат енергії лівим шлуночком та потреби міокарда у кисні. Тиск у легеневих капілярах знижується, що зумовлює призначення нітрогліцерину при інфаркті міокарда з набряком легень, а також при серцевій недостатності. При ішемічній гіпокінезії окремих ділянок міокарда відновлюється його скоротливість. Менінгеальні судини розширюються, судини внутрішніх органів звужуються, знижується тиск у системі легеневої артерії внаслідок вазодилатації та системного ефекту нітрогліцерину. Нітрогліцерин розслаблює гладкі м'язи бронхів, жовчовивідних шляхів, травного тракту та сечовивідних шляхів. При експериментальному дослідженні не було виявлено тератогенної або токсичної дії на ембріон.

Фармакокінетика.

При сублінгвальному застосуванні ефект розвивається через 1-5 хвилин, триває від 8-15 до 30 хвилин.

Нітрогліцерин, прийнятий сублінгвально, абсорбується слизовою оболонкою і надходить в основному у системний кровотік. Всмоктується 60-75 % прийнятої дози. Через 2-4 хвилини після прийому досягається максимальна концентрація у плазмі крові — 2,3 мкг/л, через 8 хвилин — знижується на 50 % і вже через 20 хвилин нітрогліцерин майже не визначається у крові. Швидко метаболізується у печінці. Нітроефіри багатоатомних спиртів швидко піддаються денітрації. Денітровані метаболіти, наприклад 1,2- та 3,4-динітрати, діють слабше і мають триваліший період напіввиведення порівняно з нітрогліцерином. Період напіврозпаду нітрогліцерину — майже 30 хвилин. Відщеплення нітрогруп відбувається послідовно як шляхом утворення неорганічних нітритів, так і з утворенням нітратів. З органічної частини молекули нітроефірів утворюються спирти, альдегіди та органічні кислоти. Через 4 години після застосування препарату нітроефіри (початковий продукт) майже не визначаються. Найактивніше метаболізуються у печінці, нирках та крові. Нітроефіри розщеплюються двома шляхами: за допомогою глютатіонзалежної редуктази, що локалізована в основному у розчинній фракції гепатоцитів, та за допомогою ферменту, який не потребує відновленого глутатіону. Препарат метаболізується, у першу чергу, в артеріо-венозному судинному руслі, дифундує у клітини гладких м'язів, де перетворюється на оксид азоту. Незначна частина препарату, переважно під впливом глутатіон-S-редуктази, біотрансформується у печінці до ди-, мононітратів і гліцерину. При прийомі внутрішньо більша частина препарату метаболізується у печінці (ефект першого проходження). Значна частина динітрату і мононітрату утворює кон'юнгати з глюкуроновою кислотою. Екскреція метаболітів нітрогліцерину відбувається головним чином нирками, частина метаболітів екскретується через легені з видихуваним повітрям. Загальний кліренс нітрогліцерину становить 25-30 л.

Період напіввиведення — 4-5 хвилин. Період напіввиведення метаболітів — 4 години.

Показання

Купірування і короткочасна профілактика нападів стенокардії.

Протипоказання

Підвищена чутливість до нітрогліцерину, до допоміжних компонентів препарату, нітратів. Церебральна ішемія, тампонада серця, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія, одночасне застосування із силденафілом та іншими інгібіторами фосфодіестерази, артеріальна гіпотензія (систолічний артеріальний тиск (АТ) нижче 100 мм рт. ст., діастолічний АТ нижче 60 мм рт. ст.), підвищення внутрішньочерепного тиску (у т. ч. при геморагічному інсульті, після нещодавно перенесеної травми голови), закритокутова глаукома з високим внутрішньоочним тиском. Судинний колапс, шок, гострий інфаркт міокарда, що супроводжуються зниженням тиску

заповнення лівого шлуночка (ізольований мітральний стеноз, конструктивний перикардит), брадикардія (менше 50 уд/хв).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

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

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, отрута бджіл, змій, надмірна інсоляція 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

Обов'язково слід повідомити лікаря про попередню реакцію на прийом препаратів цієї групи. При прийомі препарату Нітромакс 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 Нітромаксу, як і до інших органічних нітратів, при частому застосуванні може розвинутися звикання, що потребує підвищення дозування.

З обережністю застосовувати при аортальному стенозі, токсичному набряку легень, хворим із серцевою недостатністю при нормальному/низькому артеріальному тиску у легеневій артерії, гіпертиреозі.

При необхідності при розвитку толерантності слід тимчасово припинити прийом препарату (на кілька днів) і замінити його антиангінальними засобами інших фармакотерапевтичних груп. При появі головного болю або мігрені поліпшення досягається застосуванням валідолу або крапель ментолу сублінгвально. 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 із вираженим церебральним атеросклерозом, порушенням мозкового кровообігу, при тяжкій анемії, пацієнтам літнього віку, а також хворим із гіповолемією і при виражених порушеннях функції печінки та нирок, при гіпертиреозі, аортальному та мітральному стенозі. При розвитку гострої серцевої недостатності слід ретельно контролювати геодинаміку.

У період лікування не можна вживати алкоголь, необхідно бути обережними при виконанні фізичних вправ у положенні лежачи на спині, оскільки можливе посилення ортостатичних гіпотензивних ефектів.

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 — метилтіонінію хлорид (метиленовий синій). У разі необхідності подальшого застосування нітратів обов'язковий контроль за вмістом метгемоглобіну.

Для зниження ризику розвитку побічних ефектів необхідно: бути обережними при одночасному застосуванні з лікарськими засобами, що мають виражені гіпотензивні та вазодилатуючі властивості; відмовитися від вживання алкоголю, обмежити перебування у приміщеннях з високою температурою навколишнього середовища (лазня, сауна, гарячий душ), уникати прийому кількох таблеток одночасно або послідовно за короткий проміжок часу після першого прийому.

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

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).

Перед застосуванням препарату вперше слід проконсультуватися з лікарем!

При встановленій непереносимості деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Містить 0,005 г цукрози на дозу. З обережністю застосовувати хворим на цукровий діабет.

Містить 0,0291 г, 0,029 г та 0,0289 г лактози на дозу відповідно. З обережністю застосовувати хворим на цукровий діабет

Препарат містить лактозу, тому його застосування протипоказане пацієнтам із рідкісними спадковими станами, такими як непереносимість галактози, недостатність лактази або з синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування Нітромаксу у період вагітності або годування груддю протипоказане.

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

Прийом Нітромаксу може призвести до зниження швидкості реакції, тому потрібно бути уважним при керуванні транспортними засобами або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

При стенокардії Нітромакс слід приймати сублінгвально одразу після виникнення нападу. Звичайна доза препарату — 0,5 мг, для багатьох хворих зі стабільною стенокардією ефективною є і менша доза — 0,3 мг або 0,4 мг. При відсутності антиангінальної дії протягом перших 5 хвилин необхідно прийняти ще 1 таблетку.

У разі відсутності терапевтичного ефекту після прийому 1-1,5 мг препарату необхідно негайно викликати лікаря (вірогідність розвитку інфаркту міокарда)!

Нітромакс діє протягом 30 хвилин. При частих нападах стенокардії доцільно призначати пролонговані препарати нітрогліцеринового ряду. Однак якщо напад стенокардії розвивається при лікуванні пролонгованими нітратами, для зняття гострого нападу необхідно застосовувати Нітромакс. Толерантність до сублінгвальних форм нітратів розвивається рідко, проте при її виникненні у деяких хворих дозу препарату слід поступово збільшувати, доводячи її до 1,0-1,5 мг.

Діти.

Досвіду застосування препарату дітям немає, тому не рекомендується його застосовувати цій віковій категорії пацієнтів.

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, диспное та тахіпное.

Лікування: перевести хворого у горизонтальне положення з низьким узголів'ям, у тяжких випадках призначати плазмозамінники, симпатоміметики, кисень, при метгемоглобінемії – метиленовий синій.

Побічні реакції

З боку центральної нервової системи: нечіткість зору, головний біль, запаморочення та відчуття слабкості, тривожність, психотичні реакції, загальмованість, дезорієнтація.

З боку серцево-судинної системи: рефлекторна тахікардія, гіперемія шкірних покривів, відчуття жару, артеріальна гіпотензія, у тому числі ортостатичний колапс, ціаноз, блідість, метгемоглобінемія.

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

З боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі шкірні висипання, свербіж; анафілактичний шок.

Інші: збудливість, порушення зору, загострення глаукоми, гіпотермія.

Іноді при раптовому зниженні артеріального тиску можливе посилення симптомів стенокардії (парадоксальні нітратні реакції).

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 50 таблеток у банці із світлозахисного скла, по 4 банки у пачці з картону.

Або по 100 таблеток у банці із світлозахисного скла, у пачці з картону.

Категорія відпуску

Без рецепта.

Виробник

ТОВ Науково-виробнича фірма «МІКРОХІМ».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

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