

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	NITROGLICERINA (Nitroglicerina)
Forma farmacéutica:	Tableta sublingual
Fortaleza:	0,5 mg
Presentación:	Estuche por 24 frascos de PEAD con 20 o 40 tabletas sublinguales cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	ARG GROUP INC, Ciudad de Panamá, Panamá. EMPRESA CIENTÍFICO INDUSTRIAL "MICROKHIM",
Fabricante, país:	S.L., Provincia de Lugansk, Ucrania.
Número de Registro Sanitario:	M-18-089-C01
Fecha de Inscripción:	5 de noviembre de 2018
Composición:	
Cada tableta sublingual contiene:	
Nitroglicerina diluida* en terminos del 100% de nitroglicerina.	0,5 mg
(*) 10 % en lactosa monohidratada.	
Lactosa monohidrata	28,9 mg
Azúcar	5,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Eliminación y prevención a corto plazo de estenocardia.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la nitroglicerina, a los componentes auxiliares del fármaco, nitratos. Isquemia cerebral, taponamiento cardiaco, cardiomiopatía obstructiva de hipertrofia, uso mancomunado de sildenafil y otros inhibidores de la fosfodiesterasa, hipotensión arterial (presión sanguínea sistólica (BP) inferior a 100 mm Hg. Art., presión sanguínea diastólica por debajo de 60 mm Hg. En.), aumento de la presión intracraneal (incluido durante el ataque cerebral hemorrágico, después de una lesión reciente en la cabeza), glaucoma de ángulo cerrado con alta presión intraocular.

El colapso vascular, choque, infarto agudo de miocardio, que acompaña por la bajada de presión de llenado del ventrículo izquierdo (estenosis mitral aislada, pericarditis constructiva), bradicardia (menos de 50 latidos / min).

Precauciones:

Con precaución se deben utilizar los pacientes con aterosclerosis cerebral grave, infracción de circulación sanguínea cerebral, con anemia grave, los pacientes ancianos y los pacientes con hipovolemia y que tienen mal funcionamiento del hígado y riñones, hipertiroidismo, estenosis aórtica y mitral.

En el desarrollo de la insuficiencia cardíaca aguda, es necesario controlar cuidadosamente la geodinámica.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Durante el tratamiento, no se puede tomar alcohol, debe tener cuidado durante la realización de ejercicios físicos en posición de acostarse sobre la espalda, ya que puede haber un aumento de los efectos hipotensores ortostáticos.

El riesgo de desarrollo de metahemoglobinemia, manifestado por cianosis y cambios en el color de sangre, aumenta con la administración prolongada e incontrolada de nitroglicerina, la administración de altas dosis de fármaco por los pacientes con insuficiencia hepática. Con el desarrollo de metahemoglobinemia, la nitroglicerina debe ser cancelada con urgencia y aplicar el antídoto - cloruro de metiltioninio (azul de metileno). En caso de necesidad de mayor aplicación de nitratos – es necesario el control obligatorio del contenido de metahemoglobina.

Para reducir el riesgo de efectos secundarios, es necesario: tener cuidado durante la aplicación con medicamentos al mismo tiempo que tienen las propiedades hipotensoras y vasodilatadoras; rehusar a usar alcohol, restringir la estancia en habitaciones con altas temperaturas de ambiente (baño, sauna, duchas de agua caliente), evitar la toma de varias tabletas simultáneamente o secuencialmente en un período corto de tiempo después de la primera dosis.

La tableta no se puede masticar, porque puede ser una sobreexposición de la sustancia activa a través de la membrana mucosa de la cavidad oral en el sistema del torrente sanguíneo.

El uso incontrolado del medicamento puede llevar al desarrollo de la tolerancia, que se expresa en la reducción de duración y manifestación del efecto, y la necesidad de aumentar la dosis para lograr el efecto terapéutico. Después de una interrupción en el tratamiento, se restablece la sensibilidad a los nitratos. Para prevenir el desarrollo de tolerancia, se recomienda mantener el intervalo entre la administración de nitratos (8-12 horas).

USO PEDIÁTRICO:

No hay experiencia con el uso del medicamento por los niños, por lo que no se recomienda para esta categoría de pacientes de edad.

Antes de administrar el medicamento por primera vez, debe consultar a un médico!

Cuando se establece la intolerancia de algunos azúcares. Debe consultar a su médico antes toma este medicamento.

Contiene 0,005 g de sacarosa por dosis. Usar con precaución para los pacientes con diabetes mellitus.

Contiene 0.0289 g de lactosa por dosis. Usar con precaución en pacientes con diabetes mellitus.

El medicamento contiene lactosa, por lo tanto su uso está contraindicado para los pacientes con afecciones hereditarias raras tales como intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o síndrome de malabsorción de glucosa-galactosa.

Efectos indeseables:

Sistema nervioso central: visión borrosa, dolor de cabeza, mareo y sensación de debilidad, ansiedad, reacciones psicóticas, letargo, desorientación.

Sistema cardiovascular: taquicardia refleja, enrojecimiento de la piel, sensación de fiebre, hipotensión arterial, incluyendo el colapso ortostática, cianosis, palidez, metahemoglobinemia.

Tracto digestivo: posibles náuseas, vómitos, sequedad de boca, dolor abdominal, diarrea.

Sistema inmune: reacciones alérgicas, incluyendo erupción cutánea, picazón; choque anafiláctico.

Otros: excitabilidad, anomalía visual, exacerbación del glaucoma, hipotermia.

A veces, la disminución repentina de la presión arterial se puede observar el aumento de síntomas de la estenocardia (reacciones paradójicas de "nitrato").

Posología y modo de administración:

Cuando tiene estenocardia, la nitroglicerina debe ser tomada sublingualmente el acto seguido del inicio de un ataque.

La dosis habitual de medicamento – 1 tableta, para muchos pacientes con estenocardia estable, una dosis aún más baja es efectiva. Por lo tanto, si el dolor desaparece rápidamente, el resto de tableta que no ha disuelto completamente, se recomienda escupir. En ausencia de acción antianginal durante los primeros 5 minutos debe tomar otra 1 tableta.

En caso de ausencia del efecto terapéutico después de tomar 2-3 tabletas, Ud. debe llamar inmediatamente a un médico (probabilidad de desarrollo del infarto de miocardio)!

La nitroglicerina tiene una duración de 30 minutos. Para ataques frecuentes de estenocardia, es aconsejable prescribir fármacos prolongados de la serie de nitroglicerina. Sin embargo, si durante el tratamiento prolongado con nitratos, los ataques de estenocardia se desarrollan, para aliviar el ataque agudo debe utilizar nitroglicerina. La tolerancia a las formas de nitroglicerina sublingual se desarrolla raramente, pero en caso de su aparición en algunos pacientes, la dosis del fármaco debe ser aumentada gradualmente, llevándola a 2-3 tabletas.

Detalles de administración.

Asegúrese de informar a su médico sobre la reacción previa a tomar medicamentos en este grupo.

Al tomar nitroglicerina, es posible la disminución significativa de la presión arterial, causar mareos cuando el paciente se mueve en posición vertical desde la posición de acostado o sentado, usando alcohol, realizando ejercicios físicos y cuando hace mucha calor. Se puede desarrollarse la adicción a la nitroglicerina, así como a otros nitratos orgánicos, con la aplicación frecuente, lo que requiere el aumento de dosis.

Usar con precaución en estenosis aórtica, edema pulmonar tóxico, pacientes con la insuficiencia cardíaca a presión arterial normal / baja en la arteria pulmonar, hipertiroidismo.

Si es necesario, en el desarrollo de la tolerancia, debe dejar de tomar temporalmente el medicamento (durante unos días) y reemplazarlo con fármacos antianginosos de otros grupos farmacoterapéuticos. En caso de dolor de cabeza o migraña, la mejora se logra mediante el uso de validolum o gotitas de mentol sublingualmente. A menudo, sólo las primeras dosis son mal toleradas, luego los efectos secundarios se debilitan.

La gravedad del dolor de cabeza, cuando se toma el fármaco, puede reducirse a través de reducción de su dosis y / o en el caso de la administración de validolum al mismo tiempo.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Durante la administración mancomunada con otros vasodilatadores, agentes antihipertensivos, inhibidores de ACE, bloqueadores de los canales «lentos» de calcio, inhibidores de la fosfodiesterasa (ver. sección "Contraindicaciones"), diuréticos, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de MAO, etanol y fármacos contenidos etanol, beta-adrenobloqueadores, procainamida, quinidina, novocainamida aumenta el efecto hipotensor de la nitroglicerina.

La atropina y otros medicamentos que hacen la acción M-colinálítica, pueden reducir el efecto de nitroglicerina mediante la reducción de secreción y anabolismo biológico de fármaco.

El uso con dihidroergotamina puede llevar a su mayor concentración en plasma y aumento de la presión arterial (debido a una mayor biodisponibilidad de dihidroergotamina).

La administración mancomunada de heparina puede disminuir la acción anticoagulante (después de la cancelación de administración del fármaco puede ser una reducción significativa de coagulación de la sangre que puede requerir la reducción de dosis de heparina).

El fenobarbital activa el metabolismo de los nitratos en el hígado. Alfa-adrenérgico, histamina, pituitrina, corticosteroides, estimulantes del sistema nervioso central, veneno de abejas, serpientes, insolación excesiva reducen el efecto antianginal de la nitroglicerina. Los salicilatos aumentan el nivel de nitroglicerina en la sangre, los barbitúricos aceleran su metabolismo. Los donantes de grupos sulfhídricos (captopril, acetilcisteína, unitiol) restablecen la sensibilidad reducida a la nitroglicerina.

Uso en Embarazo y lactancia:

Durante el embarazo o la lactancia está contraindicado el uso de nitroglicerina.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Durante la conducción de vehículos de motor u otros mecanismos que requieren una gran atención, la toma de nitroglicerina puede reducir la velocidad de reacción.

Sobredosis:

Síntomas: disminución de la presión arterial (por debajo de 90 mm Hg) con desregulación ortostática, dolor de cabeza, mareos intensos, desmayos, palpitación frecuente, náuseas y vómitos, dificultad para respirar, debilidad intensa, somnolencia, temperatura corporal alta, sensación de fiebre, hipotensión arterial, aumento de sudoración, escalofrío.

Cuando se utiliza las dosis altas (más de 20 mg / kg) - colapso, cianosis de los labios, las uñas o palmas, metahemoglobinemia, disnea y taquipnea.

Tratamiento: poner el paciente a una posición horizontal, levantar las piernas, en los casos graves administrar los sustitutos de plasma, simpaticomiméticos, oxígeno, con la metahemoglobinemia - azul de metileno.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: C01DA02 Nitratos orgánicos

La nitroglicerina actúa directamente sobre los músculos lisos, principalmente vasos venosos y arteriales a través de un receptor de nitrato, ubicado en la membrana de músculo liso de la pared de vaso.

La nitroglicerina en los músculo lisos se convierte enzimáticamente, formando el óxido nítrico (NO), que estimula la actividad de guanililciclase. Es responsable de la formación de guanosina-3'5'-monofosfato cíclico (GMP_c), que es un mediador de relajación. Influye a los procesos de regulación central del tono vascular y la actividad cardíaca. Promueve la liberación de catecolaminas en el cerebro y corazón, lo que resulta de la opresión central del tono simpático y vasomotor, efecto simpaticomimético indirecto sobre el miocardio, cambio

de la conformación de troponina - complejo tropomiosina. La naturaleza e intensidad de la acción de nitroglicerina sobre el corazón y los vasos periféricos depende de la interacción de los procesos centrales y periféricos. La opresión de los reflejos vasoconstrictores sobre los vasos coronarios, que es el resultado de la opresión central de los impulsos de dolor, ayuda a aliviar los ataques de dolor durante la estenocardia. El efecto antianginoso de nitroglicerina está condicionado por el efecto normalizador sobre el metabolismo de los electrolitos y la energía de miocardio, es decir: sobre los indicadores clave de la cadena respiratoria - la relación de formas oxidada y reducida de coenzimas de nicotinamida, la actividad de deshidrogenasas dependientes de NAD. Afecta la actividad cardíaca y la hemodinámica sistémica. Bajo la influencia de nitroglicerina, se aumenta flujo sanguíneo retrógrado debido a la expansión y el aumento de las colaterales funcionadas. Efecto indirecto simpaticomimético, y la acumulación de AMP cíclico en el miocardio llevan a un fortalecimiento de su contractilidad. Además, el óxido nítrico inhibe eficaz como la agregación, tanto la adhesión de plaquetas. Reducción de la resistencia periférica y disminuir el retorno venoso – efectos, que están asociados con la relajación del músculo liso de los vasos sanguíneos, disminución de pre y poscarga sobre el corazón. Varice de venas lleva a la reducción de cantidad de sangre que fluye hacia el corazón, reducción de la precarga, y la expansión de las arterias – a la disminución de resistencia general periférica y la reducción de poscarga, que en última instancia es el alivio del funcionamiento de corazón y la mejora de circulación coronaria. Se realiza la redistribución del flujo sanguíneo en el miocardio a favor los focos de isquemia, se fuerza la función ionotrópica del miocardio. Se reduce la presión diastólica final en el ventrículo izquierdo y el tamaño del corazón, que mejora el flujo sanguíneo a las zonas más vulnerables a la isquemia subendocárdica de miocardio. El debilitamiento de resistencia venosa periférica y arterial y presión de llenado del corazón con sangre ayuda a la reducción de consumo de energía por el ventrículo izquierdo y la necesidad de miocardio en el oxígeno. La presión en los capilares pulmonares se disminuye, dando por resultado la designación de nitroglicerina durante el infarto de miocardio con edema pulmonar e insuficiencia cardíaca. Durante la hipocinesia isquémica de secciones individuales del miocardio, se restablece su contractilidad. Los vasos sanguíneos meníngeos dilatan, los vasos sanguíneos de los órganos internos se estrechan, se reduce la presión en la arteria pulmonar debido a la vasodilatación y el efecto sistémico de nitroglicerina. La nitroglicerina relaja los músculos lisos de los bronquios, las vías biliares, el tracto digestivo y tracto urinario. Durante el estudio experimental, no hubo descubierto el efecto teratogénico o tóxico en el embrión.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Después del uso sublingual, el efecto se desarrolla en 1-5 minutos, dura de 8-15 a 30 minutos.

La nitroglicerina, tomada por vía sublingual, se absorba por la membrana mucosa y llega principalmente a la circulación sanguínea sistémica. Se absorbe 60-75% de la dosis tomada. Después de 2-4 minutos después de la administración, la concentración máxima en el plasma sanguíneo se alcanza 2,3 µg/l, después de 8 minutos se reduce en un 50% y, después de 20 minutos, la nitroglicerina casi no se detecta en la sangre. Se metaboliza rápidamente en el hígado. Los nitroésteres de polioles se someten rápidamente a desnitración. Los metabolitos dinitratos, por ejemplo, los 1,2-y 3,4-dinitratos, son más débiles y tienen un periodo más largo que la nitroglicerina. El periodo de semivida de nitroglicerina es casi 30 minutos. La división de los grupos de nitritos se realiza consistentemente tanto a través de la formación de nitritos inorgánicos, como con la formación de nitratos. De la parte orgánica de la molécula de nitroéster, se forman alcoholes, aldehídos y ácidos orgánicos. Dentro de 4 horas, después de la aplicación del medicamento, los nitroésteres (producto inicial) casi no se determinan. Se metabolizan más activamente en el hígado, los riñones y la sangre. Los nitroésteres se dividen de dos maneras: con reductasa dependiente de glutatión, que se localiza principalmente en la

fracción soluble de los hepatocitos, y mediante una enzima que no requiere glutatión reducido. El fármaco se metaboliza principalmente en el lecho vascular arteriovenoso, se difunde en las células del músculo liso, donde se convierte en óxido nítrico. Una pequeña porción del fármaco, principalmente bajo la influencia de la glutatión-S reductasa, se biotransforma en el hígado a di-, mononitratos y glicerol. Cuando se administra interiormente, la mayor parte del fármaco se metaboliza en el hígado (efecto de "primer paso"). La mayor parte de dinitrato y mononitrato se conjugan con ácido glucurónico. La excreción de metabolitos de nitroglicerina se produce principalmente por los riñones, parte de los metabolitos están excretados a través de los pulmones con aire exhalado. La tolerancia total de nitroglicerina es 25-30 litros.

La vida media es 4 a 5 minutos. La vida media de los metabolitos es 4 horas.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 5 de noviembre de 2018.