# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Към Рег. № 20010002
Разрешение №
BG/MA/MP - 73177 / 15-10-2026
Одобрение № /

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нитролонг 10 mg таблетки
Nitrolong 10 mg tablets

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 10 mg пентаеритритилов тетранитрат (pentaerithrityl tetranitrate).

Помощни вещества с известно действие:
Всяка таблетка съдържа 94 mg лактоза монохидрат и 78,50 mg пшенично нишесте.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бели или почти бели, кръгли, плоски таблетки с двустранна фасета и делителна черта от едната страна.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

- За лечение на хронична коронарна недостатъчност;
- За профилактика и продължително лечение на стенокардия с оглед намаляване честотата и силата на стенокардните пристъпи;

Нитролонг не е подходящ за лечение на остри стенокардни пристъпи.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка
Дозата се определя индивидуално, като обичайно се прилага следния дозировъчен режим:

*Възрастни*
Начално лечение: по 1 таблетка три пъти дневно.
Дозата се увеличава според индивидуалните нужди и поносимостта на пациента до средна доза от 2-3 таблетки 3-4 пъти дневно (60-120 mg).

*Педиатрична популация*
Безопасността и ефективността на този продукт при приложение върху деца не са установени.

Начин на приложение
Перорално приложение
Приема се преди хранене с достатъчно количество течност.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

## 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към други нитрати или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Остра циркулаторна слабост (шок, циркулаторен колапс).
- Кардиогенен шок.
- Изразена хипотония (систолично кръвно налягане ≤90 mmHg).
- Остър миокарден инфаркт.
- Едновременно приложение с фосфодиестеразни-5-инхибитори, като силденафил, поради опасност от значително понижаване на кръвното налягане.
- Едновременно приложение с риоцигуат (вж. точка 4.5).

## 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Внимателно наблюдение се изисква в следните случаи:

– хипертрофична обструктивна кардиомиопатия, констриктивен перикардит и перикардна тампонада);
– ниско налягане на камерно пълнене, като например в случай на остър миокарден инфаркт, увредена левокамерна функция (левокамерна недостатъчност). Трябва да се избягва понижаване на систоличното кръвно налягане под 90 mmHg.
– аортна и/или митрална стеноза;
– тенденция към ортостатични циркулаторни нарушения;
– състояния с повишено интракраниално налягане, например поради травма на главата (досега е наблюдавано допълнително увеличаване на вътречерепното налягане само след венозно приложение на високи дози глицерол тринитрат).

Нитролонг не е подходящ за лечение на остри стенокардни пристъпи, поради бавното си действие.

Пациентите в старческа възраст са по-чувствителни към хипотензивното действие на продукта и по-лесно развиват ортостатична хипотония.

Помощни вещества

*Лактоза*

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.

*Пшенично нишесте*

Пшеничното нишесте в този лекарствен продукт съдържа съвсем малки количества глутен (счита се че не съдържа глутен) и е много малко вероятно да предизвика проблеми при пациенти с цьолиакия. Една таблетка съдържа не повече от 7,85 микрограма глутен. Пациенти с алергия към пшеница (различна от цьолиакия) не трябва да приемат този лекарствен продукт.

## 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение с други вазодилататори, антихипертензивни средства (напр. бета-блокери, диуретици, калциеви антагонисти, АСЕ инхибитори), невролептици или трициклични антидепресанти и алкохол може да потенцира хипотензивния (особено ортостатичния) им ефект.

Фосфодиестеразните инхибитори (напр. силденафил) потенцират хипотензивния ефект на нитратите и затова едновременното им приложение е противопоказано (виж т. 4.3).

Нитратите могат да повишат плазмените нива на дихидроерготамин и да засилят неговия хипертензивен ефект.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Употребата на пентаеритритилов тетранитрат с риоцигуат, който е стимулатор на разтворимата гуанилатциклаза, е противопоказана (вижте точка 4.3), тъй като едновременното приложение може да доведе до хипотония.

## 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Пентаеритритилов тетранитрат трябва да се използва по време на бременност и кърмене, само ако това е категорично необходимо и то под строг лекарски контрол, тъй като няма достатъчно опит с неговата употреба при бременни и кърмещи жени. Когато пентаеритритилов тетранитрат се прилага по време на кърмене, кърмачето трябва да се наблюдава за възможни нежелани реакции.

## 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дори при спазване на указанията за употреба пентаеритритилов тетранитрат може да засегне способността за реагиране на пациента до такава степен, че да наруши неговата способност да шофира или да работи с машини. Това е възможно най-вече в началото на лечението, при повишаване на дозата и при комбиниране с алкохол.

## 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Съобщените реакции са класифицирани по следния начин: много чести (≥1/10), чести (≥1/100, <1/10), нечести (≥1/1 000 до <1/100), редки (≥1/10 000 до <1/1000), много редки (<1/10 000), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Често се наблюдава напрежение в слепоочната област и главоболие (нитратно главоболие), особено в началото на лечението, но опитът показва, че в повечето случаи тези оплаквания отслабват след няколко дни в хода на лечението.

<u>Сърдечно-съдови нарушения</u>
*Чести:* при първоначален прием, както и при повишаване на дозата може да се наблюдава на спадане на кръвното налягане и/или ортостатична хипотония, които могат да са придружени от рефлекторна тахикардия, замаяност, прилошаване, слабост.
*Нечести:* изразено понижаване на кръвното налягане със засилване на симптомите на ангина пекторис, колаптоидни състояния, брадикардия, синкоп.

<u>Стомашно-чревни нарушения</u>
*Нечести:* гадене, повръщане.

<u>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</u>
*Нечести:* зачервяване и алергични кожни реакции.
*Много редки:* ексфолиативен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън, ангиоедем.

По време на приложението на пентаеритритилов тетранитрат, може да настъпи временна хипоксемия, дължаща се на относително преразпределение на кръвния ток в хиповентилирани алвеоларни зони, което може да предизвика миокардна исхемия при пациенти със заболяване на коронарните артерии.

Досега не е регистрирано отслабване на действието на пентаеритритилов тетранитрат при продължително приложение с препоръчителните дози. Въпреки това, трябва да се има предвид възможността за развитие на толеранс (намаляване на ефикасността) или на кръстосан толеранс (намаляване на ефекта в случай на предходно лечение с друг нитрат) при продължително прилагане на високи дози, което е добре известно при други лекарствени вещества от тази група.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев" № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

## 4.9 Предозиране

*Симптоми на интоксикация*
Могат да се появят хипотония с ортостатични циркулаторни нарушения, рефлекторна тахикардия, слабост и отпадналост, главоболие, зачервяване и затопляне на кожата на лицето и шията, гадене, повръщане, диария.

При високи дози пентаеритритилов тетранитрат (над 20 mg/kg телесно тегло), може да се очаква образуването на метхемоглобин с цианоза и тахипнея, като резултат на формирането на нитритни йони, образувани от разграждането на пентаеритритилов тетранитрат.

При много високи дози може да настъпи повишаване на интракраниалното налягане с церебрални симптоми.

При случаи на хронично предозиране са измерени повишени нива на метхемоглобина, като клиничното значение на този факт не е изяснен.

*Лечение на интоксикация*
Освен общите мерки, като стомашна промивка, поставяне на пациента в хоризонтално положение с повдигане на краката за подобряване на венозното връщане, трябва да се мониторират и виталните показатели и, ако е необходимо, да се коригират в условията на интензивно лечение.

В случай на изразена хипотония и/или шок, трябва да се предприеме обемно заместване и в изключителни случаи приложение на норадреналин и/или допамин. Приложението на адреналин и подобни субстанции е противопоказано.

В зависимост от степента на тежест, следните антидоти могат да бъдат използвани в случай на метхемоглобинемия:
- витамин С: 1 g перорално или венозно като натриева сол.
- метиленово синьо: до 50 ml венозно, като 1% разтвор.
- толуидиново синьо: първоначално 2-4 mg/kg т.т. строго интравенозно; ако е необходимо, няколко повторни приложения през 1 час с 2 mg/kg т.т.
- кислородотерапия, хемодиализа, обменно кръвопреливане.

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

## 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: вазодилататори използвани при сърдечни заболявания, органични нитрати, АТС код: C01DA05

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти
Пентаеритритилов тетранитрат оказва директен релаксиращ ефект върху гладката съдова мускулатура и предизвиква вазодилатация. Това е по-изразено при посткапилярните капацитивни съдове и при големите артерии, отколкото при резистентните съдове. Вазодилатацията в системното кръвообращение води до повишаване на венозния капацитет, намаляване на обратното венозно връщане към сърцето, намаляване на камерните обеми и на налягането на камерното пълнене (намаляване на преднатоварването). Намаляването на

камерния размер и на напрежението в камерната стена води до понижаване на миокардните енергийни и кислородни нужди.

Редуцирането на обема на камерно пълнене подобрява перфузията на исхемизираните субендокардни зони, регионалната миокардна подвижност и ударния обем.

Дилатацията на големите съдове в близост до сърцето, води до намаляване както на системното съдово съпротивление (намаляване на следнатоварването), така и на белодробната резистентност.

На молекулярно ниво нитратите действат чрез образуване на азотен окис (NO), който е еквивалентен на естествения вазодилататор "отделян от ендотелните клетки релаксиращ фактор" (endothelium-derived relaxing factor, EDRF). EDRF предизвиква формиране на цикличен гуанозин монофосфат (cGMP), което води до релаксиране на гладкомускулните клетки.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция
След перорален прием пентаеритритилов тетранитрат се резорбира в около 60% в стомашно-чревния тракт. След еднократна доза от 40-80 mg пентаеритритилов тетранитрат, подобни на плато плазмени концентрации на ди- и мононитратни метаболити могат да се открият в продължение на около 4 часа.

Биотрансформация
Първият метаболит на пентаеритритилов тетранитрат, водноразтворимият PE тринитрат, определя потенциала на действие. Извършва се бързо разграждане до ди- и мононитратни метаболити, които също са фармакологично активни и до основния елемент пентаеритритил (PE). Може да се допусне, че се извършва освобождаване на активните метаболити от глюкуронидните конюгати и повторна резорбция. PE и PE-мононитрат представляват главните уринни метаболити.

Елиминиране
Установен е плазмен полуживот за PE мононитрат от 6.3-8.1 часа.
Нереабсорбираният пентаеритритилов тетранитрат, PE и малки количества от ди- и мононитрата се екскретират с фекалиите

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Изследвания върху мишки, в дози до 900 mg/kg телесно тегло не показват канцерогенен ефект.
При изследвания върху плъхове не е установено развитие на фетусни аномалии.
Не са проведени системни проучвания при хора.

# 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

## 6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Пшенично нишесте
Желатин
Магнезиев стеарат
Талк
Микрокристална целулоза

## 6.2 Несъвместимости

Неприложимо

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

### 6.3 Срок на годност

3 години

### 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

### 6.5 Вид и съдържание на опаковката

По 10 таблетки в блистер; по 5 блистера в картонена кутия.

### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фарма ЕАД
ул. „Люба Величкова“ № 9, 1407 София
България

## 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20010002

## 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 02.01.2001 г.
Дата на последно подновяване: 14.07.2011 г.

## 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *