

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Нимодипин

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Нимодипин

Международное непатентованное или группировочное наименование: Нимодипин

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав:

Действующее вещество: нимодипин - 0,2 мг.

Вспомогательные вещества: этанол (в пересчете на 100 % вещество) - 187,7 мг, пропиленгликоль - 0,2 мл, вода для инъекций - до 1,0 мл.

Описание: прозрачный от бесцветного до слегка желтоватого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа: блокаторы кальциевых каналов; селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды; производные дигидропиридина.

Код АТХ: C08CA06.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Нимодипин обладает церебровасодилатирующим действием, предотвращает или устраняет спазм сосудов, спровоцированный различными вазоактивными веществами (в т. ч. серотонином, простагландинами и гистамином), обладает нейро- и психотропной активностью.

У пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения нимодипин, расширяя сосуды головного мозга, улучшает мозговое кровообращение. При этом улучшение кровообращения, как правило, сильнее выражено в области поврежденных и ранее недостаточно кровоснабжаемых участков мозга. Применение нимодипина позволяет значительно снизить уровень смертности и частоту наступающих вследствие субарахноидального кровоизлияния ишемических неврологических расстройств.

Фармакокинетика

Всасывание

При продолжительной инфузии со скоростью 0,03 мг/кг/ч средняя стабильная концентрация нимодипина в плазме крови составляет 17,6-26,6 нг/мл. После внутривенной

болюсной инфузии отмечается двухфазное снижение концентрации нимодипина в плазме крови через 5-10 минут и примерно через 60 минут.

Распределение

Объем распределения нимодипина составляет 0,9-1,6 л/кг. Нимодипин интенсивно связывается с белками плазмы крови (97-99 %). Проникает через плацентарный барьер. Концентрация нимодипина и его метаболитов в грудном молоке существенно превышает концентрацию в плазме крови.

После внутривенного введения концентрация нимодипина в спинномозговой жидкости составляет около 0,5 % от концентрации в плазме крови.

Метаболизм

Нимодипин метаболизируется путем дегидрогенизации дигидропиридинового кольца и окислительного расщепления эфиров. Три основных метаболита, обнаруживающиеся в плазме крови, не обладают клинически значимой фармакологической активностью. Влияние нимодипина на активность печеночных ферментов не изучалось.

Выведение

Общий клиренс нимодипина составляет 0,6-1,9 л/ч/кг. У человека метаболиты на 50 % выводятся почками и на 30 % с желчью.

Показания к применению

Профилактика и лечение ишемических неврологических расстройств, вызванных спазмом сосудов головного мозга на фоне субарахноидального кровоизлияния вследствие разрыва аневризмы.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к любому компоненту препарата.
- Возраст до 18 лет.

С осторожностью

Препарат Нимодипин должен применяться с осторожностью при следующих заболеваниях и состояниях: выраженная брадикардия, артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 100 мм рт. ст.), ишемия миокарда, тяжелая сердечная недостаточность, повышение внутричерепного давления, генерализованный отек головного мозга, печёночная и почечная недостаточность.

У пациентов с нестабильной стенокардией или в течение первых 4-х недель после острого инфаркта миокарда необходима оценка соотношения потенциального риска (снижение кровоснабжения коронарных артерий и ишемия миокарда) и преимуществ (улучшение кровоснабжения головного мозга).

Препарат Нимодипин содержит 187,7 мг абсолютного этанола в 1 миллилитре, что следует учитывать при назначении препарата пациентам, страдающим алкоголизмом со снижением интенсивности метаболизма этанола в организме, беременным и кормящим женщинам, пациентам с заболеваниями печени, эпилепсией.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Нимодипин во время беременности требует тщательной оценки соотношения факторов пользы и риска с учётом тяжести клинической картины. Поскольку нимодипин и его метаболиты в грудном молоке содержатся в существенно больших концентрациях, чем в плазме крови матери, на время применения препарата Нимодипин грудное вскармливание необходимо прекратить.

Фертильность

В отдельных случаях при проведении оплодотворения *in vitro* на фоне применения блокаторов «медленных» кальциевых каналов наблюдались обратимые химические изменения в головке сперматозоидов, что может приводить к снижению фертильности.

Способ применения и дозы

Внутривенная инфузия

Рекомендуется соблюдать следующий режим дозирования.

В начале терапии в течение 2 часов вводится по 1 мг нимодипина в час (5 мл инфузионного раствора препарата Нимодипин), приблизительно 15 мкг/кг/час. При хорошей переносимости (прежде всего при отсутствии заметного снижения артериального давления), через 2 часа дозу увеличивают до 2 мг нимодипина в час (приблизительно 30 мкг/кг/час). Начальная доза для пациентов с массой тела значительно ниже 70 кг или лабильным артериальным давлением должна составлять 0,5 мг нимодипина в час.

Применение с целью профилактики ишемических неврологических расстройств

Внутривенную терапию нимодипином следует начинать не позднее, чем через 4 дня после кровоизлияния, и продолжать в течение всего периода максимального риска развития вазоспазма, то есть до 10-14 дней после субарахноидального кровоизлияния. После окончания инфузионной терапии в течение следующих 7 дней рекомендуется пероральный прием таблетированной формы нимодипина в дозе 60 мг 6 раз в сутки (каждые 4 часа).

Применение с целью лечения ишемических неврологических расстройств

Если уже имеют место ишемические неврологические нарушения, обусловленные вазоспазмом вследствие субарахноидального кровоизлияния, инфузионную терапию следует начинать как можно раньше и проводить в течение не менее 5 дней, но не более 14 дней. После окончания инфузионной терапии в течение следующих 7 дней

рекомендуется пероральный прием таблетированной формы нимодипина в дозе 60 мг 6 раз в сутки (каждые 4 часа).

Если в ходе применения препарата Нимодипин проводится хирургическое лечение кровоизлияния, внутривенную терапию нимодипином необходимо продолжать как минимум в течение 5 дней после оперативного вмешательства.

Введение в цистерны головного мозга

В ходе хирургического вмешательства свежеприготовленный раствор нимодипина (1 мл инфузионного раствора препарата Нимодипин и 19 мл раствора Рингера), подогретый до средней температуры тела, можно вводить интрацистернально.

Раствор необходимо использовать сразу после приготовления.

Применение у особых групп пациентов

Если у пациента появляются нежелательные реакции на применение препарата Нимодипин, следует либо снизить дозу, либо прекратить терапию нимодипином.

Пациенты с нарушениями функции печени

При тяжелых нарушениях функции печени, особенно при циррозе печени, биодоступность нимодипина может быть повышена из-за снижения интенсивности первичного метаболизма и замедления метаболической инактивации. Следствием этого может быть усугубление как основного, так и побочного действий нимодипина, в частности, его гипотензивного эффекта. В таких случаях дозу препарата следует снизить, исходя из степени снижения артериального давления; при необходимости лечение следует прервать.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью, лечение должно проводиться под тщательным контролем. При обнаружении нарушения функций почек, прием препарата Нимодипин следует прекратить.

Способ применения инфузионного раствора, совместимые растворы и оборудование

Инфузионный раствор Нимодипин применяется для непрерывного внутривенного введения через центральный катетер с использованием инфузионного насоса и трехканального запорного крана одновременно с одним из следующих растворов: 5 % декстроза, 0,9 % натрия хлорид, раствор Рингера, раствор Рингера с магнием, раствор декстрана 40 или 6 % гидроксиэтилированного крахмала в соотношении примерно 1:4 (Нимодипин: другой раствор). В качестве сопутствующего инфузионного раствора также может использоваться маннитол, человеческий альбумин или кровь.

Раствор Нимодипин нельзя добавлять в инфузионный сосуд или смешивать с другими лекарственными средствами. Рекомендуется продолжать введение нимодипина в ходе анестезии, хирургических вмешательств и ангиографии.

Для соединения полиэтиленовой трубки, по которой поступает раствор Нимодипин, канала поступления сопутствующего раствора и центрального катетера необходимо использовать трёхканальный запорный кран.

Нимодипин чувствителен к воздействию света, поэтому следует избегать прямого попадания на него солнечного света: следует использовать стеклянные шприцы и соединительные трубки чёрного, коричневого, жёлтого или красного цвета; кроме того, инфузионный насос и трубки целесообразно обернуть светонепроницаемой бумагой. При рассеянном дневном свете или искусственном освещении раствор Нимодипин можно использовать в течение 10 часов без проведения специальных защитных мероприятий. Нимодипин, активное вещество инфузионного раствора Нимодипин, абсорбируется поливинилхлоридом, для его парентерального введения можно использовать только системы с полиэтиленовыми трубками.

Побочное действие

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов. Частота возникновения нежелательных реакций оценивается следующим образом: возникающие «очень часто» — $> 10\%$; «часто» - $> 1\%$ и $< 10\%$, «нечасто» - $> 0,1\%$ и $< 1\%$, «редко» - $> 0,01\%$ и $< 0,1\%$, «очень редко» - $< 0,01\%$, включая отдельные сообщения.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто - аллергические реакции, сыпь.

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто - головная боль.

Нарушения со стороны сердца: нечасто - тахикардия; редко - брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто - снижение артериального давления, вазодилатация.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто - тошнота; редко - кишечная непроходимость.

Лабораторные и инструментальные данные: редко - транзиторное повышение уровней печеночных ферментов.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: редко - реакции в месте инъекции или инфузии, тромбофлебит в месте введения.

Передозировка

Симптомы

При острой передозировке нимодипином могут возникнуть следующие симптомы: значительное снижение артериального давления, тахикардия или брадикардия.

Лечение

При появлении симптомов острой передозировки применение нимодипина нужно немедленно прекратить. Мероприятия по оказанию неотложной помощи при передозировке определяются ее симптомами. Если отмечается значительное падение артериального давления, следует ввести внутривенно допамин или норэпинефрин. Так как специфические антидоты нимодипина не известны, дальнейшая терапия других нежелательных реакций должна быть симптоматической.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Длительное применение нимодипина с флуоксетином приводит к повышению концентрации нимодипина в плазме крови в среднем на 50 %. Концентрация флуоксетина значительно снижается, при этом содержание активного метаболита флуоксетина - норфлуоксетина не меняется.

Одновременное длительное применение нимодипина и нортриптилина приводит к небольшому увеличению концентрации нимодипина (при этом концентрация нортриптилина в плазме крови не изменяется).

У пациентов, находящихся на долговременной терапии галоперидолом, не обнаружено лекарственного взаимодействия нимодипина с галоперидолом.

Одновременное внутривенное назначение зидовудина и нимодипина приводит к значительному увеличению площади под кривой «концентрация - время» (AUC) для зидовудина и снижению объема его распределения и клиренса.

В комбинации с лекарственными средствами, снижающими артериальное давление:

- диуретиками;
- бета-адреноблокаторами;
- ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ);
- антагонистами рецепторов ангиотензина II;
- другими блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК);
- метилдопой;
- ингибиторами фосфодиэстеразы

нимодипин может усиливать гипотензивный эффект этих лекарственных средств.

Одновременная терапия потенциально нефротоксичными лекарственными средствами (например, аминогликозидами, цефалоспоридами, фуросемидом) может вызвать нарушение функции почек. Поэтому в случае проведения подобного лечения, а также у больных с почечной недостаточностью, лечение должно проводиться под тщательным контролем. При обнаружении нарушения функции почек, прием нимодипина следует прекратить.

Инфузионный раствор препарата Нимодипин содержит 187,7 мг абсолютного этанола в 1 миллилитре, необходимо учитывать возможное взаимодействие этанола с другими лекарственными средствами.

Особые указания

Рекомендуется соблюдать осторожность при обращении с содержимым флакона во избежание контакта с кожей, со слизистой оболочкой глаз.

Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами с заболеваниями сердца.

При назначении препарата Нимодипин пациентам с заболеваниями печени следует регулярно проводить клинические анализы периферической крови и печеночных ферментов.

У пациентов с почечной недостаточностью лечение должно проводиться под тщательным контролем. При обнаружении нарушения функций почек, прием препарата Нимодипин следует прекратить.

Препарат Нимодипин содержит 187,7 мг абсолютного этанола в 1 миллилитре, это должно быть учтено при назначении пациентам, страдающим алкоголизмом со снижением интенсивности метаболизма этанола в организме, беременным и кормящим женщинам и пациентам с заболеваниями печени, эпилепсией.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В случае развития таких нежелательных реакций, как снижение артериального давления, необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами, а также от занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для инфузий, 0,2 мг/мл.

По 50 мл в стеклянные флаконы из темного стекла вместимостью 50, 100 мл, укупоренные бромбутиловыми пробками и обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными колпачками из алюминия и пластмассы.

На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или этикетку из бумаги самоклеящейся.

1 флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата помещают в пачку из картона.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «АльТро», Россия

107078, г. Москва, ул. Новорязанская, д. 18, стр. 21, эт. 1, пом. 14А

Тел.: +7 (909) 906 28 04

Е-mail: r.farmakonadzor@yandex.ru

Производитель

АО «ЭкоФармПлюс», Россия

Московская обл., Серпуховский район, р.п. Оболенск.

Тел/факс: 8 (495) 580-95-98.