ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
(информация для специалистов)
НИМОПИН

Регистрационный номер:
Торговое (патентованное) название: Нимопин
Международное непатентованное название (МНН): Нимодипин
Лекарственная форма: раствор для инфузий
Состав. 1 мл раствора содержит:
Активное вещество: нимодипин – 0,2 мг;
Вспомогательные вещества: этанол 96% - 0,2 мл, пропиленгликоль – 0,2 мл, вода для инъекций - до 1 мл
Описание: Прозрачный, слегка желтоватый раствор.

Фармакотерапевтическая группа: Блокатор «медленных» кальциевых каналов
Код АТХ C08CA06

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Блокатор «медленных» кальциевых каналов (БМКК), производное 1,4-дигидропиридина, оказывает преимущественно цереброваздилатирующее действие. Может предотвращать или устранять спазм сосудов, вызываемый различными сосудосуживающими препаратами (в т.ч. серотонином, простагландинами, гистамином). Благодаря высокой липофильности проникает через гематоэнцефалический барьер.

Практически не влияет на проводимость в синоатриальном и атриовентрикулярном узлах, а также сократимость миокарда. Рефлекторно увеличивает частоту сердечных сокращений (ЧСС) в ответ на расширение сосудов.

У пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения нимодипин, расширяя сосуды головного мозга, улучшает мозговое кровообращение. При этом дополнительная перфузия, как правило, сильнее выражена в области поврежденных и ранее недостаточно перфузируемых кровью участков мозга. Применение нимодипина позволяет значительно снизить смертность и частоту развития на фоне субарахноидального кровоизлияния ишемических неврологических расстройств.

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

Объем распределения составляет 0,9-1,6 л/кг массы тела, общий клиренс – 0,6-1,9 л/ч/кг.

Нимодипин в значительной степени 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 струйного введения отмечается двухфазное снижение концентрации нимодипина в плазме крови: через 5-10 мин и примерно через 60 мин.

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

Нимодипин метаболизируется (с участием системы цитохрома CYP3A4) путем дегидрогенизации дигидропиридинового кольца и окислительного расщепления сложных эфиров, образующиеся 3 основных метаболита практически лишены фармакологической активности. Метаболиты выводятся почками (на 50%) и с желчью. Кинетика выведения - линейная.

Показания к применению

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

Противопоказания

В виду серьезности показаний единственным абсолютным противопоказанием является индивидуальная непереносимость, возраст до 18 лет.

С осторожностью

Артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 100 мм рт.ст.), выраженная брадикардия, ишемия миокарда, тяжелая сердечная недостаточность, выраженная хроническая почечная (клубочковая фильтрация менее 20 мл/мин) и/или печеночная недостаточность, внутричерепная гипертензия, генерализованный отек тканей головного мозга.

Нимопин содержит этанол, что необходимо учитывать при назначении лицам, страдающим алкоголизмом, с замедлением метаболизма алкоголя, беременным и кормящим женщинам, пациентам с заболеваниями печени, эпилепсией.

Применение при беременности и в период лактации

Во время беременности препарат следует применять, только в случае если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутривенно инфузионно. Рекомендуется соблюдать следующий режим дозирования:

В начале терапии Нимопин вводят внутривенно со скоростью 1 мг/ч на протяжении 2 ч (приблизительно 15 мкг/кг/ч). При хорошей переносимости (прежде всего при отсутствии заметного снижения артериального давления (АД)) через 2 ч скорость введения увеличивают до 2 мг/ч (приблизительно 30 мкг/кг/ч).

Начальная скорость введения Нимопина пациентам с массой тела значительно ниже 70 кг или лабильным артериальным давлением должна составлять 0,5 мг/ч.

Непрерывное внутривенное введение раствора Нимопина проводят через центральный катетер с использованием инфузионного насоса и трехканального запорного крана одновременно с одним из следующих растворов (в соотношении 1:4 - Нимопин/другой раствор): 5% декстроза, 0,9% натрия хлорид, раствор Рингера, декстран со средней молекулярной массой 35000-45000 Da, 6% гидроксиэтилкрахмал. В качестве сопутствующей инфузии также может использоваться маннитол, человеческий альбумин или кровь.

При печеночной или почечной недостаточности дозу подбирают индивидуально, под контролем ЧСС и АД.

Профилактическое использование. Внутривенную терапию Нимопином следует начинать не позднее, чем через 4 дня после кровоизлияния, и продолжать в течение всего периода максимального риска развития вазоспазма, т.е. до 10-14 дня после субарахноидального кровоизлияния. После завершения инфузионной терапии в течение последующих 7 дней рекомендуется пероральный прием таблетированной формы нимодипина (по 60 мг 6 раз в сутки).

Терапевтическое применение. Если уже имеют место ишемические неврологические нарушения, обусловленные вазоспазмом вследствие субарахноидального кровоизлияния, инфузионную терапию следует начинать как можно раньше и проводить на протяжении 5-14 дней, по завершении которой рекомендуется пероральный прием таблетированной формы нимодипина (по 60 мг 6 раз в сутки) в течение последующих 7 дней.

При тяжелых нарушениях функции печени (особенно при циррозе печени с выраженной портальной гипертензией) биодоступность перорально назначаемого нимодипина может быть повышена из-за снижения интенсивности метаболизма в печени. Следствием этого может явиться усиление основного и побочного действий препарата, в частности, его гипотензивного эффекта. В таких случаях дозу препарата следует снизить, исходя из степени снижения АД; при необходимости лечение следует прервать.

Если во время лечебного или профилактического применения Нимопина проводится хирургическое лечение кровоизлияния, инфузионное введение нимодипина после операции следует проводить в течение не менее 5 дней.

Введение в цистерны головного мозга. В ходе хирургического вмешательства свежеприготовленный раствор нимодипина (1 мл инфузионного раствора Нимопина и 19 мл раствора Рингера), подогретый до температуры тела, можно вводить интрацистернально. Раствор необходимо использовать сразу после приготовления. Если у пациента на применение препарата появляются побочные действия, следует либо снизить дозу, либо прекратить терапию нимодипином.

Побочное действие

Местные реакции: флебит (при введении инфузионного раствора Нимопина в периферические вены, особенно без проведения инфузий сопутствующими растворами).

Аллергические реакции: кожный зуд, сыпь.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: чрезмерное снижение АД, брадикардия или тахикардия, аритмии, гиперемия кожи лица, развитие или

усугубление имевшейся сердечной недостаточности и ишемии миокарда (особенно у больных с тяжелым обструктивным поражением коронарных артерий).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, диарея или запор, сухость во рту, изменение аппетита (обычно повышение), гиперплазия десен (кровоточивость, болезненность, отечность), в редких случаях – паралитическая кишечная непроходимость.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, астения, экстрапирамидные нарушения (атаксия, маскообразное лицо, мышечная ригидность, тремор, затруднение глотания), симптомы возбуждения ЦНС (бессонница, повышенная двигательная активность, возбуждение, агрессивность), депрессия, чрезмерная утомляемость, сонливость.

Со стороны системы кроветворения: асимптомная тромбоцитопения, агранулоцитоз.

Со стороны дыхательной системы: затруднение дыхания, кашель, стридорозное дыхание.

Со стороны опорно-двигательной системы: болезненность и отечность суставов.

Влияние на лабораторные показатели: повышение активности "печеночных" трансаминаз, щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы, нарушение функции почек с повышением концентрации мочевины и/или креатинина в плазме крови.

Прочие: периферические отеки; повышенное потоотделение, снижение функции почек (повышение концентрации мочевины, гиперкреатининемия), галакторея, увеличение массы тела.

Передозировка

При острой передозировке Нимопина могут возникнуть следующие симптомы: значительное снижение АД, тахикардия или брадикардия, различные неврологические расстройства.

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

Взаимодействие с другими препаратами:

Ксенобиотики, влияющие на активность цитохрома CYP3A4, могут менять метаболический клиренс нимодипина.

Исходя из опыта применения нифедипина, можно ожидать, что рифампицин, индуцируя активность ферментов печени, способен ускорить метаболизм нимодипина и при их одновременном применении эффективность нимодипина снижается.

Предшествующее длительное назначение индукторов микросомального окисления (фенобарбитала, фенитоина или карбамазепина) повышает метаболизм нимодипина.

Грейпфрутовый сок подавляет метаболизм дигидропиридинов. Сочетания грейпфрутового сока и нимодипина следует избегать, т.к. это может привести к непредсказуемому повышению концентрации нимодипина в плазме. Одновременное применение нимодипина с циметидином или вальпроевой кислотой также может привести к повышению концентрации нимодипина в плазме.

Сочетанное применение нимодипина и флуоксетина сопровождается повышением концентрации нимодипина в плазме (на 50%), при этом концентрация флуоксетина значительно снижается, а концентрация его активного метаболита норфлуоксетина остается неизменной.

Одновременное длительное применение нимодипина и нортриптилина приводит к небольшому снижению 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.

Нимодипин при одновременном внутривенном назначении с зидовудином приводит к значительному увеличению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) последнего и снижению объема его распределения и клиренса.

Подавляет метаболизм празозина и др. альфа-адреноблокаторов, вследствие чего возможно усиление гипотензивного эффекта.

У пациентов, принимающих гипотензивные препараты (диуретики, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, другие БМКК, альфа-адреноблокаторы, метилдопа, симпатолитики и др.) назначение Нимопина усиливает выраженность гипотензивного действия. В силу этого во время применения нимодипина не допустимо внутривенное введение бета-адреноблокаторов.

С осторожностью следует назначать одновременно с дизопирамидом, флекаинидом, прокаинамидом, хинидином и другими препаратами, вызывающими удлинение интервала Q-T (возможно усиление выраженности отрицательного инотропного действия и удлинения интервала Q-T).

Одновременное назначение с нимодипином потенциально нефротоксичных препаратов (например, аминогликозидов, цефалоспоринов, фуросемида) может привести к нарушению функции почек. В случае необходимости их одновременного применения, а также у больных с почечной недостаточностью, лечение должно проводиться под тщательным контролем функции почек. При обнаружении нарушения функции почек прием нимодипина следует прекратить.

Усиливает аритмогенное действие лекарственных препаратов, способствующих выведению ионов калия. Повышает риск развития побочных эффектов сердечных гликозидов, хинидина, карбамазепина, циклоспорина, теофиллина, вальпроевой кислоты, препаратов лития.

Гипотензивный эффект усиливается при одновременном назначении с ингаляционными анестетиками.

Гипотензивный эффект снижают симпатомиметики, нестероидные противовоспалительные препараты (подавление синтеза простагландинов, задержка натрия и жидкости в организме), эстрогены (задержка жидкости в организме).

Особые указания:

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; а инфузионный насос и трубки целесообразно обернуть светонепроницаемой бумагой. При рассеянном дневном свете или искусственном освещении Нимопин можно использовать в течение 10 ч без проведения специальных защитных мероприятий.

Нимодипин абсорбируется поливинилхлоридом, для его парентерального введения можно использовать только системы с полиэтиленовыми трубками.

Назначение нимодипина пациентам пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями, в т.ч. тяжелой почечной недостаточностью (величина клубочковой фильтрации менее 20 мл/мин) и тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями должно быть особенно тщательно обосновано. Во время терапии и после ее окончания такие пациенты нуждаются в регулярном врачебном наблюдении (включая неврологическое).

Если во время терапии пациенту требуется провести хирургическое вмешательство под общей анестезией, необходимо проинформировать врача-анестезиолога о характере проводимой терапии.

Из-за возможного развития головокружения применение нимодипина может нарушать способность к управлению транспортными средствами и занятию другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. При применении инфузионного раствора Нимопина этот фактор обычно не имеет значения.

Форма выпуска: Раствор для инфузий 0,2 мг/мл по 50 мл во флакон коричневого стекла, укупоренный пробкой из резины, закатанный алюминиевым обжимным кольцом и пластиковым колпачком.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению и полиэтиленовой соединительной трубкой для инфузомата в картонную пачку.

Условия хранения: В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек: По рецепту.

Срок годности: 2 года.

Не использовать препарат по истечении срока годности.

Производитель:

SIMPEX

Симпекс Фарма Пвт.Лтд
Б-4/160, Сафдарджанг Энклев, Нью Дели - 110 029,Индия.

Эксклюзивный поставщик:

КОРАЛ-МЕД
CORAL-MED

Претензии принимаются по адресу: 119571, г. Москва,
ул. 26 Бакинских комиссаров, д.9 оф.62. Тел.: (495)935 76 65

Представитель фирмы Раджеш Арора

И.о. директора ИДКЭЛС Васильев А.Н.