

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Нимодипин, 0,2 мг/мл, раствор для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: нимодипин.

Каждый мл раствора содержит 0,2 мг нимодипина.

Каждый флакон содержит 10 мг нимодипина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: этанол, пропиленгликоль (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инфузий.

Прозрачный от бесцветного до слегка желтоватого цвета раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Нимодипин показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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.

Особые группы пациентов

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

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.

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.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Нимодипин, 0,2 мг/мл, раствор для инфузий у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Нимодипин раствор для инфузий применяется для непрерывного внутривенного введения через центральный катетер с использованием инфузионного насоса и трехканального запорного крана одновременно с одним из растворов, указанных в разделе 6.6.

Инструкции по приготовлению и растворению лекарственного препарата Нимодипин перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к нимодипину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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).

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.

Вспомогательные вещества

Этанол

Данный лекарственный препарат содержит 100 об. % этанола (алкоголя), то есть до 750,8 мг на дозу, что равно 19,0 мл пива, 7,92 мл вина на дозу.

Вреден для лиц с алкоголизмом. Необходимо учитывать беременным и кормящим грудью женщинам, детям и таким группам высокого риска, как пациенты с заболеваниями печени и эпилепсией.

Пропиленгликоль

Вследствие наличия пропиленгликоля в составе Нимодипин раствор для инфузий может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Нимодипин во время беременности требует тщательной оценки соотношения факторов пользы и риска с учётом тяжести клинической картины.

Лактация

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.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов. Частота возникновения нежелательных реакций оценивается следующим образом: возникающие очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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.

Желудочно-кишечные нарушения: нечасто – тошнота; редко – кишечная непроходимость.

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

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: + 7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. 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 антитоксические препараты нимодипина не известны, дальнейшая терапия других нежелательных реакций должна быть симптоматической.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: C08CA06

Механизм действия

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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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.

Биотрансформация

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.

Элиминация

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Этанол

Пропиленгликоль

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Раствор Нимодипин нельзя добавлять в инфузионный сосуд или смешивать с другими лекарственными средствами за исключением нижеперечисленных.

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 % гидроксипропилированного крахмала в соотношении примерно 1:4 (Нимодипин:другой раствор). В качестве сопутствующего инфузионного раствора также может использоваться маннитол, человеческий альбумин или кровь.

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.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «АльТро»

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

Телефон: +7 (909) 906–28–04

Электронная почта: g.farmakonadzor@yandex.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «АльТро»

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

Телефон: +7 (909) 906–28–04

Электронная почта: g.farmakonadzor@yandex.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Нимодипин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>.