

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Нимодипин-Эво, 0,2 мг/мл, раствор для инфузий

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: 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: натрий, этанол (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инфузий.

Прозрачный бесцветный или слегка желтоватый раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Нимодипин-Эво показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для профилактики и лечения ишемических неврологических расстройств, вызванных спазмом сосудов головного мозга на фоне субарахноидального кровоизлияния вследствие разрыва аневризмы.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

В начале терапии в течение 2 ч вводится по 1 мг нимодипина в час (5 мл инфузионного раствора препарата Нимодипин-Эво), приблизительно 15 мкг/кг/ч. При хорошей переносимости (прежде всего при отсутствии заметного снижения артериального давления, через 2 ч дозу увеличивают до 2 мг нимодипина в час (приблизительно 30 мкг/кг/ч).

Начальная доза для пациентов с массой тела менее 70 кг или лабильным артериальным давлением должна составлять 0,5 мг нимодипина в час (2,5 мл инфузионного раствора препарата Нимодипин-Эво).

Продолжительность курса терапии

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 ч).

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 ч).

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

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением 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-Эво у детей в возрасте до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутривенная инфузия

Инфузионный раствор препарата Нимодипин-Эво 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-Эво : другой раствор). В качестве сопутствующего инфузионного раствора также может использоваться маннитол, человеческий альбумин или кровь. Для соединения полиэтиленовой трубки, по которой поступает раствор препарата Нимодипин-Эво, канал поступления сопутствующего раствора и центрального катетера необходимо использовать трехканальный запорный кран.

Рекомендуется продолжать введение нимодипина в ходе анестезии, хирургических вмешательств и ангиографии.

Введение в цистерны головного мозга

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

Раствор необходимо использовать сразу после приготовления.

4.3. Противопоказания

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

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Нимодипин-Эво 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;
- нарушение функции почек и/или печени.

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

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

Пациенты с заболеваниями сердца

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

Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами с заболеваниями сердца.

Пациенты с заболеваниями печени

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

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек лечение должно проводиться под тщательным контролем. При обнаружении нарушения функции почек применение препарата Нимодипин-Эво следует прекратить.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит 1,16 ммоль (26,7 мг) натрия на флакон (50 мл) или 5,8 ммоль (133,5 мг) натрия на дозу (250 мл). Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Данный лекарственный препарат содержит 23,7 об. % этанола (алкоголя), то есть до 50 г на дозу (250 мл), что равно 1250 мл пива или 500 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.

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 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.

Одновременное внутривенное назначение зидовудина и нимодипина приводит к значительному увеличению площади под кривой «плазменная концентрация – время» (AUC) зидовудина и снижению его объема распределения (V_d) и общего клиренса (CL).

Нимодипин-Эво может усиливать гипотензивный эффект в комбинации с препаратами, снижающими артериальное давление:

- диуретиками,
- бета-адреноблокаторами,
- ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ),
- блокаторами AT_1 -рецепторов,
- другими антагонистами кальция,

- альфа-адреноблокаторами,
- метилдопой.
- ингибиторами фосфодиэстеразы.

Одновременная терапия потенциально нефротоксичными препаратами (например, аминогликозидами, цефалоспоридами, фуросемидом) может вызвать нарушение функции почек. В случае проведения подобного лечения, а также у больных с почечной недостаточностью, лечение должно проводиться под тщательным контролем (см. раздел 4.4.). При обнаружении нарушения функции почек применение нимодипина следует прекратить.

Инфузионный раствор препарата Нимодипин-Эво содержит 23,7 об. % этанола, необходимо учитывать возможное взаимодействие этанола с другими лекарственными препаратами.

В исследовании на обезьянах одновременное назначение зидовудина и внутривенное болюсное введение нимодипина приводило к снижению CL зидовудина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Во время беременности препарат применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Лактация

Нимодипин и его метаболиты проникают в грудное молоко человека. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

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

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 препарата Нимодипин-Эво этот фактор обычно не имеет значения.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения в соответствии с рекомендациями Всемирной организации

здравоохранения: 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).

Системно-органный класс	Частота возникновения	Нежелательные реакции
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 лекарственного 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

При острой передозировке препарата Нимодипин-Эво могут возникнуть следующие симптомы: значительное снижение артериального давления, тахикардия или брадикардия, различные неврологические расстройства.

Лечение

При появлении симптомов острой передозировки применение нимодипина нужно немедленно прекратить. Мероприятия по оказанию неотложной помощи при передозировке определяются ее симптомами. Если отмечается значительное снижение артериального давления, следует ввести внутривенно допамин или норэпинефрин. Так как специфические антитоксические препараты нимодипина неизвестны, дальнейшая терапия других симптомов передозировки 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 и фармакодинамические эффекты

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 мин и примерно через 60 мин.

Распределение

V_d 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, обнаруживаемые в плазме крови, не обладают клинически значимой фармакологической активностью. Влияние нимодипина на активность печеночных ферментов не изучалось.

Элиминация

CL 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 96 %

Макрогол-400

Натрия цитрата дигидрат

Лимонной кислоты моногидрат

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Препарат Нимодипин-Эво нельзя добавлять в инфузионный сосуд или смешивать с другими лекарственными средствами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 50 мл препарата во флаконы из темного стекла 1-го или 2-го гидролитического класса, герметично укупоренные пробками, обжатые алюминиевыми колпачками или алюминиевыми комбинированными колпачками.

На каждый флакон наклеивают этикетку.

По 1 или 5 флаконов с препаратом вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Нимодипин, активное вещество инфузионного раствора препарата Нимодипин-Эво, абсорбируется поливинилхлоридом, для его парентерального введения можно использовать только системы с полиэтиленовыми трубками.

Нимодипин чувствителен к воздействию света, поэтому следует избегать прямого попадания на него солнечного света: следует использовать стеклянные шприцы и соединительные трубки черного, коричневого, желтого или красного цвета; кроме того, инфузионный насос и трубки целесообразно обернуть светонепроницаемой бумагой. При рассеянном дневном свете или искусственном освещении раствор препарата Нимодипин-Эво можно использовать в течение 10 ч без проведения специальных защитных мероприятий.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Сетлар Эво»

357501, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Кирова, д. 28, оф. 11

Телефон: +7 495 508-38-59

Электронная почта: setlar-evo@mail.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Сетлар Эво»

357501, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Кирова, д. 28, оф. 11

Телефон: +7 495 508-38-59

Электронная почта: setlar-evo@mail.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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