

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Нимодипин-натив, 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 объемом 50 мл содержит 10 мг нимодипина.

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 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 примененияРежим 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-натив), 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-натив 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-натив и 19 мл раствора Рингера), подогретый до средней температуры тела, можно вводить интрацистернально.

Раствор необходимо использовать сразу после приготовления.

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

Особые группы пациентов

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 нарушениями функции почек

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

Дети

Безопасность и эффективность препарата Нимодипин-натив у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Инфузионный раствор Нимодипин-натив 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-натив 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-натив 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-натив 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-натив 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), что эквивалентно 6,7 % от рекомендуемого ВОЗ для взрослого человека максимального ежедневного поступления, равного 2 г натрия.

Лекарственный препарат Нимодипин-натив содержит 23,7 об. % этанола (алкоголя), то есть до 50 г на дозу (250 мл), что эквивалентно 1250 мл пива или 500 мл вина на дозу.

Количество спирта в данном лекарственном препарате может негативно влиять на способность управлять транспортом или использовать механизмы. Это связано с тем, что оно может негативно влиять на суждение и скорость реакции.

Препарат вреден для пациентов, страдающих алкогольной зависимостью. Следует учитывать наличие спирта в препарате при применении у беременных и кормящих женщин и пациентов с заболеванием печени или эпилепсией.

Спирт в данном лекарственном препарате может нарушать действие других лекарственных препаратов.

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

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

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

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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Нимодипин-натив 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-натив 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, развития головокружения 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. При применении инфузионного раствора нимодипина этот фактор обычно не имеет значения.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов. Частота возникновения нежелательных реакций оценивается следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $<1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $<1/1000$), очень редко ($<1/10\,000$), 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
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	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.

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

Тел.: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

или npr@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, 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 падение артериального давления, следует ввести внутривенно допамин или норэпинефрин. Так как специфические антидоты 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

Макрогол-400

Натрия цитрата дигидрат

Лимонной кислоты моногидрат

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 °C.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 50 мл препарата во флаконы темного стекла первого гидролитического класса, герметично укупоренные бромбутиловыми резиновыми пробками типа I, закрытые колпачками алюминиево-пластиковыми.

По 1 или 5 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

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

Способ применения инфузионного раствора, совместимые растворы и оборудование

Инфузионный раствор препарата Нимодипин-натив 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-натив : другой раствор). В качестве сопутствующего инфузионного раствора также может использоваться маннитол, человеческий альбумин или кровь.

Раствор Нимодипин-натив 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 препарата Нимодипин-натив, 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-натив можно использовать в течение 10 часов без проведения специальных защитных мероприятий. Нимодипин, активное вещество инфузионного раствора Нимодипин-натив, абсорбируется поливинилхлоридом, для его парентерального введения можно использовать только системы с полиэтиленовыми трубками.

Весь неиспользованный лекарственный препарат и отходы следует утилизировать в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
ООО «ФармМентал групп»
123242, г. Москва, ул. Конюшковская, д. 28, эт. 3, пом. 1А, ком. 9
Тел.: +7 499 685 00 15
e-mail: phm@phm.group

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «ФармМентал групп»
123242, г. Москва, ул. Конюшковская, д. 28, эт. 3, пом. 1А, ком. 9
Тел.: +7 499 685 00 15
e-mail: phm@phm.group

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Нимодипин-натив доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).