
Состав и форма выпуска

Желтые круглые двояковыпуклые таблетки с пленочным покрытием с маркировкой «SK» на одной стороне и крестом Байера на другой стороне.

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит 30 мг нимодипина.

Вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза, кукурузный крахмал, повидон, кросповидон, стеарат магния, гипромеллоза, макрогол 4000, диоксид титана E171, оксид железа желтый E172.

Фармакологическое действие

Нимодипин является блокатором дигидропиридин-кальциевых каналов с особым цереброваскулярным действием. Нимодипин усиливает церебральную перфузию, особенно в областях с плохой перфузией, путем расширения артерий, причем этот эффект пропорционально больше в более мелких сосудах, чем в более крупных.

Сужения сосудов, спровоцированные *in vitro* различными вазоактивными веществами (например, серотонином, простагландинами и гистамином) или продуктами разложения крови и крови, можно предотвратить или уменьшить до 75% с помощью нимодипина.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь всасывание происходит быстро. Пиковые концентрации в плазме наблюдаются через 30-60 минут после перорального приема. Несмотря на высокую желудочно-кишечную абсорбцию нимодипина, абсолютная биодоступность составляет 5-15%, что объясняется обширным метаболизмом первого прохождения (около 85-95%).

Распределение

Объем распределения (V_{ss} , модель с 2 отсеками) для *i.v.* Администрация рассчитывается как 0,9 - 2,3 л / кг массы тела. Общий (системный) клиренс составляет 0,8 - 1,6 л / ч / кг. Нимодипин на 97 - 99% связан с белками плазмы.

Биотрансформация

Система цитохрома P450 3A4 играет основную роль в метаболической элиминации нимодипина. Нимодипин выводится в виде метаболитов, главным образом, путем дегидрирования дигидропиридинового кольца и окислительного О-деметилирования.

Окисление сложного эфира, гидроксилирование 2- и 6-метильных групп и глюкуронидация в качестве реакции конъюгации являются другими важными метаболическими стадиями. Три основных метаболита, встречающиеся в плазме, не проявляют или имеют лишь терапевтически незначительную остаточную активность.

Устранение

Воздействие на ферменты печени при индукции или торможении неизвестно. У человека метаболиты выводятся примерно на 50% почками и на 30% с желчью.

Линейность / нелинейность

Для перорального введения пиковая концентрация в плазме и площадь под кривой увеличиваются пропорционально дозе вплоть до самой высокой тестируемой дозы (90 мг). Кинетика исключения линейная. Период полувыведения для нимодипина составляет от 1,1 до 1,7 часов. Конечный период полувыведения составляет 5-10 часов и не имеет значения для установления рекомендуемого интервала дозирования лекарственного средства.

Показания к применению

Нимодипин показан для профилактики ишемического неврологического дефицита после аневризматического субарахноидального кровоизлияния.

Дозировка и способ применения

Аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние:

Рекомендуемая доза составляет две таблетки с 4-часовыми интервалами (общая суточная доза 360 мг) для приема с водой. Профилактическое введение должно начинаться в течение четырех дней с момента возникновения субарахноидального кровоизлияния и должно продолжаться в течение 21 дня.

В случае хирургического вмешательства следует продолжать прием таблеток Нимотопа (дозировка, как указано выше) до завершения 21-дневного периода лечения.

У пациентов, у которых развиваются побочные реакции, при необходимости следует уменьшить дозу или прекратить лечение.

Травматическое субарахноидальное кровоизлияние:

Не рекомендуется, поскольку соотношение положительных выгод и рисков не установлено.

Особые группы населения:

Пациенты с печеночной недостаточностью

Сильно нарушенная функция печени, особенно цирроз печени, может привести к увеличению биодоступности нимодипина из-за снижения способности к первому прохождению и снижения метаболического клиренса. Эффекты и побочные эффекты, например, снижение артериального давления, может быть более выраженным у этих

пациентов.

В таких случаях дозу следует уменьшить (в зависимости от артериального давления) или, при необходимости, следует рассмотреть возможность прекращения лечения.

При совместном применении с ингибиторами CYP 3A4 или индукторами CYP 3A4 может потребоваться адаптация дозы.

Престарелые

Нет особых требований к дозировке для пожилых людей.

Детская популяция

Безопасность и эффективность Nimotor у пациентов в возрасте до 18 лет не были установлены.

Способ применения

Как правило, таблетки следует проглатывать целиком с небольшим количеством жидкости, с пищей или без нее. Интервал между последовательными дозами должен быть не менее 4 часов.

Грейпфрутовый сок следует избегать.

Противопоказания

Нимодипин нельзя назначать в случае повышенной чувствительности к действующему веществу или любому из наполнителей.

Нимодипин не следует назначать пациентам во время или в течение одного месяца после инфаркта миокарда или эпизода нестабильной стенокардии.

Применение нимодипина в сочетании с рифампицином или противоэпилептическими препаратами, фенобарбиталом, фенитоином или карбамазепином противопоказано, поскольку эффективность таблеток нимотопа может значительно снижаться при одновременном назначении.

Особые предупреждения и меры предосторожности при использовании

Нимотоп не следует применять у пациентов с травматическим субарахноидальным кровоизлиянием, так как соотношение положительного эффекта к риску не установлено, и конкретные группы пациентов, которые могут получить пользу, не могут быть определены по этому показанию.

Таблетки Нимотоп следует использовать с осторожностью при наличии отека головного мозга или сильно повышенного внутричерепного давления. Хотя не показано, что лечение Нимотопом связано с повышением внутричерепного давления, в этих случаях рекомендуется тщательный мониторинг или когда содержание воды в ткани головного

мозга повышено (генерализованный отек головного мозга).

Следует соблюдать осторожность у пациентов с гипотонией (систолическое артериальное давление ниже 100 мм рт. Ст.).

У пациентов с циррозом, получающих Нимотоп, может наблюдаться снижение клиренса, поэтому у таких пациентов рекомендуется тщательный мониторинг артериального давления.

Нимодипин метаболизируется через систему цитохрома P450 3A4. Таким образом, лекарственные препараты, которые, как известно, либо ингибируют, либо индуцируют эту ферментную систему, могут изменить первый проход или клиренс нимодипина.

Препараты, которые являются известными ингибиторами системы цитохрома P450 3A4 и, следовательно, могут приводить к повышению концентрации нимодипина в плазме, представляют собой:

- макролидные антибиотики (например, эритромицин),
- ингибиторы протеазы против ВИЧ (например, ритонавир),
- азольные антимикотики (например, кетоконазол),
- антидепрессанты нефазодон и флуоксетин,
- хинупристин / дальфопристин,
- циметидин,
- вальпроевая кислота.

При совместном приеме с этими лекарственными средствами следует контролировать артериальное давление и, при необходимости, следует рассмотреть возможность снижения дозы нимодипина.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Таблетки Нимотоп не следует назначать одновременно с раствором Нимотопа.

Препараты, которые влияют на нимодипин

Нимодипин метаболизируется через систему цитохрома P450 3A4, расположенную как в слизистой оболочке кишечника, так и в печени. Таким образом, лекарственные препараты, которые, как известно, либо ингибируют, либо индуцируют эту ферментную систему, могут изменить первый проход или клиренс нимодипина.

При введении нимодипина вместе со следующими препаратами следует учитывать степень и продолжительность взаимодействий.

Одновременное применение оральных нимодипина и рифампицина или цитохрома P450

3A4, вызывающих системные противоэпилептические препараты, такие как фенobarбитал, фенитоин или карбамазепин, противопоказано. Эффективность таблеток Нимотопа может быть снижена при одновременном назначении этих препаратов. Одновременное введение три раза в день 30 мг нимодипина и три раза в день введение 10 мг антидепрессанта нортриптилина пожилым пациентам приводило к незначительному снижению уровней нимодипина в плазме без влияния на уровни нортриптилина в плазме. Суточная доза, используемая у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием, в четыре раза превышает дневную дозу, используемую в этом исследовании, поэтому клиническое значение этого взаимодействия при лечении аневризматического субарахноидального кровоизлияния (aSAH) является неопределенным.

При совместном применении со следующими ингибиторами системы цитохрома P450 3A4 следует контролировать артериальное давление и, при необходимости, следует учитывать адаптацию в дозе нимодипина:

- макролидные антибиотики (например, эритромицин)
- ингибиторы протеазы против ВИЧ (например, ритонавир)
- азольные антимикотики (например, кетоконазол)
- нефазодон

Хотя никаких официальных исследований взаимодействия не проводилось для изучения потенциального взаимодействия между нимодипином и этими лекарственными средствами, нельзя исключать возможность взаимодействия лекарственных средств и повышения концентрации нимодипина в плазме.

Азитромицин, хотя структурно относится к классу макролидных антибиотиков, лишен ингибирования CYP3A4.

Одновременное введение 30 мг нимодипина дважды в день и ежедневное введение 20 мг антидепрессанта флуоксетина пожилым пациентам приводило к повышению уровня нимодипина в плазме примерно на 50%, к заметному снижению уровней флуоксетина, в то время как его активный метаболит норфлуоксетин не затрагивался.

Одновременное введение нимодипина с противосудорожной вальпроевой кислотой или антагонистом H₂ циметидином может привести к увеличению концентрации нимодипина в плазме.

Основываясь на опыте применения антагониста кальция нифедипина, совместное введение хинупристина / дальфопристина может привести к повышению концентрации нимодипина в плазме.

Влияние нимодипина на другие препараты

Исследования на животных показали, что при одновременном назначении нимодипина и зидовудина AUC для зидовудина увеличивался, а объем распределения и скорость выведения уменьшались. Клиническая значимость этого взаимодействия неизвестна, но, поскольку известно, что профиль побочных эффектов зидовудина связан с дозой, это

взаимодействие следует учитывать у пациентов, одновременно получающих нимодипин и зидовудин. Другие виды взаимодействия

Препараты для снижения кровяного давления

Нимодипин может усиливать эффект снижения артериального давления сопутствующими гипотензивными средствами, такими как:

- диуретики,
- бета-блокаторы,
- ингибиторы АПФ,
- A1-антагонисты,
- другие антагонисты кальция,
- альфа-адренергические блокирующие агенты,
- ингибиторы PDE5
- альфа-метилдопа.

Однако, если комбинация этого типа оказывается неизбежной, необходимо особенно тщательное наблюдение за пациентом.

Употребление грейпфрутового сока не рекомендуется в сочетании с нимодипином, так как это может привести к повышению концентрации нимодипина в плазме из-за ингибирования окислительного метаболизма дигидропиридинов. Как следствие, эффект снижения артериального давления может быть увеличен. Этот эффект может длиться не менее 4 дней после последнего приема грейпфрутового сока.

Показано, что взаимодействия не существует

Исследование влияния 90 мг нимодипина (в разделенных дозах) на пациентов пожилого возраста, получающих галоперидол, не выявило доказательств потенциальных взаимодействий. Неясно, относится ли это исследование к применению при субарахноидальном кровоизлиянии из-за более высокой дозы применяемого нимодипина.

Одновременный прием перорального нимодипина и диазепама, дигоксина, глибенкламида, индометацина, ранитидина и варфарина не выявил потенциала для взаимного взаимодействия.

Беременность и кормление грудью

Не существует адекватных и хорошо контролируемых исследований у беременных женщин. Исследования репродуктивной токсикологии на животных с использованием перорального введения не показали тератогенного эффекта, хотя исследования на животных показали репродуктивную токсичность. Если Нимодипин следует вводить во время беременности, преимущества и потенциальные риски должны быть тщательно

взвешены в соответствии с серьезностью клинической картины.

Грудное вскармливание

Было показано, что нимодипин и его метаболиты присутствуют в материнском молоке в концентрациях того же порядка, что и соответствующие концентрации в материнской плазме. Кормящим матерям рекомендуется не кормить грудью при приеме этого препарата.

Фертильность

В единичных случаях экстракорпорального оплодотворения антагонисты кальция были связаны с обратимыми биохимическими изменениями в области головы сперматозоидов, которые могут привести к нарушению функции сперматозоидов. Актуальность этого открытия в краткосрочном лечении неизвестна.

Влияние на способность управлять автомобилем и использовать машины

Теоретически, возможность возникновения побочных эффектов головокружения может ухудшить способность пациента управлять или управлять оборудованием.

Побочные реакции

При приеме таблеток Нимотоп могут возникать следующие нежелательные эффекты: тромбоцитопения, аллергическая реакция, сыпь, головная боль, тахикардия, брадикардия, гипотония, расширение кровеносных сосудов, тошнота, кишечная непроходимость.

Передозировка

Симптомы интоксикации

Ожидаемыми симптомами острой передозировки являются заметное снижение артериального давления, тахикардия, брадикардия и (после перорального приема) желудочно-кишечные жалобы и тошнота.

Лечение отравления

В случае острой передозировки, лечение Нимотопом должно быть немедленно прекращено. Чрезвычайные меры должны регулироваться симптомами. Промывание желудка с добавлением древесного угля следует рассматривать как неотложную лечебную меру. При заметном падении артериального давления дофамин или норадреналин можно вводить внутривенно. Поскольку никакого специфического антидота не известно, последующее лечение других побочных эффектов должно быть направлено на наиболее выраженные симптомы.

Условия хранения

При температуре не выше 25 С, в месте, недоступном для детей.

Срок годности

5 лет.

Категория отпуска

По рецепту.