

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

НІМОДИПІН

(nimodipine)

Склад:

діюча речовина: німодипін;

1 таблетка містить 30 мг німодипіну (у перерахуванні на 100 % суху речовину);

допоміжні речовини: повідон, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, лактози моногідрат, кросповідон, магнію стеарат; плівкове покриття (гідроксипропілметилцелюлоза, коповідон, поліетиленгліколь, тригліцериди середнього ланцюга, полідекстроза, титану діоксид (E171), заліза оксид червоний (E172), заліза оксид жовтий (E172)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, жовтого кольору, з двоопуклою поверхнею.

Фармакотерапевтична група. Селективні блокатори кальцієвих каналів, що діють переважно на судини. **Код АТХ** C08C A06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Німодипін – селективний блокатор кальцієвих каналів L-типу, який обмежує трансмембранне проходження іонів кальцію. Препарат чинить судинорозширювальну дію переважно на судини головного мозку. Спазмолітичний ефект виникає внаслідок впливу на гладкі м'язи судин. Запобігає та знімає спазми судин, спричинені судинозвужуючою дією серотоніну, простагландинів, гістаміну. Німодипін збільшує перфузію в уражених ділянках головного мозку, спричинених порушенням кровопостачання, особливо після субарахноїдальних крововиливів. Терапевтичний ефект препарату проявляється у зменшенні вираженості неврологічних симптомів, зумовлених ішемією мозку. Препарат стабілізує функціональний стан мозкових нейронів. Німодипін істотно не впливає на системний артеріальний тиск. Протиішемічні властивості зумовлені дилатуючою дією на вінцеві судини.

Фармакокінетика.

При пероральному застосуванні зі шлунково-кишкового тракту всмоктується 50 % німодипіну. Вже через 10-15 хвилин після прийому німодипін і його метаболіти виявляються у плазмі крові. Максимальна концентрація в плазмі крові створюється протягом години і становить в середньому 31 мг/мл. Біодоступність препарату низька, що зумовлено інтенсивним метаболізмом

при першому проходженні через печінку. Німодипін добре проникає через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) і виявляється в спинномозковій рідині в концентрації, що складає приблизно 0,5 % від рівня препарату в плазмі крові. Можливе проникнення німодипіну через плаценту і виділення його з грудним молоком.

Зв'язування німодипіну з білками плазми крові становить 97-99 %. Німодипін виводиться у вигляді неактивних метаболітів (50 % – нирками, 30 % – із жовчю).

Ранній період напіввиведення німодипіну становить 1-2 години, а кінцевий – 8-9 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Профілактика та лікування ішемічних неврологічних розладів, зумовлених спазмом судин головного мозку після субарахноїдального крововиливу внаслідок розриву аневризми.

Протипоказання.

- Індивідуальна гіперчутливість до німодипіну та до інших компонентів препарату;
- застосування під час та протягом місяця після інфаркту міокарда та епізоду нестабільної стенокардії;
- застосування в комбінації з рифампіцином, з протиепілептичними препаратами, такими як фенobarбітал, фенітоїн, карбамазепін, оскільки ефективність німодипіну суттєво знижується при одночасному прийомі з цими препаратами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарати, які впливають на метаболізм або кліренс німодипіну

Німодипін метаболізується системою P450 3A4, яка локалізована у слизовій оболонці кишечника та в печінці. Тому препарати, що впливають на цю ферментну систему, можуть змінити первинний метаболізм або кліренс німодипіну (при пероральному застосуванні).

При застосуванні таблетованої форми німодипіну одночасно з наступними препаратами слід брати до уваги ступінь, а також тривалість взаємодії.

Флуоксетин (інгібітор системи P450 3A4): збільшення концентрації німодипіну в плазмі крові у рівноважному стані майже на 50 % у пацієнтів літнього віку та помітне зниження плазматичного

рівня флуоксетину, в той час як плазмовий рівень його активного метаболіту норфлуоксетину не змінюється.

Нортриптилін: тривале застосування з німодипіном призводить до незначного зниження концентрації німодипіну в плазмі крові у рівноважному стані; концентрація нортриптиліну залишається незмінною. Клінічне значення цієї взаємодії не визначене.

Рифампіцин: ґрунтуючись на досвіді застосування інших антагоністів кальцієвих каналів, можна очікувати, що рифампіцин, як індуктор системи P450 3A4, підсилить метаболізм німодипіну, що призведе до значного зниження ефективності останнього. Застосування такої комбінації протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Індуктори системи цитохрому P450 3A4 (протиепілептичні засоби, такі як фенобарбітал, фенітоїн або карбамазепін; препарати звіробоя): попередній тривалий прийом цих препаратів помітно зменшує біодоступність пероральної форми німодипіну та його ефективність. Тому одночасне застосування перорального німодипіну з цими препаратами протипоказане.

При одночасному застосуванні нижчезазначених *інгібіторів системи цитохрому P450 3A4* слід контролювати артеріальний тиск і за необхідності розглянути питання про корекцію дози німодипіну.

Потужні інгібітори системи P450 3A4: можливе значне збільшення концентрації німодипіну в плазмі крові. Такої комбінації бажано уникати. Якщо це неможливо, слід ретельно контролювати артеріальний тиск і за необхідності зменшити дозу німодипіну.

До цих препаратів належать деякі *макролідні антибіотики* (наприклад, кларитроміцин, телітроміцин), *інгібітори HIV-протеаз* (наприклад, індинавір, нелфінавір, саквінавір, ритонавір), *інгібітори HCV-протеаз* (наприклад, боцепревір, телапревір), *азольні антимікотики* (наприклад, кетоконазол, ітраконазол, позаконазол, вориконазол), *коніваптан*, *делавірдин*, *нефазодон*.

Азитроміцин, який хоча і належить за структурою до класу макролідних антибіотиків, не інгібує CYP3A4.

Помірні та слабкі інгібітори системи P450 3A4: можливе збільшення концентрації німодипіну у плазмі крові та посилення його гіпотензивної дії. При такій комбінації слід контролювати артеріальний тиск та за необхідності знизити дозу німодипіну. До таких препаратів належать *алпрозолам*, *амепренавір*, *аміодарон*, *апребітант*, *атазанавір*, *циметидин*, *циклоспорин*, *дилтіазем*, *еритроміцин*, *флуконазол*, *ізоніазид*, *пероральні контрацептиви*, *хінупристин/дальфопристин*, *вальпроева кислота*, *верапаміл*.

Незважаючи на те, що ніяких офіційних досліджень потенційної взаємодії між німодипіном та вищезазначеними препаратами не проводилося, можливість вираженого та клінічно значущого підвищення концентрації німодипіну у плазмі крові при його одночасному застосуванні з цими препаратами не можна виключити (див. розділ «Особливості застосування»).

Вплив німодипіну на інші препарати

Гіпотензивні препарати, такі як *діуретики*, *бета-блокатори*, *інгібітори АПФ*, *блокатори рецепторів ангіотензину*, *інші блокатори кальцієвих каналів*, *альфа-адреноблокатори*

(в т.ч. антагоністи альфа₁-адренорецепторів), інгібітори ФДЕ-5, альфа-метилдопа: можливе посилення їх гіпотензивного ефекту. Якщо неможливо уникнути такої комбінації, слід ретельно контролювати артеріальний тиск і за необхідності регулювати дози гіпотензивних препаратів.

Зидовудин: у ході досліджень на мавпах встановлено, що одночасне внутрішньовенне застосування німодипіну (у вигляді болюсної ін'єкції) і анти-ВІЛ препарату зидовудину призводить до значного збільшення рівня зидовудину у плазмі крові (AUC) при зниженні його об'єму розподілу та кліренсу. Клінічна значущість цього невідома, але оскільки профіль побічних ефектів зидовудину є дозозалежним, цю взаємодію слід враховувати, якщо пацієнт отримує одночасно німодипін і зидовудин.

Взаємодія із їжею та напоями

Грейпфрутовий сік: можливе підвищення концентрації німодипіну в плазмі крові через інгібування окисного метаболізму дигідропіридинів та посилення його гіпотензивного ефекту. Цей ефект може тривати протягом 4 днів після останнього вживання грейпфрутового соку/грейпфрута. Одночасне вживання грейпфрутового соку/грейпфрута і німодипіну не рекомендується.

Інші види взаємодії

Не виявлено лікарської взаємодії німодипіну з *галоперидолом* у пацієнтів, які довгий час застосовують галоперидол.

При одночасному застосуванні німодипіну з *діазепамом, дигоксином, глібенкламідом, індометацином, ранітидином, варфарином* також не виявлено будь-якої взаємодії.

Потенційно нефротоксичні препарати (аміноглікозиди, цефалоспорини, фуросемід): функція нирок може погіршитися.

Особливості застосування.

Німодипін не слід застосовувати пацієнтам із травматичним субарахноїдальним крововиливом, оскільки позитивне співвідношення користь/ризик не було встановлено і конкретні рекомендації для цієї групи пацієнтів не визначені.

Німодипін слід з обережністю застосовувати при набряку головного мозку або значному підвищенні внутрішньочерепного тиску. Хоча не було доведено, що лікування німодипіном може бути пов'язане з підвищенням внутрішньочерепного тиску, у таких випадках або при генералізованому набряку мозку рекомендується особлива обережність та ретельний моніторинг стану пацієнта.

При застосуванні цього препарату можливий ризик зниження артеріального тиску. Під час лікування необхідно постійно контролювати артеріальний тиск. Повідомлялося про посилення ефекту зниження артеріального тиску при одночасному застосуванні антигіпертензивних засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Слід дотримуватися обережності при лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпотензією, особливо якщо систолічний артеріальний тиск нижче 100 мм рт. ст., оскільки зниження

артеріального тиску може призвести до падіння церебрального перфузійного тиску.

У пацієнтів з цирозом печінки, які отримують німодипін, можливе зниження кліренсу препарату, тому таким пацієнтам рекомендується ретельний моніторинг артеріального тиску.

Дозування для пацієнтів літнього віку загалом має бути обережним, зважаючи на більшу частоту зниження функції печінки, нирок або серця, а також наявності супутніх захворювань або іншої медикаментозної терапії.

При тяжкій нирковій недостатності, з огляду на відсутність достатніх даних, доцільно застосовувати німодипін з обережністю: рекомендується посилений клінічний моніторинг та за необхідності зниження дози.

При призначенні німодипіну слід враховувати супутню терапію, особливо пацієнтам із порушеннями функції нирок та/або печінки, зважаючи на клінічно значущі медикаментозні взаємодії цього препарату.

Німодипін метаболізується системою P450 3A4. Препарати, що впливають на цю ферментну систему, можуть змінити первинний метаболізм або кліренс німодипіну. Препарати, що, як відомо, пригнічують систему цитохрому P450 3A4, можуть призводити до підвищення концентрацій останнього у плазмі крові, наприклад:

- макроліди (в т.ч еритроміцин);
- інгібітори анти-ВІЛ-протеази (в т.ч. ритонавір);
- азольні протигрибкові засоби (в т.ч. кетоконазол);
- антидепресанти нефазодон та флуоксетин;
- хінупристин/дальфопристин;
- циметидин;
- вальпроєва кислота.

При одночасному застосуванні цих препаратів слід контролювати артеріальний тиск і, за необхідності, розглянути питання про зниження дози німодипіну (детальніше в розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнтам із рідкими спадковими проблемами непереносимості галактози, лактазної недостатності або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід приймати препарат Німодипін (до складу входить лактоза).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Адекватні та добре контрольовані дослідження впливу німодипіну на вагітних жінок не проводилися. За необхідності застосування препарату в період вагітності слід ретельно зважити користь для матері і потенційні ризики для плода від прийому препарату залежно від тяжкості клінічної картини.

Концентрація німодипіну та його метаболітів у материнському молоці відповідає такій у плазмі крові матері. При необхідності прийому препарату жінкам, які годують груддю, годування на період лікування слід припинити.

В поодиноких випадках в умовах запліднення *in vitro* антагоністи кальцію асоціювалися з оборотними біохімічними змінами в ділянці голівки сперматозоїдів, що може призводити до порушення функції сперми. Невідомо, наскільки значущими є ці зміни при короткотривалому лікуванні.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами може бути порушена у зв'язку з можливим виникненням запаморочення.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки приймати внутрішньо, не розжовувати, з достатньою кількістю рідини, незалежно від прийому їжі, з інтервалом не менше 4 годин між прийомами препарату. Вживання грейпфрутового соку/грейпфрута одночасно з препаратом слід уникати (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Профілактика та лікування ішемічних неврологічних розладів, зумовлених спазмом судин головного мозку після субарахноїдального крововиливу внаслідок розриву аневризми.

Після 5-14 денного курсу інтенсивної інфузійної терапії рекомендується протягом приблизно ще 7 днів приймати препарат по 60 мг (2 таблетки) 6 разів на добу (загальна добова доза – 360 мг). Як альтернативний варіант профілактичне лікування можна розпочати відразу з прийому таблеток у вищезазначеному дозуванні не пізніше ніж на 4-й день після субарахноїдального крововиливу.

Серйозні порушення функції печінки, особливо при цирозі печінки, можуть призвести до збільшення біодоступності німодипіну внаслідок зменшення повноти первинного метаболізму і зниження метаболічного кліренсу. При цьому побічні реакції (наприклад, зниження артеріального тиску) можуть бути більш вираженими.

У випадку розвитку побічних реакцій дозу слід зменшити, а в разі необхідності – припинити застосування препарату.

При супутньому застосуванні препарату з інгібіторами або індукторами CYP 3A4 може виникнути потреба у корекції дози (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Діти.

Безпека та ефективність застосування німодипіну для лікування дітей (віком до 18 років) не встановлені. Досвід застосування німодипіну дітям та підліткам недостатній, тому не слід призначати препарат пацієнтам цієї вікової групи.

Передозування.

Симптоми: при гострому передозуванні спостерігаються виражена артеріальна гіпотензія, тахікардія або брадикардія та (у разі перорального передозування) розлади з боку травного тракту, нудота.

Лікування: у разі гострого передозування – негайна відміна препарату, симптоматична терапія. Рекомендується промивання шлунка з подальшим застосуванням активованого вугілля як захід екстреної допомоги. При вираженій артеріальній гіпотензії можливе внутрішньовенне введення допаміну або норадреналіну.

Оскільки специфічний антидот невідомий, при лікуванні інших побічних реакцій надають симптоматичну терапію, спрямовану на найбільш виражені симптоми. Гемодіаліз не ефективний.

Побічні реакції.

Нижче наведено перелік побічних реакцій, визначених у ході клінічних досліджень при застосуванні німодипіну за показанням субарахноїдальний крововилив внаслідок аневризми.

Травний тракт: нудота, симптоми кишкової непрохідності.

Гепатобіліарна система: транзиторне підвищення активності печінкових трансаміназ.

Серцево-судинна система: можливі виражене зниження артеріального тиску (особливо на фоні початково підвищеного рівня), тахікардія, брадикардія, вазодилатація (включаючи почервоніння, пітливість, припливи).

Нервова система: головний біль. Повідомлялося про запаморочення, виняткові випадки екстрапірамідного синдрому при застосуванні деяких блокаторів кальцієвих каналів.

Кров та лімфатична система: тромбоцитопенія.

Імунна система: алергічні реакції (в т.ч. висипання на шкірі).

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення: гіпоксія.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього

лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 5 років. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 або 5 блістерів в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

Дата останнього перегляду.

УТВЕРЖДЕНО

Приказ Министерства

здравоохранения Украины

08.05.2019 № 1030

Регистрационное удостоверение

№ UA/1230/01/01

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

НИМОДИПИН

(nimodipine)

Состав:

действующее вещество: нимодипин;

1 таблетка содержит 30 мг нимодипина (в пересчете на 100 % сухое вещество);

вспомогательные вещества: повидон, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, лактозы моногидрат, кросповидон, магния стеарат; пленочное покрытие (гидроксипропилметилцеллюлоза, коповидон, полиэтиленгликоль, триглицериды средней цепи, полидекстроза, титана диоксид (E171), железа оксид красный (E172), железа оксид жёлтый (E172)).

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета, с двояковыпуклой поверхностью.

Фармакотерапевтическая группа. Селективные блокаторы кальциевых каналов, действующие преимущественно на сосуды. **Код АТХ** C08C A06.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Нимодипин – селективный блокатор кальциевых каналов L-типа, который ограничивает трансмембранное прохождение ионов кальция. Препарат оказывает сосудорасширяющее действие преимущественно на сосуды головного мозга. Спазмолитический эффект возникает вследствие влияния на гладкие мышцы сосудов. Предупреждает и снимает спазмы сосудов, вызванные сосудосуживающим действием серотонина, простагландинов, гистамина. Нимодипин увеличивает перфузию в пораженных участках головного мозга, вызванных нарушением кровоснабжения, особенно после субарахноидальных кровоизлияний. Терапевтический эффект препарата проявляется в уменьшении выраженности неврологических симптомов, обусловленных ишемией мозга. Препарат стабилизирует функциональное состояние мозговых нейронов. Нимодипин существенным образом не влияет на системное артериальное давление. Противоишемические свойства обусловлены

дилатирующим действием на венечные сосуды.

Фармакокинетика.

При пероральном применении из желудочно-кишечного тракта всасывается 50 % нимодипина. Уже через 10-15 минут после приема нимодипин и его метаболиты выявляются в плазме крови. Максимальная концентрация в плазме крови создается в течение часа и составляет в среднем 31 мг/мл. Биодоступность препарата низкая, что обусловлено интенсивным метаболизмом при первом прохождении через печень. Нимодипин хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и выявляется в спинномозговой жидкости в концентрации, которая составляет приблизительно 0,5 % от уровня препарата в плазме крови. Возможно проникновение нимодипина через плаценту и выделение его с грудным молоком.

Связывание нимодипина с белками плазмы крови составляет 97-99 %. Нимодипин выводится в виде неактивных метаболитов (50 % – почками, 30 % – с желчью).

Ранний период полувыведения нимодипина составляет 1-2 часа, а конечный – 8-9 часов.

Клинические характеристики.

Показания.

- Профилактика и лечение ишемических неврологических расстройств, обусловленных спазмом сосудов головного мозга после субарахноидального кровоизлияния вследствие разрыва аневризмы.

Противопоказания.

- Индивидуальная гиперчувствительность к нимодипину и к другим компонентам препарата;
- применение во время и в течение месяца после инфаркта миокарда и эпизода нестабильной стенокардии;
- применение в комбинации с рифампицином, с противоэpileптическими препаратами, такими как фенobarбитал, фенитоин, карбамазепин, поскольку эффективность нимодипина существенно снижается при одновременном приеме с этими препаратами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Препараты, влияющие на метаболизм или клиренс нимодипина

Нимодипин метаболизируется системой P450 3A4, локализующейся в слизистой оболочке кишечника и в печени. Поэтому препараты, влияющие на эту ферментную систему, могут изменить первичный метаболизм или клиренс нимодипина (при пероральном применении).

При применении таблетированной формы нимодипина одновременно со следующими препаратами следует принимать во внимание степень, а также продолжительность взаимодействия.

Флуоксетин (ингибитор системы P450 3A4): увеличение концентрации нимодипина в плазме крови в равновесном состоянии почти на 50 % у пациентов пожилого возраста и заметное снижение плазменного уровня *флуоксетина*, в то время как плазменный уровень его активного метаболита *норфлуоксетина* не изменяется.

Нортриптилин: длительное применение с нимодипином приводит к незначительному снижению концентрации нимодипина в плазме крови в равновесном состоянии; концентрация нортриптилина остается неизменной. Клиническое значение этого взаимодействия не определено.

Рифампицин: основываясь на опыте применения других антагонистов кальциевых каналов, можно ожидать, что рифампицин, как индуктор системы P450 3A4, усилит метаболизм нимодипина, что приведет к значительному снижению эффективности последнего. Применение такой комбинации противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Индукторы системы цитохрома P450 3A4 (противоэпилептические средства, такие как фенobarбитал, фенитоин или карбамазепин; препараты зверобоя): предварительный длительный прием этих препаратов заметно уменьшает биодоступность пероральной формы нимодипина и его эффективность. Поэтому одновременное применение перорального нимодипина с этими препаратами противопоказано.

При одновременном применении нижеуказанных *ингибиторов системы цитохрома P450 3A4* следует контролировать артериальное давление и при необходимости рассмотреть вопрос о коррекции дозы нимодипина.

Мощные ингибиторы системы P450 3A4: возможно значительное увеличение концентрации нимодипина в плазме крови. Такой комбинации желательно избегать. Если это невозможно, следует тщательно контролировать артериальное давление и при необходимости снизить дозу нимодипина.

К этим препаратам относятся некоторые *макролидные антибиотики* (например, кларитромицин, телитромицин), *ингибиторы HIV-протеаз* (например, индинавир, нелфинавир, саквинавир, ритонавир), *ингибиторы HCV-протеаз* (например, боцепревир, телапревир), *азольные антимикотики* (например, кетоконазол, итраконазол, позаконазол, вориконазол), *кониваптан, делавирдин, нефазодон*.

Азитромицин, который хотя и принадлежит по структуре к классу макролидных антибиотиков, не ингибирует CYP3A4.

Умеренные и слабые ингибиторы системы P450 3A4: возможно увеличение концентрации нимодипина в плазме крови и усиление его гипотензивного действия. При такой комбинации следует контролировать артериальное давление и при необходимости снизить дозу нимодипина. К таким препаратам относятся *алпрозолам, амепренавир, амиодарон, апрепитант, атазанавир, циметидин, циклоспорин, дилтиазем, эритромицин, флуконазол, изониазид, пероральные контрацептивы, хинупристин/дальфопристин, вальпроевая*

кислота, верапамил.

Несмотря на то, что никаких официальных исследований потенциального взаимодействия между нимодипином и вышеупомянутыми препаратами не проводилось, возможность выраженного и клинически значимого повышения концентрации нимодипина в плазме крови при его одновременном применении с этими препаратами нельзя исключить (см. раздел «Особенности применения»).

Влияние нимодипина на другие препараты

Гипотензивные препараты, такие как диуретики, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина, другие блокаторы кальциевых каналов, альфа-адреноблокаторы (в т.ч. антагонисты альфа₁-адренорецепторов), ингибиторы ФДЭ-5, альфа-метилдопа: возможно усиление их гипотензивного эффекта. Если невозможно избежать такой комбинации, следует тщательно контролировать артериальное давление и при необходимости регулировать дозы гипотензивных препаратов.

Зидовудин: в ходе исследований на обезьянах установлено, что одновременное внутривенное применение нимодипина (в виде болюсной инъекции) и анти-ВИЧ препарата зидовудина приводит к значительному увеличению уровня зидовудина в плазме крови (AUC) при снижении его объема распределения и клиренса. Клиническая значимость этого неизвестна, но поскольку профиль побочных эффектов зидовудина является дозозависимым, это взаимодействие следует учитывать, если пациент получает одновременно нимодипин и зидовудин.

Взаимодействие с едой и напитками

Грейпфрутовый сок: возможно повышение концентрации нимодипина в плазме крови вследствие ингибирования окислительного метаболизма дигидропиридинов и усиление его гипотензивного эффекта. Этот эффект может продолжаться в течение 4 дней после последнего употребления грейпфрутового сока/грейпфрута. Одновременное употребление грейпфрутового сока/грейпфрута и нимодипина не рекомендуется.

Другие типы взаимодействий

Не выявлено лекарственного взаимодействия нимодипина с *галоперидолом* у пациентов, длительное время применяющих галоперидол.

При одновременном применении нимодипина с *диазепамом, дигоксином, глибенкламидом, индометацином, ранитидином, варфарином* также не выявлено какого-либо взаимодействия.

Потенциально нефротоксические препараты (аминогликозиды, цефалоспорины, фуросемид): функция почек может ухудшиться.

Особенности применения.

Нимодипин не следует применять пациентам с травматическим субарахноидальным кровоизлиянием, поскольку соотношение польза/риск не было установлено и конкретные рекомендации для этой группы пациентов не определены.

Применение нимодипина требует особой осторожности и тщательного мониторинга состояния пациента при генерализованном отеке тканей головного мозга, выраженном повышении внутричерепного давления, а также при артериальной гипотензии с уровнем систолического давления менее 100 мм рт.ст.

При назначении нимодипина следует учитывать сопутствующую терапию, особенно пациентам с нарушениями функции почек и/или печени, принимая во внимание клинически значимые медикаментозные взаимодействия этого препарата.

Нимодипин метаболизируется системой P450 3A4. Препараты, влияющие на эту ферментную систему, могут изменить первичный метаболизм или клиренс нимодипина и приводить к повышению концентрации последнего в плазме крови, например:

- макролиды (в т.ч. эритромицин);
- ингибиторы анти-ВИЧ-протеазы (в т.ч. ритонавир);
- азольные противогрибковые средства (в т.ч. кетоконазол);
- антидепрессанты нефазодон и флуоксетин;
- хинупристин/дальфопристин;
- циметидин;
- вальпроевая кислота.

При одновременном применении этих препаратов следует контролировать артериальное давление и, при необходимости, рассмотреть вопрос о снижении дозы нимодипина (подробнее в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, лактазной недостаточности или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует принимать препарат Нимодипин (в состав входит лактоза).

Применение в период беременности или кормления грудью.

Адекватные и хорошо контролируемые исследования влияния нимодипина на беременных женщин не проводились. При необходимости применения препарата в период беременности следует тщательно взвесить пользу для матери и потенциальные риски для плода от приема препарата в зависимости от тяжести клинической картины.

Концентрация нимодипина и его метаболитов в материнском молоке соответствует таковой в плазме крови матери. При необходимости приема препарата женщинам, кормящим грудью, кормление на период лечения следует прекратить.

В единичных случаях в условиях оплодотворения *in vitro* антагонисты кальция ассоциировались с обратимыми биохимическими изменениями в области головки сперматозоидов, что может приводить к нарушению функции спермы. Неизвестно,

насколько значимы эти изменения при кратковременном лечении.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами может быть нарушена в связи с возможным возникновением головокружения.

Способ применения и дозы.

Таблетки принимать внутрь, не разжевывая, с достаточным количеством жидкости, независимо от приема еды, с интервалом не менее 4 часов между приемами препарата. Употребления грейпфрутового сока/грейпфрута одновременно с препаратом следует избегать (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Профилактика и лечение ишемических неврологических расстройств, обусловленных спазмом сосудов головного мозга после субарахноидального кровоизлияния вследствие разрыва аневризмы.

После 5-14 дневного курса интенсивной инфузионной терапии рекомендуется в течение примерно еще 7 дней принимать препарат по 60 мг (2 таблетки) 6 раз в сутки (общая суточная доза – 360 мг).

Как альтернативный вариант профилактическое лечение можно начать сразу с приема таблеток в вышеупомянутой дозировке не позднее чем на 4-й день после субарахноидального кровоизлияния.

Серьезные нарушения функции печени, особенно при циррозе печени, могут привести к увеличению биодоступности нимодипина вследствие уменьшения полноты первичного метаболизма и снижения метаболического клиренса. При этом побочные реакции (например, снижение артериального давления) могут быть более выраженными.

В случае развития побочных реакций дозу следует уменьшить, а в случае необходимости – прекратить применение препарата.

При одновременном применении препарата с ингибиторами или индукторами CYP 3A4 может потребоваться коррекция дозы (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Дети.

Безопасность и эффективность применения нимодипина для лечения детей (до 18 лет) не установлены. Опыт применения нимодипина детям и подросткам недостаточный, поэтому не следует назначать препарат пациентам этой возрастной группы.

Передозировка.

Симптомы: при острой передозировке наблюдается выраженная артериальная гипотензия, тахикардия или брадикардия и (в случае пероральной передозировки) расстройства со стороны пищеварительного тракта, тошнота.

Лечение: в случае острой передозировки – немедленная отмена препарата, симптоматическая терапия. Рекомендуется промывание желудка с последующим применением активированного угля как мероприятие экстренной помощи. При выраженной артериальной гипотензии возможно внутривенное введение допамина или норадреналина.

Поскольку специфический антидот неизвестен, при лечении других побочных реакций оказывают также симптоматическую терапию, направленную на наиболее выраженные симптомы. Гемодиализ не эффективен.

Побочные реакции.

Ниже приведен перечень побочных реакций, определенных в ходе клинических исследований при применении нимодипина по показанию субарахноидальное кровоизлияние вследствие аневризмы.

Пищеварительный тракт: тошнота, симптомы кишечной непроходимости.

Гепатобилиарная система: транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз. *Сердечно-сосудистая система:* возможны выраженное снижение артериального давления (особенно на фоне изначально повышенного уровня), тахикардия, брадикардия, вазодилатация.

Нервная система: головная боль.

Кровь и лимфатическая система: тромбоцитопения.

Иммунная система: аллергические реакции (в т.ч. высыпания на коже).

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения: гипоксия.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить мониторинг соотношения польза/риск при применении этого лекарственного средства. Медицинским и фармацевтическим работникам, а также пациентам или их законным представителям следует сообщать обо всех случаях подозреваемых побочных реакций и отсутствии эффективности лекарственного средства через Автоматизированную информационную систему по

фармаконадзору по ссылке: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Срок годности. 5 лет. Не применять после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения. В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере, по 3 или 5 блистеров в пачке.

Категория отпуска. по рецепту.

Производитель. Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.