



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

ДИЛЦЕРЕН®
DILCEREN®

Торговое название препарата: ДИЛЦЕРЕН®

Действующее вещество (МНН): нимодипин

Лекарственная форма: раствор для внутривенных инфузий

Состав:

Каждый флакон (50 мл) содержит:

Активное вещество: нимодипин 10 мг.

Вспомогательные вещества: лимонной кислоты моногидрат, цитрат натрия дигидрат, макрогол 400, этанол 96%, вода для инъекций.

Описание: прозрачная светло-желтая жидкость с запахом этанола, чувствительная к свету.

Фармакотерапевтическая группа: блокатор кальциевых каналов, вазодилатирующее средство

Код АТХ: C08CA06

Фармакологические свойства

Нимодипин, активное вещество препарата ДИЛЦЕРЕН® раствор для внутривенных инфузий, демонстрирует, главным образом, противоишемический эффект на ткани головного мозга путем уменьшения сократительной способности сосудов. Нимодипин подавляет и устраняет спазм, продуцируемый *in vitro* различными вазоактивными веществами (например, серотонином, простагландинами и гистамином), кровью и продуктами ее деградации. Более того, нимодипин применяется также при лечении психических заболеваний.

Исследования у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения продемонстрировали вазодилатирующий эффект нимодипина и общее улучшение кровоснабжения головного мозга. Кровоток в ранее поврежденных участках головного мозга и участках с недостаточным кровоснабжением достоверно повышается по сравнению с неповрежденными зонами. Применение нимодипина заметно смягчает ущерб, нанесенный головному мозгу вследствие неадекватного кровоснабжения, и он уменьшает летальность от субарахноидального кровоизлияния.

Фармакокинетика

Всасывание

При внутривенной инфузии со скоростью 0,03 мг/кг/час максимальная концентрация в плазме крови составляет 17,6-26,6 нг/мл. При внутривенном введении наблюдается двухфазное падение концентрации нимодипина в плазме крови со снижением периода полувыведения от 5-10 мин и приблизительно 60 мин. Ожидаемый объем распределения (V_{ss} , двукамерная модель) после внутривенного введения составляет 0,9–1,6 л/кг массы тела. Общие (системные) колебания клиренса находятся между 0,6 и 1,9 л/ч.

Связывание с белками и распределение

При внутривенном введении связывается с белками плазмы до 97-99%. Эксперименты на животных с использованием [^{14}C]-нимодипина показали, что нимодипин проникает через гематоэнцефалический барьер. Аналогичное распределение может иметь место у человека, хотя экспериментальные данные недостаточные. Уровни нимодипина и/или его

метаболитов в грудном молоке кормящих крыс были достоверно значительно выше, чем в плазме. С другой стороны, концентрация нимодипина в человеческом грудном молоке и плазме кормящих женщин – одинакова.

Уровень нимодипина в церебральной жидкости составляет 0,5% от уровня в плазме как при приеме внутрь, так и при внутривенном применении. Эти данные относятся к концентрации свободного нимодипина в плазме.

Метаболизм и выведение

Нимодипин биотрансформируется в печени. Три первичных метаболита, определяющихся в плазме крови, не демонстрируют какую-либо существенную терапевтическую активность. 50% и 30% метаболитов выводятся с мочой и желчью, соответственно.

Биологические уровни периода полувыведения составляют от 1,1 до 1,7 часов. Терминальный период полувыведения варьирует между 5-10 часами, следовательно, нет необходимости для установления интервалов между приемами препаратов.

Биодоступность

В связи с эффектом «первого прохождения» через печень (85-95%) абсолютная биодоступность нимодипина составляет 5-15%.

Показания к применению

ДИЛЦЕРЕН® раствор для внутривенных инфузий применяется как профилактическое и лечебное средство при ишемии головного мозга, вызываемой реактивным спазмом церебральных сосудов после субарахноидального кровоизлияния вследствие аневризмы. Препарат предназначен для применения у взрослых.

Способ применения и дозы

Следующие схемы дозирования рекомендованы:

Непрерывная внутривенная инфузия

Начинают с введения 1 мг нимодипина (из расчета 15 мкг/кг массы тела, или 5 мл инфузионного раствора ДИЛЦЕРЕН®а) в час в течение первых двух часов. При хорошей переносимости и отсутствии слишком резкого снижения давления крови через два часа дозу увеличивают до 2 мг нимодипина (приблизительно 30 мкг/кг массы тела, или 10 мл инфузионного раствора ДИЛЦЕРЕН®а) в час. Для пациентов с массой тела менее 70 кг и с лабильным кровяным давлением рекомендуется начинать введение препарата из расчета 0,5 мг нимодипина, или 2,5 мл инфузионного раствора ДИЛЦЕРЕН®а в час.

Капельное введение в субарахноидальное пространство головного мозга

Проводят во время хирургического вмешательства в очаге субарахноидальной геморрагии. 1 мл ДИЛЦЕРЕН®а разводят в 19 мл раствора Рингера и после подогревания до температуры тела вводят в аневризму. Раствор готовят непосредственно перед введением!

При появлении выраженных нежелательных реакций дозу препарата уменьшают или прекращают его введение.

С осторожностью применяют ДИЛЦЕРЕН® при тяжелых нарушениях функции печени (особенно при циррозе) или почек ввиду опасности усиления терапевтического и побочного действия (например, гипотензии). В таких случаях дозу препарата также следует снизить, при необходимости прервать лечение.

Способ применения

ДИЛЦЕРЕН® вводится внутривенно в виде непрерывной инфузии через центральный катетер с использованием инфузионного насоса.

Инфузионный раствор ДИЛЦЕРЕН®а совместим с 5% раствором глюкозы, 0,9% раствором натрия хлорида, раствором Рингера с лактатом натрия и магния, декастрана 40%, маннитолом, раствором человеческого альбумина крови (используется трехстадийная клапанная система).

ДИЛЦЕРЕН® раствор для внутривенных инфузий не следует добавлять в инфузионные системы или флаконы, его нельзя смешивать с другими лекарственными средствами. Введение ДИЛЦЕРЕН®а не прекращают при общем обезболивании, хирургическом вмешательстве или ангиографии.

Продолжительность лечения

Профилактика:

Инфузии препарата ДИЛЦЕРЕН® следует начинать не позднее 4 дня после острого эпизода и продолжить в течение 10-14 дней после субарахноидальной геморрагии.

После завершения инфузионного введения продолжают прием препарата, назначая нимодипин внутрь по 60 мг каждые 4 ч в течение 7 дней.

Лечение:

При развитии у пациента реактивного спазма церебральных сосудов после субарахноидального кровоизлияния, терапию следует начинать сразу после острого сосудистого эпизода и продолжать,

по крайней мере, в течение 5 дней и максимум в течение 14 дней.

После завершения инфузионной терапии продолжают лечение, назначая нимодипин внутрь по 60 мг каждые 4 ч в течение 7 дней.

Если источник кровотечения контролируется хирургически в течение профилактического введения препарата, то введение ДИЛЦЕРЕН®а раствора для внутривенных инфузий следует продолжать, по крайней мере, в течение 5 дней после операции.

Побочные действия

Со стороны мочеполовой системы: возможно ухудшение функции почек (повышение содержания мочевины или креатинина в сыворотке крови),

Со стороны желудочно-кишечного тракта: повышение уровня печеночных трансаминаз, щелочной фосфатазы и гаммаглутамилтранспептидазы.

Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль

Со стороны сердечно-сосудистой системы: изредка может развиваться резкая гипотензия, приливы, тахикардия или брадикардия.

Со стороны системы кроветворения: тромбоцитопения

Прочие: в отдельных случаях кожные аллергические реакции. При введении неразбавленного раствора в периферическую вену – флебит.

Противопоказания

Назначение препарата противопоказано при известной повышенной чувствительности к нимодипину и другим компонентам препарата.

Следует соблюдать осторожность при резкой гипотензии (систолическое давление ниже 100 мм рт.ст.), при генерализованном отеке мозга и остром повышении внутричерепного давления. Учитывая высокую степень риска геморрагий, не следует назначать препарат во время сердечно-сосудистых операций.

Лекарственные взаимодействия

Нейролептики и антидепрессанты

Одновременное применение антидепрессанта флуоксетина повышает концентрацию нимодипина в плазме крови на 50%. Концентрация флуоксетина в плазме существенно снижалась, хотя это не касалось активного метаболита норфлуоксетина.

Одновременное применение нимодипина и нортрифтилина незначительно повышает концентрацию нимодипина в плазме крови, при этом концентрация нортрифтилина остается неизменной.

О случаях потенциального взаимодействия между нимодипином и галоперидолом не сообщалось.

Нимодипин метаболизируется посредством системы цитохрома P450 2A4 в слизистой кишке и печени. Лекарственные средства, ингибирующие или индуцирующие ферментную систему могут изменять эффект «первого прохождения» через печень (при приеме внутрь) или клиренс нимодипина.

Не рекомендуется назначать ДИЛЦЕРЕН® в комбинации с другими антигипертензивными средствами, учитывая возможность усиления гипотензивного действия. Не назначают одновременно с другими антагонистами кальция и альфа-метилдопой.

При одновременном внутривенном введении с бета-блокаторами отрицательный инотропный эффект усиливается с вероятностью развития картины недостаточности кровообращения.

Сочетанное применение с потенциальными нефротоксическими препаратами (аминогликозиды, цефалоспорины, фуросемид) может подавлять функцию почек. Поэтому, при резком ухудшении функции почек лечение прекращают.

Раствор ДИЛЦЕРЕН®а содержит спирт, поэтому может быть нежелательное взаимодействие с лекарствами, несовместимыми с алкоголем.

Препарат может угнетать скорость психических и физических реакций, что при введении инфузионного раствора по жизненным показаниям не имеет практического значения.

Особые указания

На фоне снижения функции печени или почек тщательно следят за их показателями.

Детям и подросткам в возрасте младше 18 лет препарат не назначают ввиду недостаточного клинического опыта.

Нимодипин абсорбируется на поливинилхлориде (ПВХ), поэтому разрешается применять инфузионные насосы только с полиэтиленовыми трубками и иглы с полиэтиленовыми насадками (или цельнометаллические).

Инфузионный раствор разлагается на свету, поэтому нельзя вводить при прямом солнечном освещении! При введении на солнечном свете необходимо защитить систему инфузии черной, коричневой, желтой или красной краской или поместить инфузионный насос и систему трубочек в светонепроницаемый футляр! При рассеянном дневном или искусственном освещении ДИЛЦЕРЕН® раствор для инфузий можно использовать без специальной защиты в течение 10 часов.

Препарат содержит 200 мг этанола в 1 мл инфузионного раствора.

Препарат может угнетать скорость психических и физических реакций, что при введении инфузионного раствора по жизненным показаниям не имеет практического значения.

Применение при беременности и в период лактации

Клинический опыт применения препарата ДИЛЦЕРЕН® во время беременности и кормления грудью также недостаточен, поэтому не рекомендуется назначать ДИЛЦЕРЕН® беременным женщинам, при необходимости назначают только после тщательной оценки соотношения степени риска и пользы лечения.

Препарат не следует применять после истечения срока годности и следует хранить в недоступном для детей месте.

Передозировка

Симптомы: При передозировке появляется покраснение лица (приливы), головная боль, снижение артериального давления, тахикардия или брадикардия.

Лечение: Немедленно прекращают введение ДИЛЦЕРЕН®а. При резком снижении давления вводят внутривенно допамин или норадреналин. Специфический антидот не существует, при передозировке проводят симптоматическое лечение.

Форма выпуска

По 50 мл раствора в коричневом стеклянном герметически укупоренном флаконе (гидролитический класс I), закрытым резиновой пробкой с тефлоновой фольгой и уплотненным алюминиевым фланцем, с инфузионной полиэтиленовой трубкой. 1 флакон вместе с инструкцией по применению помещен в картонную пачку.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре 10-25°C.

Срок годности

3 года.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ЗЕНТИВА а.с., Словацкая Республика (ZENTIVA a.s., Slovak Republic)
Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Slovak Republic.

Производитель

Санека Фармасьютикалс а.с., Словацкая Республика
(Saneca Pharmaceuticals a.s., Slovak Republic)
Nitrianska 100, 920 27 Hlohovec