

Қўллаш бўйича йўриқнома
ДИЛЦЕРЕН®
DILCEREN®

Препаратнинг савдо номи: ДИЛЦЕРЕН®

Таъсир қилувчи модда (ХПН): нимодипин

Дори шакли: вена ичига инфузия учун эритма

Таркиби:

Ҳар бир флакон (50 мл) қуйидагиларни сақлайди:

Фаол модда: нимодипин 10 мг

Ёрдамчи моддалар: лимон кислота моногидрати, натрий цитратининг дигидрати, макрогол 400, этанол 96%, инъекция учун сув.

Таърифи: тиник, оч-сарик рангли, ёруғликка сезгир, этанол ҳидили суюқлик.

Фармакотерапевтик гуруҳи: кальций каналларининг блокатори, қон томирларни кенгайтирувчи восита

Код АТХ: C08CA06

Фармакологик хусусиятлари

Нимодипин ДИЛЦЕРЕН® вена ичига инфузия учун эритма препаратининг фаол моддаси бўлиб, асосан бош мия қон-томирларининг қисқарувчанлик хусусиятини сусайтириш йўли орқали бош мия тўқимасининг ишемиясига қарши самара кўрсатади. Нимодипин *in vitro* шароитларда ҳосил бўладиган турли ҳил вазоактив моддалар (масалан, серотонин, простогландин ва гистамин), қон ва қоннинг деградация маҳсулотлари таъсирида келиб чиқадиган спазми бартараф этади ва бартараф қилади. Бундан ташқари, нимодипин руҳий касалликларни даволашда ҳам қўлланилади.

Мияда қон айланишини ўткир бузилишлари бўлган беморларда ўтказилган тадқиқотларда нимодипин қон томирларни кенгайтирувчи ва бош мияни қон билан таъминланишини умумий яхшиланиши намойиш этилган. Қон оқими бош миянинг илгари жароҳатланган ва қон билан таъминланишини етишмовчилиги бўлган соҳаларига жароҳатланмаган соҳаларига нисбатан ишонарли ошган. Нимодипинни қўллаш қон билан ноадекват таъминланиши оқибатида бош мияга етказилган зарарни сезиларли даражада камайтиради ва субарахноидал қон қуйилишидан кейин келиб чиқадиган ўлимни камайтиради.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Вена ичига соатига 0,03 мг/кг тезлик билан инфузия қилинганида қон плазмасидаги максимал концентрацияси 17,6-26,6 нг/мл ни ташкил этади. Вена ичига юборилганида қон плазмасида нимодипиннинг концентрациясини икки босқичли пасайиши ва ярим чиқарилиш даврининг 5-10 минутдан тахминан 60 минутгача узайиши кузатилади. Вена ичига юборилганидан сўнг қутилаётган тақсимланиш ҳажми (V_{ss}, икки камерали модел) 1 кг тана вазнига 0,9-1,6 л ни ташкил этади. Клиренсининг умумий (тизимли) ўзгаришларининг кўрсаткичлари соатига 0,6 ва 1,9 л орасида бўлади.

Қон зардобидаги оқсиллари билан боғланиши ва тақсимланиши

Вена ичига юборилганида нимодипин плазма оқсиллари билан 97-99% гача боғланади. [¹⁴C]-нимодипин ёрдамида ўтказилган тадқиқотлар, нимодипинни гематоэнцефалик тўсиқ орқали ўтишини кўрсатди. Худди шундай тақсимланиш, гарчи экспериментал маълумотлар етарли бўлмаса-да, одамда ҳам бўлиши мумкин. Эмизикли каламушларнинг

сутида нимодипин ва/ёки унинг метаболитларини даражаси плазмадагига нисбатан ишонарли даражада юқори бўлган. Бошқа томондан, эмизикли аёлнинг плазмасида ва сутида нимодипиннинг концентрацияси – бир хил.

Бош мия суюқлигида нимодипиннинг миқдори препарат ичга қабул қилинганида ҳам, вена ичига юборилганида ҳам плазмадаги миқдорининг 0,5% ни ташкил этади. Бу маълумотлар плазмадаги эркин нимодипиннинг миқдорига тегишлидир.

Метаболизми ва чиқарилиши

Нимодипин жигарда биотрансформацияга учрайди. Қон плазмасида аниқланган учта бирламчи метаболити ҳеч қандай терапевтик фаолликни намоён қилмаган. Метаболитларнинг 50% сийдик билан ва 30% эса сафро билан чиқарилади.

Ярим чиқарилиш даврининг биологик даражалари 1,1 соатдан 1,7 соатгача бўлади. Якуний ярим чиқарилиш даври 5-10 соатлар ўртасида ўзгаради, демак, шу сабабли препаратларни қабул қилиш ўртасида интервални ўрнатишга эҳтиёж йўқ.

Биокираолишлиги

Жигар орқали «биринчи ўтиш» (85-95%) самараси борлиги сабабли, нимодипинни мутлоқ биокираолишлиги 5-15% ни ташкил этади.

Қўлланилиши

ДИЛЦЕРЕН® вена ичига инфузия учун эритма қон-томирлар аневризмалари оқибатида субарахноидал қон қуйилишидан кейин бош мия қон томирларини реактив спазми келтириб чиқарган бош миянинг ишемиясини олдини олиш ва даволаш воситаси сифатида қўлланади.

Препарат фақат катталарга қўллаш учун тавсия этилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Қуйидаги дозалаш схемалари тавсия этилади:

Вена ичига узлуксиз инфузия

Дастлабки икки соат давомида соатига 1 мг нимодипинни (яъни, тана вазнига 15 мкг/кг ҳисобидан ёки 5 мл ДИЛЦЕРЕН® инфузион эритмаси) юборишдан бошланади. Препарат яхши ўзлаштирилганида ва қон босими кескин пасайганида, 2 соатдан кейин нимодипиннинг дозаси соатига 2 мг гача (яъни, тана вазнига тахминан 30 мкг/кг ҳисобида ёки 10 мл ДИЛЦЕРЕН® инфузион эритмаси) оширилади. Тана вазни 70 кг дан кам ва қон босими ўзгарувчан бўлган беморларга препаратни соатига 0,5 мг нимодипин ёки 2,5 мл ДИЛЦЕРЕН® инфузион эритмасини юборишдан бошлаш тавсия этилади.

Бош миянинг субарахноидал бўшлиғига томчилаб юбориш

Субарахноидал геморрагия ўчоғида жаррохлик аралашувини ўтказиш вақтида амалга оширилади. Флакондаги 1 мл ДИЛЦЕРЕН® 19 мл Рингер эритмасида суюлтирилади ва тана ҳароратигача илитилганидан сўнг аневризмага юборилади. Эритма бевосита юборишдан олдин тайёрланади!

Яққол намоён бўлган нохуш реакциялар пайдо бўлганида, препаратнинг дозаси камайтирилади ёки юбориш тўхтатилади.

Буйрак ёки жигар фаолиятини оғир даражали бузилишларида (айниқса циррозда) препаратнинг терапевтик ва ножўя таъсирларини (масалан гипотензия) кучайиш хавфини борлиги туфайли ДИЛЦЕРЕН® эҳтиёткорлик билан қўлланади. Бундай ҳолларда препаратнинг дозасини камайтириш керак, зарурат бўлганида даволашни тўхтатиш керак.

Қўллаш усули

ДИЛЦЕРЕН® марказий катетер орқали инфузион насос ёрдамида вена ичига узлуксиз равишда юборилади.

ДИЛЦЕРЕН® нинг инфузион эритмаси 5% ли глюкоза эритмаси, 0,9% натрий хлориди эритмаси, магний ва калий лактати бўлган Рингер эритмаси, 40% ли декстран, маннитол, одам альбумини эритмаси (уч босқичли клапан тизими ишлатилади) билан мутаносибдир.

ДИЛЦЕРЕН® вена ичига инфузия учун эритмасини инфузион тизимлар ва флаконларга қўшиш ва бошқа дори воситалари билан аралаштириш мумкин эмас.

ДИЛЦЕРЕН® ни юбориш умумий оғриқсизлантириш, жарроҳлик аралашуви ёки ангиография вақтида ҳам тўхтатилмайди.

Даволанишнинг давомийлиги

Профилактикаси:

ДИЛЦЕРЕН® препаратини инфузия қилишни субарахноидал геморрагиянинг ўткир босқичидан кейин 4 кундан кечикмасдан бошлаш ва 10-14 кун давомида давом эттириш керак.

Инфузион юбориш тугаганидан кейин нимодипин препаратини 7 кун давомида ҳар 4 соатда ичга 60 мг дан қабул қилиш билан давом эттирилади.

Даволаниши:

Субарахноидал қон қуйилишидан кейин пациентда бош мия қон томирларининг реактив спазми ривожланганида, даволашни, ўткир қон-томир хуружи ўтганидан кейин дарҳол бошлаш ва камида 5 кун давомида ва максимал 14 кунгача давом эттириш керак.

Инфузион даволаш тугаганидан кейин даволаш 7 кун давомида ҳар 4 соатда ичга 60 мг дан нимодипин қабул қилиш билан давом эттирилади.

Агар қон кетиш манбаи ДИЛЦЕРЕН® вена ичига инфузия учун эритмасини вена ичига профилактик равишда юборилаётган вақтда жарроҳлик томонидан назорат қилинганда, у ҳолда препаратни операциядан кейин камида 5 кун давомида давом эттириш керак.

Ножўя таъсирлари

Сийдик-эсинсий тизими томонидан: буйрақлар фаолиятини ёмонлашиши (қон зардобидида мочевиноа ёки креатинин миқдорини ошиши),

Меъда-ичак йўллари томонидан: жигар трансминазалари, ишқорий фосфатаза ва гаммаглутамилтранспептидазининг даражаси ошиши.

Марказий нерв тизими томонидан: бош оғриғи, бош айланиши.

Юрак-томир тизими томонидан: жуда кам ҳолатларда кескин гипотензия, қизиб кетиш ҳисси, тахикардия ёки брадикардия.

Қон яратиши тизими томонидан: тромбоцитопения.

Бошқалар: айрим ҳолларда терида аллергик реакциялар кузатилиши мумкин. Суялтирилмаган эритма периферик венага юборилганида флебит ривожланади.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Нимодипин ва препаратни бошқа компонентларига нисбатан маълум бўлган юқори сезувчанликда препаратни буюриш мумкин эмас.

Кескин гипотензияда (систолик қон босими 100 мм сим. уст. дан паст), бош мияни тарқоқ шишида ва бош мия ички босими кескин ошганида эҳтиёткорликка риоя қилиш керак. Геморрагияларни ривожланиш хавфи юқори даражада эканлигини сабабли, юрак қон-томир операцияларида препаратни буюриш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Нейролептик ва антидепрессантлар

Антидепрессант препарати флуоксетин билан бир вақтда қўллаш плазмада нимодипиннинг миқдорини 50% га оширади. Плазмадаги флуоксетиннинг концентрацияси аҳамиятли даражада пасайган, гарчи бу фаол метаболити норфлуоксетинга тегишли бўлмаган.

Нимодипин ва нортрифтилинни бир вақтда қўлланиши плазмада нимодипиннинг концентрациясини аҳамиятсиз даражада оширади, бунда нортрифтилиннинг концентрацияси ўзгармайди.

Нимодипин ва галоперидол препаратлари ўртасида потенциал ўзаро таъсир қилиш ҳоллари ҳақида хабарлар берилмаган.

Нимодипин ичакнинг шиллиқ қаватида ва жигарда цитохром P450 3A4 таъсирида метаболизмга учрайди. Ферментлар тизимини ингибирлайдиган ва индукциялайдиган дори воситалар нимодипиннинг жигар орқали “биринчи ўтиш” хусусиятини (ичга қабул қилинганида) ёки клиренсини ўзгартириши мумкин.

Гипотензив таъсирини кучайтириши мумкинлиги сабабли, ДИЛЦЕРЕН®ни бошқа антигипертензив воситалар билан мажмуада буюриш тавсия этилмайди. Бошқа кальций антагонистлари ва альфа-метилдопа билан бир вақтда буюрилмайди.

Бета-блокаторлар билан бир вақтда вена ичига юборилганида салбий инотроп таъсири кучайиб кетиб, қон айланиши етишмовчилигини ривожланиши эҳтимолини кучайтиради.

Потенциал нефротоксик препаратлар (аминогликозидлар, цефалоспоринлар, фуросемид) билан бирга қўллаш буйрак фаолиятини сусайтириши мумкин. Шунинг учун буйраклар фаолияти кескин ёмонлашганида даволаш тўхтатилади.

ДИЛЦЕРЕН® эритмаси спирт сақлайди, шунинг учун алкоголь билан номутаносиб бўлган дорилар билан ўзаро нохуш таъсири бўлиши мумкин.

Препарат руҳий ва жисмоний реакциялар тезлигини камайтириши мумкин, инфузион эритма ҳаётий кўрсатмаларга кўра юборилганида амалий аҳамиятга эга эмас.

Махсус кўрсатмалар

Жигар ёки буйраклар фаолияти пасайган ҳолларда уларнинг кўрсаткичлари синчиклаб кузатиб борилади.

Клиник тажриба етарли бўлмаганлиги сабабли препарат болаларга ва 18 ёшдан кичик бўлган ўсмирларга буюрилмайди.

Нимодипин поливинилхлоридга (ПВХ) сўрилади, шунинг учун фақат полиэтилен найли инфузион насослардан ва полиэтилен учлик (ёки тўлик металл) игналардан фойдаланишга рухсат берилади.

Инфузион эритма ёруғлик таъсирида парчаланаяди, шунинг учун бевосита қуёш нурлари остида юбориш мумкин эмас! Қуёш ёруғлигида юборилганида инфузион тизимини қора, жигарранг, сариқ ёки қизил бўёқ билан ҳимоялаш ёки инфузион насос ва каналлар тизимини ёруғлик ўтказмайдиган ғилофга жойлаштириш керак!

Ёйилган кундузги ёки сунъий ёруғликда ДИЛЦЕРЕН® инфузион эритмасини махсус ҳимоясиз 10 соат давомида ишлатиш мумкин.

Препаратнинг 1 мл инфузион эритмаси 200 мг этанол сақлайди.

Препарат руҳий ва жисмоний реакциялар тезлигини сусайтиради, лекин инфузион эритма ҳаётий кўрсатмалар бўйича юборилаётганида бунинг амалий аҳамияти йўқ

Ҳомиладор аёллар ва лактация даврида қўлланиши

ДИЛЦЕРЕН®ни ҳомиладорлик ва эмизикли даврда клиник қўллаш тажрибаси етарли эмас, шунинг учун ҳомиладор аёлларга ДИЛЦЕРЕН®ни буюриш тавсия этилмайди, зарурати бўлганида даволашдан кутилган фойда ва хавфи даражаси яхшилаб баҳоланганидан кейингина буюрилади.

Препарат болалар олаолмайдиган жойда сақлансин ва яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлари: дозаси ошириб юборилганида юзни қизариши (қон оқиб келиши), бош оғриғи, артериал босимини пасайиши, тахикардия ёки брадикардия пайдо бўлади.

Даволаш: ДИЛЦЕРЕН®ни юбориш дарҳол тўхтатилади. Қон босими пасайганида, вена ичига дофамин ёки норадреналин юборилади. Махсус антидоти йўқ, шунинг учун дозаси ошириб юборилганида симптоматик даволаш ўтказилади.

Чиқарилиш шакли

Эритма 50 мл дан, тефлон фольгали резина тиқин билан ёпилган ва инфузион полиэтилен найчали алюминий фланци билан маҳкамланган, герметик беркитилган жигарранг шиша флаконда (I синф гидrolитик).

I флакон қўллаш бўйича йўриқномаси билан бирга картон қутига жойланган.

Сақлаш шароити

Қуруқ, ёруғликдан ҳимояланган жойда, 10–25°C бўлган ҳароратда.

Яроқлилик муддати

3 йил.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Қайд этиш гувоҳномасининг эгаси

Зентива а.с., Словакия Республикаси

Zentiva a.s., Slovak Republic

Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Slovak Republic.

Ишлаб чиқарувчи

Санека Фармасьютикалс а.с., Словакия Республикаси

Saneca Pharmaceuticals a.s., Slovak Republic

Nitrianska 100, Hlohovec 920 27