

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного препарата**

**НИМОТОП® (NIMOTOR®)**

**Регистрационный номер:** П N013667/01

**Торговое название:** Нимотоп®

**Международное непатентованное название:** нимодипин

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

**Состав:** 1 таблетка Нимотоп содержит в качестве активного вещества 30 мг нимодипина.

**Вспомогательные вещества:** крахмал кукурузный – 37,5 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 142,5 мг, повидон – 75 мг, кросповидон – 44,4 мг, магния стеарат – 0,6 мг.

Состав пленочной оболочки: гипромеллоза – 5,4 мг, макрогол – 1,8 мг, железа оксид желтый – 0,54 мг, титана диоксид – 1,26 мг.

**Описание.** Круглые, двояковыпуклые таблетки желтого цвета, покрытые плёночной оболочкой. На лицевой стороне таблетки – гравировка в виде байеровского креста, на обратной – «SK».

**Фармакотерапевтическая группа:** Блокатор «медленных» кальциевых каналов (БМКК).

**Код АТХ:** [C08CA06]

## **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **Фармакодинамика**

Нимодипин обладает высокоселективным спазмолитическим действием в отношении сосудов головного мозга. Нимодипин предотвращает или устраняет сужение сосудов, спровоцированное различными вазоактивными веществами (например, серотонином, простагландинами).

У пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения нимодипин расширяет мозговые сосуды и способствует улучшению мозгового кровотока. Увеличение перфузии, как правило, более выражено в областях мозга, которые получали недостаточное кровоснабжение, чем в неповрежденных тканях. Нимодипин значительно снижает частоту ишемических повреждений головного мозга и уровень смертности у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием.

Нимодипин, действуя на связанные с кальциевыми каналами рецепторы кровеносных сосудов головного мозга, оказывает защитное действие на нервные клетки, стабилизирует их функцию, улучшает кровоснабжение головного мозга, улучшает переносимость ишемии нервными клетками, при этом не развивается "синдром обкрадывания". Нимодипин оказывает благоприятное воздействие при расстройствах памяти и концентрации внима-

ния у пациентов с нарушением мозговых функций. При этом улучшаются личностные, поведенческие реакции и результаты психометрических функциональных тестов.

### **Фармакокинетика**

*Всасывание.* После приема внутрь активное вещество нимодипин практически полностью всасывается. Нимодипин и первичные метаболиты обнаруживаются в плазме крови уже спустя 10-15 мин после приема таблетки. После многократного приема внутрь (30 мг 3 раза в сутки) максимальная концентрация у пожилых пациентов достигалась через 0.6-1.6 ч и составляла 7.3-43.2 нг/мл. У молодых пациентов после приема однократных доз Нимотопа 30 мг и 60 мг C<sub>max</sub> составляет 16±8 нг/мл и 31±12 нг/мл соответственно. Увеличение максимальной концентрации и площади под кривой «концентрация-время» имеет дозозависимый характер.

В связи с интенсивным метаболизмом при «первом прохождении» через печень (85-95%) абсолютная биодоступность нимодипина составляет 5-15%.

*Распределение.* Нимодипин интенсивно связывается с белками плазмы крови (97-99%), проникает через плацентарный барьер. Концентрации нимодипина и его метаболитов в грудном молоке существенно превышают концентрацию в плазме крови.

После приема внутрь концентрация нимодипина в спинномозговой жидкости составляет около 0.5% от концентрации в плазме крови.

*Метаболизм и выведение.* Нимодипин метаболизируется в основном дегидрогенизацией дигидропиридинового кольца и окислительным расщеплением эфиров. 3 основных метаболита, обнаруживающиеся в плазме крови, не обладают клинически значимой активностью.

Влияние нимодипина на активность печеночных ферментов не изучалось. У человека метаболиты на 50% выводятся почками и на 30% с желчью. Период полувыведения нимодипина (T<sub>1/2</sub> начальная фаза) составляет от 1.1 до 1.7 часа. Окончательная фаза T<sub>1/2</sub> – 5-10 часов.

### **Показания к применению**

1. Профилактика и лечение ишемических неврологических расстройств, вызванных спазмом сосудов головного мозга на фоне субарахноидального кровоизлияния, вызванного разрывом аневризмы (применяется после предшествующего проведения внутривенной терапии инфузионным раствором Нимотоп).
2. Выраженные нарушения функций мозга у пациентов пожилого возраста (снижение памяти и концентрации внимания, эмоциональная неустойчивость).

## **Противопоказания**

Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата, тяжелые нарушения функций печени (например, цирроз печени), одновременное назначение с рифампицином или противоэпилептическими препаратами (фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин), беременность, период лактации, возраст до 18 лет.

## **С осторожностью**

- при артериальной гипотензии (систолическое артериальное давление менее 100 мм рт.ст)

- у пациентов с нестабильной стенокардией или в течение первых 4 недель после острого инфаркта миокарда необходима оценка соотношения потенциального риска (снижение перфузии коронарных артерий и ишемия миокарда) и преимуществ (улучшение перфузии головного мозга).

- у пожилых пациентов с сочетанной патологией с тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрация менее 20 мл/мин)

Пациенты пожилого возраста с тяжелой сердечной недостаточностью, получающие препарат для лечения нарушений функции мозга, нуждаются в регулярном обследовании.

## **Способ применения и дозы**

Внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая небольшим количеством жидкости, независимо от приема пищи. Интервалы между приемами должны составлять не менее 4 часов. Рекомендуется соблюдать следующий режим дозирования:

1. *Субарахноидальное кровоизлияние, вызванное разрывом аневризмы.* Прием таблеток следует назначать после 5-14 дней внутривенной терапии инфузионным раствором Нимотоп. Рекомендуемая доза: 2 таблетки 6 раз в сутки (60 мг нимодипина 6 раз в сутки) в течение 7 дней.

2. *Терапия нарушений мозговых функций у пациентов пожилого возраста.* Рекомендуемая доза: 1 таблетка 3 раза в сутки (30 мг нимодипина 3 раза в сутки).

## **Побочное действие**

Неблагоприятные реакции (НР), о которых сообщалось в связи с применением препарата Нимотоп® приведены в нижепредставленных таблицах. В каждой группе нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения их тяжести. Частота определена как «очень часто ( $\geq 1/10$ )», «часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )», «нечасто (от  $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ )», «редко (от  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )», «очень редко ( $< 1/10\ 000$ )».

**Таблица 1:** НР, о которых сообщалось в связи с применением препарата при ишемических неврологических расстройствах

<b>Класс систем органов (MedDRA)</b>	<b>Нечасто</b>	<b>Редко</b>
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Тромбоцитопения	
Нарушения со стороны иммунной системы	Аллергические реакции Сыпь	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	
Нарушения со стороны сердца	Тахикардия	Брадикардия
Нарушения со стороны сосудов	Снижение артериального давления Вазодилатация	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота	Кишечная непроходимость
Нарушения со стороны гепатобилиарной системы		Транзиторное повышение уровней печеночных ферментов

**Таблица 2:** НР, о которых сообщалось в связи с применением препарата при выраженных нарушениях функции мозга у пациентов пожилого возраста

<b>Класс систем органов (MedDRA)</b>	<b>Частые</b>	<b>Нечастые</b>
Нарушения со стороны иммунной системы		Аллергические реакции Сыпь
Нарушения со стороны		Головная боль,

нервной системы		вертиго, головокружение, гиперкинезия, тремор
Нарушения со стороны сердца		Ощущение сердцебиения, тахикардия
Нарушения со стороны сосудов	Снижение артериального давления Вазодилатация	Обморок Отек
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Запор Диарея Метеоризм

### **Передозировка**

Симптомы: выраженное снижение артериального давления, тахикардия или брадикардия, рвота, боли в эпигастральной области, симптомы нарушения деятельности центральной нервной системы. В случае передозировки прием препарата следует немедленно прекратить.

Лечение - симптоматическое. Первая помощь включает промывание желудка и приём активированного угля. Если отмечается значительное снижение артериального давления, следует ввести внутривенно допамин или норэпинефрин. Специфические антитоксические препараты неизвестны.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Нимотоп метаболизируется с участием ферментов системы цитохром P450 3A4, поэтому препараты, индуцирующие или ингибирующие активность ферментов печени могут оказывать влияние на концентрацию нимодипина в плазме.

Исходя из опыта применения других блокаторов медленных кальциевых каналов можно ожидать, что рифампицин, являющийся индуктором активности «печеночных» ферментов, способен ускорять метаболизм нимодипина. При одновременном применении рифампицина и нимодипина эффективность последнего может быть снижена.

Противоэпилептические препараты, индуцирующие ферментную систему цитохрома P450 3A4 (фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин) значительно снижают биодоступность

нимодипина, поэтому их совместное применение противопоказано.

Препараты, индуцирующие активности ферментов системы P450 3A4, могут повышать концентрацию нимодипина в плазме:

- Макролиды (например эритромицин). Структурно родственный азитромицин не обладает такими свойствами
- Ингибиторы ВИЧ- протеаз (например ритонавир)
- Азоловые антимикотики (например кетоконазол)
- Антидепрессанты нефазодон и флуоксетин (повышение концентрации нимодипина в плазме при совместном назначении достигает 50%)
- Квинопристин/дальфопристин
- Циметидин
- Вальпроевая кислота

При совместном назначении таких препаратов должна быть предусмотрена редукция дозы нимодипина и мониторинг артериального давления

Длительное применение нимодипина с антидепрессантом нортриптилином приводит к незначительному снижению концентрации нимодипина в плазме крови; концентрация нортриптилина остается неизменной.

Нимодипин может понижать артериальное давление при совместном назначении с:

- диуретиками
- бета-адреноблокаторами
- ингибиторами АПФ
- блокаторами AT-1 рецепторов
- другими антагонистами кальция
- альфа-адреноблокаторами
- метилдопой
- ингибиторами фосфодиэстеразы.

При совместном применении нимодипина с препаратами из этих групп требуется тщательный контроль артериального давления.

У пациентов, находящихся на долговременной терапии галоперидолом, не обнаружено лекарственного взаимодействия нимодипина с галоперидолом.

Одновременное внутривенное назначение зидовудина и нимодипина приводит к значительному увеличению AUC для зидовудина и снижению объема его распределения и клиренса.

Препараты кальция снижают эффективность применения нимодипина.

Грейпфрутовый сок подавляет метаболизм окисления дигидропиридинов. Сочетания грейпфрутового сока и нимодипина следует избегать, так как это может привести к повышению концентрации нимодипина в плазме крови.

### **Особые указания**

Назначение нимодипина пациентам пожилого возраста с большим количеством сопутствующих заболеваний, тяжелой печеночной недостаточностью (величина клубочковой фильтрации менее 20 мл/мин) и тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями должно быть особенно тщательно обосновано. Во время терапии и после ее окончания такие пациенты нуждаются в регулярном врачебном наблюдении.

У пациентов с нарушениями функции печени из-за снижения интенсивности первичного метаболизма и замедления метаболической инактивации биодоступность нимодипина может повышаться. Вследствие этого основное и побочное действие, в частности, его гипотензивный эффект, могут усиливаться. В таких случаях дозу препарата следует снизить в зависимости от степени снижения артериального давления, а при необходимости прием нимодипина следует 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 нарушению функции спермы.

### ***Влияние на управление транспортными средствами и механизмами***

Применение нимодипина может нарушать способность к управлению транспортными средствами и механизмами, в связи с возможным снижением артериального давления и возникновению головокружения.

### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 30 мг. По 10 таблеток в блистер из фольги алюминиевой и пленки полипропиленовой; по 3 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

### **Условия хранения**

В сухом защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.

### **Срок годности.**

**5 лет.** Не использовать после истечения срока, указанного на упаковке.

**Условия отпуска из аптек.** По рецепту.

**Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

Байер АГ, Кайзер-Вильгельм-Аллее, 1, 51373 Леверкузен, Германия  
Bayer AG, Kaiser-Wilhelm-Allee, 1, 51373 Leverkusen, Germany

**Производитель**

Байер АГ, Кайзер-Вильгельм-Аллее, 51368 Леверкузен, Германия  
Bayer AG, Kaiser-Wilhelm-Allee, 51368 Leverkusen, Germany

**Дополнительную информацию можно получить по адресу:**

107113 Москва, 3-я Рыбинская ул., д.18, стр.2

Тел.: +7 (495) 231 12 00

Факс: +7 (495) 231 12 02

[www.bayer.ru](http://www.bayer.ru)

**Данная версия инструкции действует с 18.05.2018**