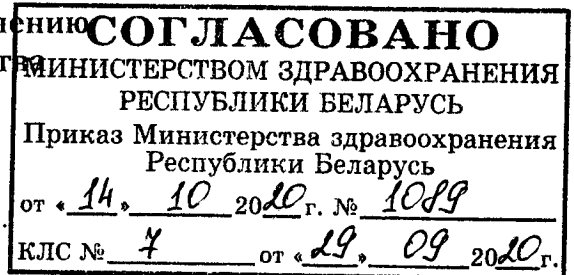


**ИНСТРУКЦИЯ**  
по медицинскому применению  
лекарственного средства  
**НИТОП**



**Торговое название препарата:** Нитоп.

**Международное непатентованное название:** Нимодипин.

**Химическое рациональное название:**

2-метоксиэтил-1-метилэтил-(4RS)-2,6-диметил-4-(3-нитрофенил)-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбоксилат.

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые оболочкой, содержащие по 30 мг нимодипина.

**Описание лекарственной формы**

Белые или почти белые таблетки, покрытые оболочкой.

**Состав:**

1 таблетка содержит:

Активное вещество: 30 мг нимодипина.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 142,5 мг, поливидон К-30 – 75,0 мг, кросповидон – 44,4 мг, крахмал кукурузный – 37,5 мг, стеарат магния – 0,6 мг, гипромеллоза – 5,4 мг, макрогол 4000 – 1,8 мг, титана диоксид E171 – 1,8 мг.

**Фармакотерапевтическая группа**

Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сосуды. Производные дигидропиридина.

Код АТХ – С08СА06.

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Селективный блокатор кальциевых каналов II класса, производное дигидропиридина.

Избирательно взаимодействует с кальциевыми каналами типа I и блокирует трансмембранное поступление ионов кальция. Оказывает сосудорасширяющее действие преимущественно на сосуды головного мозга. Предотвращает или устраняет спазм сосудов, вызываемый различными сосудосуживающими биологически активными веществами. Вызывает более выраженное увеличение перфузии в участках головного мозга с недостаточным кровоснабжением (по сравнению с участками с нормальным кровоснабжением). Улучшает церебральное кровообращение при субарахноидальном кровоизлиянии. Стабилизирует функциональное состояние мозговых нейронов. Улучшает память и способность к концентрации внимания. Не оказывает существенного влияния на системное АД.

Благодаря высокой липофильности нимодипин хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер.

**Фармакокинетика**

**Всасывание**

После приема внутрь нимодипин практически полностью всасывается. Нимодипин и первичные метаболиты обнаруживаются в плазме крови уже через 10-15 минут после приема таблетки. После многократного приема внутрь (30 мг 3 раза/сут) максимальная концентрация у пожилых пациентов достигалась через 0,6 – 1,6 часов и составляла 7,3 – 43,2 нг/мл у молодых пациентов после приема однократных доз 30 мг и 60 мг максимальная концентрация составляет  $16 \pm 8$  нг/мл и  $31 \pm 12$  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. Концентрация 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. Три основных метаболита, обнаруживающиеся в плазме крови, не обладают клинически значимой активностью. Влияние нимодипина на активность печеночных ферментов не изучалось. Метаболиты на 50% выводятся почками и на 30% с желчью. При приеме внутрь период полувыведения нимодипина ( $T_{1/2}$  начальная фаза) составляет 1,1 – 1,7 часов, окончательная фаза  $T_{1/2}$  – 5 – 10 часов.

**СОГЛАСОВАНО**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

**Показания к применению**

- 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 нимодипина).

- Выраженные нарушения функций головного мозга у пациентов пожилого возраста (снижение памяти и концентрации внимания, эмоциональная неустойчивость).

**Противопоказания**

- Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата
- Тяжелые нарушения функции печени (например, цирроз печени)
- Одновременное назначение с рифампицином или противоэпилептическими препаратами (например, фенobarбитал, фенитоин, карбамазепин)
- Беременность
- Лактация
- Возраст до 18 лет
- Во время или в течение одного месяца после инфаркта миокарда или эпизода нестабильной стенокардии

**Меры предосторожности**

*Особые указания:* Назначение нимодипина пациентам пожилого возраста с большим количеством сопутствующих заболеваний, тяжелой почечной недостаточностью (величина клубочковой фильтрации менее 20 мл/мин) и тяжелыми сердечнососудистыми заболеваниями должно быть особенно тщательно обосновано. Во время терапии и после её окончания такие пациенты нуждаются в регулярном врачебном наблюдении.

У пациентов с нарушениями функций 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.

Нимодипин не должен использоваться у пациентов с травматическим субарахноидальным кровоизлиянием, поскольку соотношение польза/риск данного вмешательства для данной категории пациентов не установлено и конкретные группы пациентов, которым показано назначение данного препарата, не определены.

Нимодипин следует применять с осторожностью в случае отека мозга или внутричерепной гипертензии.

Несмотря на то, что прием нимодипина не приводит к повышению внутричерепного давления, рекомендуется тщательный мониторинг в случаях внутричерепной гипертензии или повышения содержания жидкости в тканях мозга (генерализованный отёк мозга).

Осторожность необходима при:

- 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);

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказом Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

Таблетки нимодипина не следует назначать одновременно с раствором нимодипина.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.*

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

*Беременность.*

Адекватных контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Исследования репродуктивной токсичности у животных при пероральном приеме не показали тератогенного эффекта, хотя в ходе исследований выявлена репродуктивная токсичность.

Если есть необходимость применения нимодипина во время беременности, следует тщательно оценить преимущества и потенциальные риски в соответствии с серьезностью клинической картины.

*Период лактации.*

Нимодипин и его метаболиты, как показано, присутствовали в человеческом молоке в концентрациях, сопоставимых с содержанием в плазме крови.

При приеме данного лекарственного средства грудное вскармливание не рекомендуется.

*Фертильность in vitro.*

Была продемонстрирована in vitro способность антагонистов кальция вызывать обратимые биохимические изменения в головке сперматозоида, что может привести к нарушению функции спермы.

*Дети:*

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

### Способ применения и дозы

*Профилактика и лечение ишемических неврологических расстройств, вызванных спазмом сосудов головного мозга на фоне субарахноидального кровоизлияния, вызванного разрывом аневризмы:* Прием таблеток следует назначать после 5 – 14 дней внутривенной терапии инфузионным раствором нимодипина. Рекомендуемая доза – 2 таблетки 6 раз в сутки (60 мг нимодипина 6 раз в сутки) в течение 7 дней, таблетки стоит проглатывать целиком, запивая небольшим количеством жидкости.

*Терапия нарушений мозговых функций у пациентов пожилого возраста:* рекомендуемая доза – 1 таблетка 3 раза в сутки, если лечащим врачом не будет назначена другая доза.

У пациентов со значительно сниженной функцией почек (скорость клубочковой фильтрации менее 20 мл/мин) следует тщательно рассмотреть вопрос о необходимости назначения лечения препаратом и систематически проводить обследование пациента.

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

Серьёзные нарушения функций печени, особенно цирроз печени, могут привести к увеличению биодоступности нимодипина вследствие уменьшения первичного метаболизма и снижения метаболического клиренса. При этом побочные реакции (например, снижение артериального давления) могут быть более выраженными. В таких случаях доза должна быть уменьшена, а в случае необходимости – прекратить лечение.

При одновременном применении препарата с ингибиторами или индукторами CYP 3A4 может потребоваться коррекция дозы. (См. раздел «Взаимодействие с другими медицинскими препаратами и другие формы взаимодействия»)

Таблетки нужно глотать целиком, не разжёвывая, с небольшим количеством жидкости, независимо от приема пищи с интервалами не менее 4 часов.

Необходимо избегать употребления грейпфрутового сока.

*Пожилые пациенты:* нет никаких специальных требований изменения дозировки у данной категории пациентов.

### Дети

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

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

### Взаимодействие с другими медицинскими препаратами и другие формы взаимодействия

Нитроглицерин метаболизируется с участием ферментов системы цитохрома P450 3A4, поэтому препараты, индуцирующие или ингибирующие активность ферментов печени, могут оказывать влияние на концентрацию нитроглицерина в плазме. Исходя из опыта применения других блокаторов медленных кальциевых каналов, можно ожидать, что рифампицин, являющийся ингибитором печеночных ферментов, способен ускорять метаболизм нитроглицерина. При одновременном применении рифампицина и нитроглицерина эффективность последнего может быть снижена. Противосудорожные препараты, индуцирующие ферментную систему цитохрома P450 3A4 (фенбарбитал, фенитоин и карбамазепин) значительно снижают биодоступность нитроглицерина, поэтому их совместное применение противопоказано. Препараты, ингибирующие активность ферментов системы P450 3A4, могут повышать концентрацию нитроглицерина в плазме:

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

При совместном назначении таких препаратов должно быть предусмотрено снижение дозы нитроглицерина и мониторинг артериального давления. Длительное применение нитроглицерина с антидепрессантом нортриптилином приводит к незначительному снижению концентрации нитроглицерина в плазме крови; концентрация нортриптилина остаётся неизменной.

Нитроглицерин может понижать артериальное давление при совместном назначении с:

- диуретиками
- бета-адреноблокаторами
- ингибиторами АПФ
- блокаторами АТ-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.

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

### Побочные эффекты

Побочные эффекты, о которых сообщалось в связи с применением нимодипина, приведены в таблицах ниже. В каждой группе нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести. Частота определена как: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ).

Таблица 1: Нежелательные реакции, о которых сообщалось в связи с применением нимодипина при ишемических неврологических расстройствах.

Класс систем органов (MedDRA)	Нечасто	Редко
Со стороны крови и лимфатической системы	Тромбоцитопения	
Со стороны иммунной системы	Аллергические реакции, сыпь	
Со стороны нервной системы	Головные боли	
Со стороны сердца	Тахикардия	Брадикардия
Со стороны сосудов	Гипотензия, вазодилатация	
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота	Илеус
Со стороны гепатобилиарной системы		Транзиторное повышение уровней печеночных ферментов

Таблица 2: Нежелательные реакции, о которых сообщалось в связи с применением нимодипина при выраженных нарушениях функций мозга у пациентов пожилого возраста.

Класс систем органов (MedDRA)	Часто	Нечасто
Со стороны иммунной системы		Аллергические реакции, сыпь
Со стороны нервной системы		Головные боли, вертиго, головокружение, гиперкинезия, тремор
Со стороны сердца		Учащённое сердцебиение, тахикардия
Со стороны сосудов	Гипотензия, вазодилатация	Обморок, отек
Со стороны желудочно-кишечного тракта		Запор, диарея, метеоризм

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

Если у пациента возникают какие-либо нежелательные реакции, ему рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

### 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. Антидоты нимодипина неизвестны.

### Форма выпуска

По 10 таблеток в блистере из ПВХ/Al. По 3 блистера в картонной коробке вместе с инструкцией по применению.

Фонд Ласофарм  
 МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
 Приказ Министерства здравоохранения  
 Республики Беларусь

### Срок годности

3 года.

### Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C, в защищенном от света месте.  
 Хранить в недоступном для детей месте.

### Условия отпуска из аптек

Отпускается по рецепту врача.

### Производитель

Анфарм Эллас А.О., Греция.

### Держатель РУ

Гранд Медикал Групп АГ, Швейцария  
 Адрес: Kornmarkt 10, 6004 Luzern, Швейцария.