

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

## **DILCEREN® pro infusione** **ДИЛЦЕРЕН за инфузия**

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-13611/22.06.06

099/20.06.06 *Melik*

### 1. Търговско име на лекарствения продукт

DILCEREN PRO INFUSIONE  
ДИЛЦЕРЕН ЗА ИНФУЗИЯ

### 2. Количествен и качествен състав

Лекарствено вещество: Nimodipine 10 mg в 50 ml разтвор за инфузия

### 3. Лекарствена форма

Разтвор за инфузия.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

Профилактика и лечение на мозъчна исхемия, в резултат на мозъчни артериални спазми след субарахноидален кръвоизлив.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Лечението започва с доза от 1 mg нимодипин (т.е. 15 µg/kg телесно тегло, еквивалентни на 5 ml Дилцерен разтвор за инфузия) на час през първите два часа. При условие, че поносимостта е добра, и по-специално при отсъствие на значителен спад в кръвното налягане, дозата може да се увеличи до 2 mg нимодипин (т.е. 30 µg/kg телесно тегло, еквивалентни на 10 ml Дилцерен разтвор за инфузия) на час след първите два часа.

При пациенти, чието телесно тегло е значително по-ниско от 70 kg и при тези с лабилно кръвно налягане се препоръчва лечението да започне с доза от 0.5 mg нимодипин (2.5 ml Дилцерен разтвор за инфузия) на час.

При условие, че при пациента се появят силно изразени нежелани лекарствени реакции, дозата трябва или да се намали или да се прекъсне лечението с лекарствения продукт.

При пациенти с тежки бъбречни или чернодробни заболявания (особено чернодробна цироза) могат да се потенцират нежеланите ефекти, следователно дозировката трябва да се намали в такива случаи.



Лечението трябва да започне незабавно, не по-късно от 4 дни след субарахноидния кръвоизлив и продължава 10-14 дни след кръвоизлива. Лечението трябва да започне колкото е възможно по-скоро, тъй като приложението на нимодипин значително намалява риска от вторични артериални спазми, а също и честотата на възникване на неврологичен дефицит, вследствие на недостатъчен мозъчен кръвоток. След завършване на пълната инфузионна терапия, препоръчва се да се продължи с перорално приложение на нимодипин в доза 60 mg на всеки 4 часа за период от 7 дни (общия период на приложение трябва да бъде 21 дни).

#### Начин на приложение

Дилцерен се прилага чрез централен венозен катетър като продължителна интравенозна инфузия (най-добре е да се използва инфузионна помпа). В централния венозен катетър, Дилцерен разтвор за инфузия е съвместим с 5% декстроза, разтвор на Ringer и Dextran 40, и 5% human albumin.

Приложението на Дилцерен трябва да продължи и по време на обща анестезия, хирургическа интервенция или ангиография.

#### *Интрацестернално приложение*

Прилага се по време на хирургичен контрол на източника на субарахноидния кръвоизлив. По време на оперативната интервенция, се приготвя 20 ml разреден разтвор на Дилцерен чрез прибавяне на 19 ml разтвор на Ringer към 1 ml разтвор на Дилцерен. Прилага се след загряване до телесната температура. Така приготвеният разтвор трябва да се използва веднага след приготвянето му!

#### 4.3. Противопоказания

Лекарственият продукт е противопоказан при доказана свръхчувствителност към който и да е от компонентите.

#### 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Поради липсата на клиничен опит Дилцерен не трябва да се предписва на деца и юноши под 18 години.

Повишено внимание се изисква при пациенти с изразена хипотония (систолично кръвно налягане под 100 mm Hg), генерализиран мозъчен оток, силно увеличено вътречерепно налягане. Поради увеличения риск от кървене, лекарственият продукт не трябва да се използва при пациенти, подложени на сърдечно-съдова хирургическа интервенция.

В случай на влошаване на чернодробните и бъбречните функции, необходимо е да се наблюдават внимателно техните показатели.

Лекарственият продукт съдържа 200 mg етанол в 1 ml разтвор за инфузия



#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Едновременна употреба на Дилцерен с антихипертензивни средства не се препоръчва поради възможно усилване на хипотензивните ефекти. Освен това, комбинирано приложение с други калциеви антагонисти и алфа-метилдопа трябва да се избягва.

Едновременно интравенозно приложение с бета-блокери може да засили отрицателния инотропен ефект, което може да доведе дори до циркулаторна недостатъчност.

Едновременна употреба на потенциално нефротоксични лекарствени продукти (аминогликозиди, цефалоспорини, фуросемид) може да доведе до влошаване на бъбречната функция. Следователно, при влошаване на бъбречната функция трябва да се спре лечението с лекарствения продукт. Едновременно приложение на циметидин може да повиши кръвните нива на нимодипин, а следователно и да потенцира неговите ефекти.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Клиничният опит при употреба на Дилцерен по време на бременност и кърмене е недостатъчен. Дилцерен не се препоръчва за употреба по време на бременност, при специални случаи е необходимо да се прецени съотношението риск/полза.

Кърменето трябва да се прекрати, ако приложението на Дилцерен е наложително.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Дилцерен може да повлияе неблагоприятно активното внимание. Обаче, това няма практическо значение при съществуващите показания (пациентът е тежко болен и се нуждае от незабавна хоспитализация).

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

В редки случаи се наблюдават изразена хипотония, главоболие, алергични кожни реакции, зачервяване и тромбоцитопения. Приложение на неразреден разтвор от лекарствения продукт в периферна вена може да доведе до флебит.

Освен това, може да се наблюдава и влошаване на бъбречните функции (повишени серумни нива на уреа или креатинин) и повишаване на серумните концентрации на трансаминази, алкалната фосфатаза и гама-глутамилтрансферазата.

#### **4.9. Предозиране**

Предозирането се проявява със зачервяване на лицето, главоболие, тахикардия или брадикардия.



## Лечение

Първата мярка е незабавно преустановяване на лечението с лекарствения продукт. При наличие на изявена хипотония е необходимо интравенозно приложение на допамин или норадреналин. Няма специфичен антидот. Следователно, лечението на интоксикацията с Дилцерен е само симптоматично.

## **5. Фармакологични свойства**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

#### Фармакотерапевтчна група:

Калциев антагонист

#### АТС код:

C08CA06

#### Механизъм на действие:

Нимодипин е дихидропиридиново производно от групата на калциевите антагонисти. Неговото действие се медира чрез волтажно - контролираните калциеве канали. За разлика от другите калциеве антагонисти, нимодипин действа главно върху мозъчно-съдовите структури, докато неговите периферни ефекти са минимални. Това се дължи на факта, че нимодипин показва значително по-голяма липофилност от другите калциеве инхибитори. В резултат на това, нимодипин преминава много по-лесно през кръвно-мозъчната бариера.

Освен действието си върху гладката мускулатура на мозъчните съдове, нимодипин влияе директно върху невроните и глиалните клетки. Действието върху гладката мускулатура на мозъчните съдове обяснява антивазоконстрикторното и вазодилативно действие на Дилцерен, а директното действие върху невроните калциеве канали стои в основата на ноотропното и невропротективно действие на лекарствения продукт.

### **5.2. Фармакокинетични свойства**

След интравенозно приложение, 99 % от лекарствения продукт се свързват с плазмените протеини. Елиминирането на нимодипин е двуфазно с време на полуживот от 5 и 55 минути. Метаболизира се в черния дроб, следователно, при пациенти с тежко нарушение на чернодробните функции се очаква по-бавно намаляване на плазмената концентрация (особено при страдащите от чернодробна цироза). С урината и изпражненията се екскретират съответно около 60 % и 40 % от нимодипин.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

#### Остра токсичност

LD<sub>50</sub> при мъжки мишки и плъхове е съответно 33 mg/kg и 16 mg/kg.



### Хронична токсичност

Направени са едногодишни проучвания върху поносимостта на нимодипин, приложен в дневна доза от 6.25 mg/kg при кучета. Дневни дози под 2.5 mg/kg не причиняват никакви органни нарушения, а тези от 6.25 mg/kg водят до слаби, обратими електрографски промени като резултат от нарушената перфузия на миокарда. След тази доза не са наблюдавани никакви хистопатологични промени в сърцето или в други органи. Въпреки че нимодипин е прилаган при плъхове в дневни дози до 90 mg/kg за период от 2 години, не са открити никакви патологични промени в наблюдаваните органи.

### Канцерогенност и мутагенност

На основание оценката за честотата на туморите при плъхове, на които е бил прилаган нимодипин, Scriabine и сътрудници (1985) оценяват нимодипин като субстанция без канцерогенна активност. Освен това, нимодипин не показва канцерогенно действие при тримесечни изследвания, проведени върху мишки (Miles, 1989).

При многократни изследвания върху мишки, на които нимодипин е прилаган перорално в дневна доза от 500 mg/kg в продължение на 21 месеца, действието на препарата върху развитието на рака не е документирано. Подробни проучвания относно влиянието на нимодипин върху индуцирането на генни и хромозомни мутации не са доказали какъвто и да е мутагенен ефект.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Наименование	Количество
Citric acid	15 mg
Sodium citrate dihydrate	100 mg
Macrogol 400	8.50 g
Ethanol 96%	10.26 g
Water for injection	to 50.0000ml

### 6.2. Несъвместимости

Други лекарствени продукти не трябва да се смесват в инфузионните разтвори, в които е прибавен Дилцерен (виж раздел "Дозировка и начин на приложение").

Дилцерен разтвор за инфузия съдържа алкохол и поради това е възможно взаимодействие с лекарствени продукти, които са несъвместими с алкохол.

Нимодипин се адсорбира от поливинилхлорид (PVC).



### **6.3. Срок на годност**

3 години.

### **6.4. Съхранение**

Да се съхранява под 25°C. Да се пази от влага и светлина. Да не се замразява.

### **6.5. Данни за опаковката**

Флакон за инфузия от кехлибарено стъкло (I-ви хидролитичен клас), затворен с гумена тапа и тефлоново фолио и запечатано с алуминиева обкатка, инфузионна тръбичка от полиетилен, етикет, картонена кутия, информация за употреба.

Съдържание на 1 опаковка: 50 ml разтвор за инфузия

### **6.6. Препоръки при употреба**

Дилцерен се прилага през централен венозен катетър като непрекъснатата интравенозна инфузия с използването на инфузионна помпа. Дилцерен разтвор за инфузия е съвместим с 5% декстроза, разтвор на Ringer и Декстран 40 и 5% human albumin.

Нимодипин се абсорбира от поливинилхлорид (PVC), следователно могат да се използват само инфузионни помпи с полиетиленови тръбички и игли с полиетиленова дръжка (или изцяло метални).

Инфузионният разтвор е чувствителен към светлина, поради това, излагането на директна слънчева светлина трябва да се избягва. Ако инфузионният разтвор трябва да се прилага на директна дневна светлина, инфузионната помпа и тръбички трябва да са покрити с черен, кафяв, жълт или червен цвят, или да се защитят с подходящо светло-непроницаемо покритие.

В случай на дифузна дневна светлина или изкуствено осветление, Дилцерен разтвор за инфузия може да се прилага без специална защита в продължение на 10 часа.

Виж и раздел "Дозировка и начин на приложение".

## **7. Притежател на разрешението за употреба**

ZENTIVA, a.s.

Nitrianska 100

920 27 Hlohovec

Slovak Republic



**8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ**

20010548

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт  
(подновяване на разрешението)**

12. 06. 2001 г.

Дата на последната редакция на текста: 051020

