



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

14125

BUENOS AIRES, 26 DIC. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008549-16-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica;

Y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GÉMINIS FARMACÉUTICA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto ACIVAL / NIMODIPINA MICRONIZADA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACIVAL / NIMODIPINA MICRONIZADA 30 mg, autorizados por el Certificado N° 40.482.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 130 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

UP
/



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

14125

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de rótulos fojas 112 a 129, desglosándose fojas 112 a 117; prospectos, fojas 80 a 94, desglosándose fojas 80 a 84 e Información para pacientes fojas 95 a 109, desglosándose fojas 95 a 99; para la Especialidad Medicinal denominada ACIVAL / NIMODIPINA MICRONIZADA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACIVAL / NIMODIPINA MICRONIZADA 30 mg, propiedad de la firma GÉMINIS FARMACÉUTICA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 40.482 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición

1

UP
[Handwritten signature]



DISPOSICIÓN N°

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

14125

conjuntamente con el rótulo, prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-008549-16-2

DISPOSICIÓN N°

mel

14125


Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE PROSPECTO

ACIVAL®

NIMODIPINA

Comprimidos recubiertos

Uso Oral

Industria Argentina – Venta bajo receta

14 1 2 5

26 DIC. 2016

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA. Cada comprimido recubierto contiene:

Nimodipina micronizada.....	30,000 mg	Agua destilada.....	100,000 mg
Lactosa de compresion directa.....	49,650 mg	Hidroxipropilmetilcelulosa (cP 15).....	6,000 mg
Lauril sulfato de Sodio.....	1,200 mg	Polietilenglicol 6000.....	1,000 mg
Aerosil 200.....	2,500 mg	Talco.....	2,000 mg
Amil glicolato de sodio.....	12,400 mg	Dióxido de Titanio.....	4,000 mg
Estearato de Magnesio.....	4,650 mg	Amarillo Ocaso Laca Aluminica.....	0,080 mg
Cellactose 80.....	229,600 mg		

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Bloqueante selectivo de los canales de calcio con predominio de acción vascular.

INDICACIONES:

Prevención y tratamiento del déficit neurológico isquémico por vasoespasmio cerebral consecuencia de una hemorragia subaracnoidea aneurismática.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

La nimodipina es una dihidropiridina que posee actividad bloqueante de los canales de calcio al impedir la entrada del mismo a las células musculares lisas vasculares, desarrollando esta acción preferentemente a nivel arterial cerebral. La acción espasmolítica y vasodilatadora a nivel de las pequeñas arterias cerebrales, provoca un aumento de los flujos sanguíneos cerebrales y una resistencia más grande a la hipoxia, y además disminuye la acumulación de calcio en la célula nerviosa impidiendo la disfunción que se origina por el aumento del mismo.

FARMACOCINÉTICA Y METABOLISMO:

La nimodipina se absorbe rápidamente después de su administración oral, alcanzando el pico de concentración plasmática dentro de la primera hora. La vida media de eliminación terminal es de 8 a 9 horas pero las tasas de eliminación primaria son mucho más rápidas, equivalente a una vida media de 1 a 2 horas, lo que produce la necesidad de una dosificación frecuente (cada 4 horas). No se produce acumulación cuando la nimodipina se administra tres veces por día durante 7 días. La unión a proteínas plasmáticas es de 95%. La nimodipina se elimina casi exclusivamente en forma de metabolitos y se recupera en la orina menos del 1% de la droga original. Dichos metabolitos son numerosos y todos inactivos o considerablemente menos activos que el compuesto original. A causa de un importante efecto de primer paso hepático, la biodisponibilidad de la nimodipina es de un 13% luego de su administración oral. La biodisponibilidad aumenta significativamente en pacientes con cirrosis hepática, con una Cmax de aproximadamente el doble de la de los individuos normales. En estos pacientes se requiere una reducción de la dosis. Se observó que la administración de nimodipina luego de un desayuno estándar produjo concentraciones plasmáticas pico inferiores en un 68% y biodisponibilidad un 38% menor cuando se comparó con situación de ayuno.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACION:

En la prevención y el tratamiento del déficit neurológico debido al vasoespasmio post-hemorragia subaracnoidea: 2 comprimidos cada 4 horas. Esta posología de orientación podrá ser modificada según el criterio médico. Los intervalos entre

Farm. Liliana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.F.: 10744
Géminis Farmacéutica S.A.

14125



las tomas no deben ser inferiores a 4 horas. La administración profiláctica debe comenzar dentro de los 4 días del inicio de la hemorragia subaracnoidea y debe ser continuada por 21 días.

Los comprimidos se tomarán sin masticar con un poco de líquido, preferentemente 1 hora antes o 2 horas después de las comidas. Las alteraciones graves de la función hepática, en particular la cirrosis, o de la función renal, pueden incrementar la biodisponibilidad y consecuentemente los efectos secundarios, p.ej. la hipotensión arterial. En esos casos, se adaptará la dosis en función de los controles tensionales y, de ser necesario, se reducirá la posología. Evitar el jugo de pomelo.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula.
- Embarazo. Lactancia.
- Daño renal severo (filtración glomerular < 20 ml/min).
- Insuficiencia hepática severa (en particular, cirrosis hepática).
- Descompensación cardíaca.
- Pacientes con infarto de miocardio en curso o dentro del primer mes de producido.
- Ángor inestable.
- La administración crónica previa de drogas antiepilépticas como fenobarbital, fenitoína o carbamazepina produce una importante reducción de la biodisponibilidad de nimodipina administrada por vía oral. Por lo tanto no se recomienda el uso concomitante de nimodipina oral y estas drogas antiepilépticas.
- No se recomienda el uso concomitante de nimodipina con rifampicina ya que la eficacia de nimodipina podría verse reducida en grado significativo.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Debe ser utilizado con cautela en pacientes que presentan edema cerebral o cuya presión intracraneana se encuentra aumentada.

Uso en la población geriátrica: El tratamiento utilizado en pacientes añosos debe ser administrado con cautela debido a la alta frecuencia con la que presentan alteración a nivel de la función renal, hepática y cardíaca principalmente.

Tensión arterial: La nimodipina posee los efectos hemodinámicos de los bloqueantes de los canales de calcio, aunque dichos efectos no son marcados. En pacientes con hemorragia subaracnoidea que recibieron nimodipina en ensayos clínicos, se encontró que en un 5% de los mismos se produjo reducción de la tensión arterial y alrededor de 1% abandono el tratamiento debido a este efecto. La tensión arterial debe monitorearse cuidadosamente durante el tratamiento con nimodipina.

Enfermedad hepática: El metabolismo de la nimodipina disminuye en pacientes con trastorno de la función hepática. En dichos pacientes la tensión arterial y el pulso deben controlarse cuidadosamente y deben darse dosis menores a las recomendadas. En raras oportunidades se han reportado pseudo-obstrucción intestinal e íleo en pacientes tratados con nimodipina. A pesar de ello no se ha demostrado la relación causal. Este efecto responde a un manejo conservador.

Insuficiencia renal: la necesidad de un tratamiento en pacientes con insuficiencia renal severa (filtrado glomerular < 20 ml/min) debe ser cuidadosamente considerada y el paciente debe ser examinado regularmente.

Carcinogénesis - Mutagénesis - Trastornos de la fertilidad: Se ha observado en ratas tratadas durante dos años con dosis de 91 a 121 mg/kg/día de nimodipina altas incidencias de adenocarcinoma de células de Leydig. Sin embargo cuando se comparo con el grupo que recibió placebo las diferencias no fueron estadísticamente significativas. La nimodipina, en diversos ensayos con animales, no demostró propiedades mutagénicas. En casos de fertilización "in vitro" se ha asociado a los antagonistas del calcio con cambios bioquímicos reversibles en la porción cefálica de los espermatozoides que podrían resultar en una función espermática alterada.

Embarazo: No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas que hayan evaluado el efecto de la nimodipina sobre el feto humano. La nimodipina solo debe usarse durante el embarazo si el beneficio potencial justifica los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia: La nimodipina y sus metabolitos alcanzan altas concentraciones en leche materna de ratas. Se desconoce si la droga se elimina por leche humana. Por lo tanto las madres medicadas con nimodipina no deben amamantar a sus hijos.

Uso pediátrico: La seguridad y eficacia no ha sido establecida.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias: La habilidad de conducir vehículos o utilizar maquinarias puede verse afectada en relación con la posible aparición de mareos.

INTERACCIONES:

Drogas que afectan a nimodipina:

Form. Mariana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
R.P. 0744
Comisión Farmacéutica S.A.

Nimodipina se metaboliza a través del **sistema citocromo P450 3A4**, localizado tanto en la mucosa intestinal como en el hígado. Los medicamentos que inhiben o inducen este sistema enzimático, pueden por lo tanto alterar la metabolización hepática o la depuración de nimodipina.

Rifampicina: es de esperar que la rifampicina acelere el metabolismo de nimodipina debido a inducción enzimática, por lo tanto, la eficacia de Acival puede verse reducida en forma significativa cuando se administran concomitantemente. La administración concomitante está contraindicada (ver "Contraindicaciones").

Fenobarbital, fenitoína o carbamazepina: inducen la citocromo P450 3A4. La administración concomitante de antiepilépticos de acción prolongada como fenobarbital, fenitoína o carbamazepina puede reducir marcadamente la biodisponibilidad de la nimodipina oral. Por esta razón no se recomienda la administración simultánea de **ACIVAL®** (ver "Contraindicaciones").

Antibióticos macrólidos (Ej: eritromicina): no se realizaron estudios de interacción entre nimodipina y antibióticos macrólidos. Ciertos antibióticos macrólidos inhiben al sistema citocromo P450 por lo que la potencial interacción entre drogas a este nivel no puede descartarse. Por tal razón, los antibióticos macrólidos no deberán utilizarse en combinación con nimodipina. La azitromicina, si bien estructuralmente relacionada con los antibióticos macrólidos, carece de efecto inhibitor sobre el sistema citocromo CYP3A4.

Inhibidores de la proteasa del VIH (Ej: ritonavir): no se efectuaron estudios formales de interacción entre nimodipina y los anti VIH inhibidores de la proteasa. Se ha informado que las drogas de esta clase son potentes inhibidores del sistema citocromo P450 3A4. Por tal razón no se puede descartar un potencial, marcado y clínicamente relevante incremento de las concentraciones plasmáticas de nimodipina luego de una coadministración de ambas drogas.

Nefazodona: aunque no se han realizado estudios formales de interacción entre nimodipina y nefazodona no se puede descartar un potencial incremento de las concentraciones plasmáticas de nimodipina por la acción inhibitoria del sistema citocromo P450 3A4 por parte de la nefazodona.

Fluoxetina: la administración conjunta de nimodipina y fluoxetina produjo una elevación de las concentraciones de nimodipina de alrededor del 50%. La exposición de la fluoxetina decreció marcadamente, mientras su metabolito norfluoxetina no se vio afectado.

Quinupristina/dalfopristina: en base a la experiencia con nifedipina, la coadministración de nimodipina con quinupristina/dalfopristina podría llevar a un incremento en la concentración plasmática de nifedipina.

Ácido valproico: la administración simultánea del anticonvulsivante puede aumentar la concentración plasmática de nimodipina.

Cimetidina: la administración simultánea del antagonista H2 cimetidina puede aumentar la concentración plasmática de nimodipina.

Nortriptilina: la administración concomitante continua de nimodipina y nortriptilina provocó una ligera disminución de la exposición a nimodipina sin que se afectaran las concentraciones plasmáticas de nortriptilina.

Efecto de nimodipina sobre otras drogas:

Drogas antihipertensivas: En pacientes hipertensos tratados con antihipertensivos, **ACIVAL®** puede potenciar el efecto del tratamiento hipotensor. Deben evitarse en lo posible combinaciones con otros antagonistas del calcio (p.ej. nifedipina, diltiazem, verapamilo) y la alfa-metildopa. Sin embargo, si la administración combinada fuera inevitable deberá mantenerse al paciente estrictamente controlado.

Zidovudina: En un estudio realizado en simios, la administración concomitante de zidovudina y nimodipina produjo un aumento significativo del área bajo la curva de zidovudina, mientras que el volumen de distribución y su eliminación se redujeron significativamente. La asociación de estas dos sustancias deberá emplearse con precaución debido a que se conoce que los efectos adversos de la zidovudina se encuentran relacionados con la dosis.

Interacción con alimentos: el **jugo de pomelo** inhibe el sistema del citocromo P450 3A4. La administración conjunta provoca concentraciones plasmáticas elevadas y una acción prolongada de nimodipina debido a reducción en el metabolismo de primer paso o reducción del clearance. Por lo tanto, el efecto hipotensor puede resultar aumentado. Se deberá evitar ingerir jugo de pomelo cuando se esté administrando nimodipina.

En caso de administración simultánea con medicamentos potencialmente nefrotóxicos (p.ej. los aminoglucósidos y/o las cefalosporinas asociadas a la furosemida), así como en los pacientes cuya función renal es insuficiente, la disfunción puede agravarse. En tales casos, se indica una vigilancia particular de la función renal. El mínimo empeoramiento de la función renal debe hacer considerar la interrupción del tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS:

Farm. Lilia B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 744
Géminis Farmacéutica S.A.

Las reacciones adversas de este medicamento son en general, frecuentes aunque leves y transitorias y en la mayor parte de los casos son una extensión de su acción farmacológica. Afectan por lo general al aparato cardiovascular.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$), muy raras ($< 1/10,000$).

Reacciones adversas:

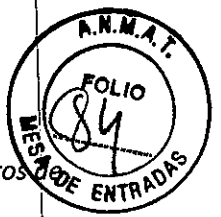
Sistema de clasificación de órganos (MedDRA)	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Desórdenes generales		Sofocos	Hiponatremia
Desórdenes en la sangre y en sistema linfático		Trombocitopenia Anemia	
Desórdenes en el sistema inmunitario		Reacción alérgica Rash	
Desórdenes del sistema nervioso		Cefalea Vértigo Mareos Hipercinesia Temblor	
Desórdenes cardíacos		Taquicardia Bradicardia Palpitaciones Insuficiencia cardíaca	
Desórdenes vasculares	Hipotensión Edema periférico	Vasodilatación Vasoconstricción periférica Hipertensión arterial	
Desórdenes gastrointestinales	Diarrea Dispepsia Calambres abdominales	Nauseas Vómitos Hemorragia digestiva	Íleo Constipación Flatulencias
Desórdenes hepatobiliares		Hepatitis Ictericia	Incremento transitorio de enzimas hepáticas
Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea Sibilancias	
Desórdenes de la piel y del tejido subcutáneo	Dermatitis Erupciones exantemáticas Acné	Prurito Urticaria Petequias	
Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Calambres musculares		

SOBREDOSIFICACIÓN:

Los síntomas previsibles de una sobredosificación aguda son una disminución marcada de la presión arterial, taquicardia o bradicardia, y después de la administración oral, molestias gastrointestinales y náuseas. En caso de sobredosificación aguda, se interrumpirá inmediatamente el tratamiento con nimodipina. Las medidas de urgencia se orientarán por los síntomas. Se debe considerar el lavado gástrico con adición de carbón activado como medida terapéutica de urgencia. En caso de hipotensión marcada, se puede administrar dopamina o noradrenalina por vía intravenosa. Dado que no se conoce un antídoto específico, el tratamiento posterior de otros efectos secundarios se orientará por los síntomas más destacados. La nimodipina tiene una alta ligadura proteica, por lo tanto, la diálisis no ofrece beneficios ante una sobredosis.

Farm. Liliana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 10744
Géminis Farmacéutica S.A.

14123



Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) - 4962-2247/6666

Hospital A. Posadas: (011) - 4654-6648/4658-7777

Línea Gratuita Nacional: 0 800 333 0160

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

CONSERVACIÓN:

Conservar en lugar fresco (entre 15 y 30° C). Proteger de la humedad y el calor.

PRESENTACIÓN:

ACIVAL® 30 mg: envases conteniendo 10, 30, 60 y 90 comprimidos recubiertos y 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario exclusivo.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA.
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 40.482

Código ATC: C08CA06

Fecha de Última Revisión: Mayo del 2016.

GEMINIS FARMACEUTICA S.A.

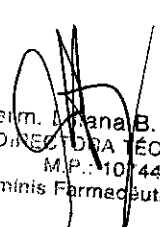
Laboratorio de especialidades medicinales

2^{da} Rivadavia 23.333- CP B1714GJI -Ituzaingó – Pcia. Bs. As.

Tel/FAX: 54 (011)4458-3907/4623-5046/2150-6625

Dirección Técnica:- Liliana B. Aznar- Farmacéutico

Elaborado en: Galicia 2652. CABA /
Juan Agustín García 5420. CABA
Acondicionado en: Coronel Chilvert 1124 / 26 . C.A.B.A. /
Avda. Bernardo Ader N° 3315 – Carapachay - Pdo. De Vicente Lopez-
Pcia. de Bs. As.


Farm. Liliana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 10744
Geminis Farmacéutica S.A.



1412

PROYECTO DE ROTULO

ACIVAL®
NIMODIPINA 30 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
Uso Oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lote N°:

Vencimiento:

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA. Cada comprimido recubierto contiene:

Nimodipina micronizada.....	30,000 mg	Agua destilada.....	100,000 mg
Lactosa de compresion directa.....	49,650 mg	Hidroxiopropilmetilcelulosa (cP 15)....	6,000 mg
Lauril sulfato de Sodio.....	1,200 mg	Polietilenglicol 6000.....	1,000 mg
Aerosil 200.....	2,500 mg	Talco.....	2,000 mg
Amónico glicolato de sodio.....	12,400 mg	Dióxido de Titanio.....	4,000 mg
Estearato de Magnesio.....	4,650 mg	Amarillo Ocaso Laca Aluminica.....	0,080 mg
Cellactose 80.....	229,600 mg		

CONTENIDO: 10 comprimidos recubiertos

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION: En lugar fresco (15º y 30º) y seco, al abrigo de la incidencia de la luz.

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÈDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÈDICO.

ESPECIALIDAD MEDICINAL: AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N° 40.482

GEMINIS FARMACEUTICA S.A.

LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES

Resolucion N° 223 / 96

Avda. 2da. Rivadavia 23.333 - (B1714GJI) - Ituzaingò - Pcia. de Bs. As. - Argentina.

Dirección Técnica: Liliana B. Aznar - Farmacèutica

Elaborado en: Galicia 2652. CABA /

Juan Agustín García 5420. CABA

Acondicionado en: Coronel Chilavert 1124 / 26 . C.A.B.A. /

*Avda. Bernardo Ader N° 3315 - Carapachay - Pdo. De Vicente Lopez-
Pcia. de Bs. As.*

Farm. Liliana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 10744
Géminis Farmacéutica S.A.



14125

PROYECTO DE ROTULO

ACIVAL[®]
NIMODIPINA 30 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
Uso Oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lote N°:
Vencimiento:

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA. Cada comprimido recubierto contiene:

Nimodipina micronizada.....	30,000 mg	Agua destilada.....	100,000 mg
Lactosa de compresion directa.....	49,650 mg	Hidroxiopropilmetilcelulosa (cP 15)....	6,000 mg
Lauril sulfato de Sodio.....	1,200 mg	Polietilenglicol 6000.....	1,000 mg
Aerosil 200	2,500 mg	Talco.....	2,000 mg
Almidòn glicolato de sodio.....	12,400 mg	Diòxido de Titanio.....	4,000 mg
Estearato de Magnesio.....	4,650 mg	Amarillo Ocaso Laca Aluminica.....	0,080 mg
C ose 80.....	229,600 mg		

CONTENIDO: 30 comprimidos recubiertos

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION: En lugar fresco (15º y 30º) y seco, al abrigo de la incidencia de la luz.

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MEDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÈDICO.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N° 40.482

GEMINIS FARMACÈUTICA S.A.
LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES
Resolucìon N° 223 / 96
Avda. 2da. Rivadavia 23.333 - (B1714GJ1) - Ituzaingò - Pcia. de Bs. As. - Argentina.
Direccìon Tècnica: Liliana B. Aznar - Farmacèutica

Elaborado en: Galicia 2652. CABA /
Juan Agustín García 5420. CABA
Acondicionado en: Coronel Chilavert 1124 / 26. C.A.B.A. /
Avda. Bernardo Ader N° 3315 - Carapachay - Pdo. De Vicente Lopez -
Pcia. de Bs. As.


Farm. Liliana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 10744
Géminis Farmacéutica S.A.



PROYECTO DE ROTULO

14 1 2 5

ACIVAL®
NIMODIPINA 30 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
Uso Oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lote Nº:

Vencimiento:

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA. Cada comprimido recubierto contiene:

Nimodipina micronizada.....	30,000 mg	Agua destilada.....	100,000 mg
Lactosa de compresion directa.....	49,650 mg	Hidroxipropilmetilcelulosa (cP 15).....	6,000 mg
Lauril sulfato de Sodio.....	1,200 mg	Poliethylenglicol 6000.....	1,000 mg
Aerosil 200	2,500 mg	Talco.....	2,000 mg
Almidòn glicolato de sodio.....	12,400 mg	Diòxido de Titanio.....	4,000 mg
Estearato de Magnesio.....	4,650 mg	Amarillo Ocaso Laca Aluminica.....	0,080 mg
Celulose 80.....	229,600 mg		

CONTENIDO: 60 comprimidos recubiertos

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION: En lugar fresco (15º y 30º) y seco, al abrigo de la incidencia de la luz.

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MEDICA .

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÈDICO.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº 40.482

GEMINIS FARMACÈUTICA S.A.

LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES

Resolucìon Nº 223 / 96

Avda. 2da. Rivadavia 23.333 - (B1714GJJ) - Ituzaingò - Pcia. de Bs. As. - Argentina.

Direccìon Tècnica: Liliana B. Aznar - Farmacèutica

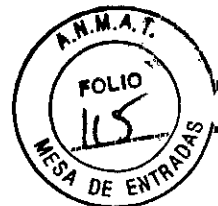
Elaborado en: Galicia 2652. CABA /

Juan Agustín García 5420. CABA

Acondicionado en: Coronel Chilavert 1124 / 26 . C.A.B.A. /

**Avda. Bernardo Ader Nº 3315 - Carapachay - Pdo. De Vicente Lopez-
Pcia. de Bs. As.**


Farm. Liliana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 10744
Géminis Farmacéutica S.A.



PROYECTO DE ROTULO

14125

ACIVAL®
NIMODIPINA 30 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
Uso Oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lote N°:

Vencimiento:

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA. Cada comprimido recubierto contiene:

Nimodipina micronizada.....	30,000 mg	Agua destilada.....	100,000 mg
Lactosa de compresion directa.....	49,650 mg	Hidroxiopropilmetilcelulosa (cP 15).....	6,000 mg
Lauril sulfato de Sodio.....	1,200 mg	Polietilenglicol 6000.....	1,000 mg
Aerosil 200.....	2,500 mg	Talco.....	2,000 mg
Amónico glicolato de sodio.....	12,400 mg	Dióxido de Titanio.....	4,000 mg
Estearato de Magnesio.....	4,650 mg	Amarillo Ocaso Laca Aluminica.....	0,080 mg
Cellactose 80.....	229,600 mg		

CONTENIDO: 90 comprimidos recubiertos

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION: En lugar fresco (15º y 30º) y seco, al abrigo de la incidencia de la luz.

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÈDICA


MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÈDICO.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL M.S.
CERTIFICADO N° 40.482

GEMINIS FARMACÈUTICA S.A.
LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES
Resolucìon N° 223 / 96
Avda. 2da. Rivadavia 23.333 - (B1714GJI) - Ituzaingò - Pcia. de Bs. As. - Argentina.
Direccìon Tècnica: Liliana B. Aznar - Farmacèutica

Elaborado en: Galicia 2652. CABA /
Juan Agustín García 5420. CABA
Acondicionado en: Coronel Chilavert 1124 / 26. C.A.B.A. /
Avda. Bernardo Ader N° 3315 - Carapachay - Pdo. De Vicente Lopez
Pcia. de Bs. As.


Farm. Liliana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 10744
Géminis Farmacèutica S.A.





PROYECTO DE ROTULO

14125

ACIVAL®
NIMODIPINA 30 mg
COMPRESIDOS RECUBIERTOS
Uso Oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lote Nº:
Vencimiento:

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA. Cada comprimido recubierto contiene:

Nimodipina micronizada.....	30,000 mg	Agua destilada.....	100,000 mg
Lactosa de compresion directa.....	49,650 mg	Hidroxiopropilmetilcelulosa (cP 15).....	6,000 mg
Lauril sulfato de Sodio.....	1,200 mg	Polietilenglicol 6000.....	1,000 mg
Aerosil 200.....	2,500 mg	Talco.....	2,000 mg
Ion glicolato de sodio.....	12,400 mg	Dióxido de Titanio.....	4,000 mg
Escarato de Magnesio.....	4,650 mg	Amarillo Ocaso Laca Aluminica.....	0,080 mg
Cellactose 80.....	229,600 mg		

CONTENIDO: 500 comprimidos recubiertos - Uso hospitalario

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION: En lugar fresco (15º y 30º) y seco, al abrigo de la incidencia de la luz.

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÈDICA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÈDICO.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL M.S.
CERTIFICADO Nº 40.482

GEMINIS FARMACÈUTICA S.A.
LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES
Resolucìon Nº 223 / 96
Avda. 2da. Rivadavia 23.333 - (B1714GII) - Ituzaingò - Pcia. de Bs. As. - Argentina.
Direcciòn Tècnica: Liliana B. Aznar - Farmacèutica

Elaborado en: Galicia 2652. CABA /
Juan Agustín García 5420. CABA
Acondicionado en: Coronel Chilavert 1124 / 26. C.A.B.A. /
Avda. Bernardo Ader Nº 3315 - Carapachay - Pdo. De Vicente Lopez-
Pcia. de Bs. As.

Firma: Liliana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 10744
Géminis Farmacéutica S.A.



PROYECTO DE ROTULO

14125

ACIVAL®
NIMODIPINA 30 mg
COMPRESIDOS RECUBIERTOS
Uso Oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lote Nº:

Vencimiento:

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA. Cada comprimido recubierto contiene:

Nimodipina micronizada.....	30,000 mg	Agua destilada.....	100,000 mg
Lactosa de compresion directa.....	49,650 mg	Hidroxiopropilmetilcelulosa (cP 15).....	6,000 mg
Lauril sulfato de Sodio.....	1,200 mg	Polietilenglicol 6000.....	1,000 mg
Aerosil 200.....	2,500 mg	Talco.....	2,000 mg
Almidon glicolato de sodio.....	12,400 mg	Dióxido de Titanio.....	4,000 mg
Esucarato de Magnesio.....	4,650 mg	Amarillo Ocaso Laca Aluminica.....	0,080 mg
Cellactose 80.....	229,600 mg		

CONTENIDO: 1000 comprimidos recubiertos – Uso hospitalario

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION: En lugar fresco (15º y 30º) y seco, al abrigo de la incidencia de la luz.

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÈDICA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÈDICO.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL M.S.
CERTIFICADO Nº 40.482

GEMINIS FARMACÈUTICA S.A.
LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES
Resolucìon Nº 223 / 96

Avda. 2da. Rivadavia 23.333 - (B1714GJI) – Ituzaingò – Pcia. de Bs. As. – Argentina.
Direccìon Tècnica: Liliana B. Aznar - Farmacèutica

Elaborado en: Galicia 2652. CABA /
Juan Agustín García 5420. CABA
Acondicionado en: Coronel Chilavert 1124 / 26 . C.A.B.A. /
Avda. Bernardo Ader Nº 3315 – Carapachay - Pdo. De Vicente Lopez-
Pcia. de Bs. As.

Farm. Liliana B. Aznar
DIRECTORA TÈCNICA
M.P.: 10744
Géminis Farmacèutica S.A.

14125

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ACIVAL Nimodipina 30 mg

Comprimidos recubiertos
Uso Oral

Industria Argentina - Venta Bajo Receta

Cada comprimido contiene: Nimodipina micronizada 30 mg

Excipientes: Lactosa de compresión directa, Lauril sulfato de sodio, Aerosil 200, Almidón Glicolato de Sodio, Estearato de magnesio, Cellactose 80, Agua destilada, Hidroxipropilmetilcelulosa (cP15), Polietilenglicol 6000, Talco, Dióxido de Titanio, Amarillo oca so laca aluminica.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.


Contenido de este prospecto:

1. Qué es Acival y para qué se utiliza?
2. Antes de usar Acival.
3. ¿Cómo usar Acival?
4. Interacciones con otros fármacos.
5. Posibles efectos adversos.
6. Conservación de Acival.
7. Información adicional.

1. ¿Qué es Acival y para qué se utiliza?

Acival contiene Nimodipina, un vasodilatador selectivo de las arterias cerebrales (bloqueante de los canales de calcio).

Acival se utiliza para la prevención y tratamiento del deterioro neurológico producido por vasoespasmo cerebral debido a una hemorragia subaracnoidea por ruptura aneurismática.



Farm. Lilia El Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P.: 10744
Géminis Farmacéutica S.A.

14125

2. Antes de usar Acival.

No use Acival si usted presenta:

- Antecedentes de hipersensibilidad a alguno de los componentes del producto.
- Embarazo. Lactancia.
- Daño renal severo (filtración glomerular < 20 ml/min).
- Insuficiencia hepática severa (en particular, cirrosis hepática).
- Descompensación cardíaca.
- Pacientes con infarto de miocardio en curso o dentro del primer mes de producido.
- Ángor inestable.
- La administración crónica previa de drogas antiepilépticas como fenobarbital, fenitoína o carbamazepina.
- No se recomienda el uso concomitante de nimodipina con rifampicina ya que la eficacia de nimodipina podría verse reducida en grado significativo.

Tenga especial cuidado si usted:

- padece algún trastorno del hígado, como por ejemplo hepatitis
- padece alguna enfermedad de los riñones
- padece hipotensión (presión arterial baja)
- padece alguna enfermedad cardiovascular (del corazón o la circulación de la sangre)

Embarazo: No se recomienda tomar Acival durante el embarazo salvo que su médico lo estime conveniente.

Lactancia: No se recomienda tomar Acival durante el periodo de lactancia a no ser que su médico lo estime conveniente.

Conducción y uso de máquinas: Debe tener en cuenta que la posible aparición de sensación de mareo podría afectar la capacidad para conducir vehículos y manejar máquinas.

Uso en la población geriátrica: El tratamiento utilizado en pacientes añosos debe ser administrado con cautela debido a la alta frecuencia con la que estos pacientes presentan alteración de la función renal, hepática y cardíaca principalmente.

Tensión arterial: Puede potenciar el efecto hipotensor de otros fármacos antihipertensivos. La tensión arterial debe monitorearse cuidadosamente durante el tratamiento con nimodipina.

Enfermedad hepática y renal: El metabolismo de la nimodipina disminuye en pacientes con trastorno de la función hepática al igual que su eliminación en pacientes con alteración de la función renal por lo que su presencia en sangre puede ser más prolongada. En dichos pacientes el médico evaluará reducir la dosis de ser necesario.

Carcinogénesis - Mutagénesis: No se conocen efectos teratogénicos ni carcinogénicos en humanos.

Uso pediátrico: La seguridad y eficacia no ha sido establecida.

3. ¿Cómo usar Acival?

Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras distintas.

ACIVAL SE ADMINISTRA POR VÍA ORAL.

Los comprimidos deben tragarse sin masticar y con ayuda de un poco de líquido (excepto zumo de pomelo), 1 hora antes o 2 horas después de las comidas. La dosis diaria total se repartirá de forma equitativa y se administrará a intervalos iguales a lo largo del día, que

Farm. Lilliana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 11744
Géminis Farmacéutica S.A.

14125

en ningún caso serán inferiores a 4 horas.

En la prevención y el tratamiento del déficit neurológico debido al vasoespasma post-hemorragia subaracnoidea: 2 comprimidos cada 4 horas. Esta posología de orientación podrá ser modificada según el criterio médico. Los intervalos entre las tomas no deben ser inferiores a 4 horas. La administración profiláctica debe comenzar dentro de los 4 días del inicio de la hemorragia subaracnoidea y debe ser continuada por 21 días.

Esta posología de orientación podrá ser modificada según el criterio médico.

Las alteraciones graves de la función hepática, en particular la cirrosis, o de la función renal, pueden aumentar las concentraciones en sangre y por consecuencia el riesgo de eventos adversos. En esos casos el médico ajustará la dosis de Acival.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Acival. No suspenda el tratamiento antes ni de forma brusca, ya que podría ser perjudicial para la evolución de su enfermedad.

Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquesele a su médico.

4. Interacciones con otros fármacos.

Informe a su médico si está tomando, o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento - incluso los adquiridos sin receta médica.

Deberá tener especialmente en cuenta la posible interacción de Acival con los siguientes medicamentos:

- La asociación con **cimetidina** (para el tratamiento de la úlcera), o **ácido valproico** (para el tratamiento de las convulsiones) puede modificar los efectos de nimodipina en el organismo al aumentar sus niveles en sangre.
- La asociación con **rifampicina** puede reducir los efectos de nimodipina, al disminuir los niveles de nimodipina en la sangre.
- La asociación con medicamentos para la epilepsia como el **fenobarbital, la fenitoína y la carbamazepina** pueden alterar sus efectos en el organismo, por disminuir los niveles de nimodipina en sangre.
- Nimodipina puede aumentar los efectos de medicamentos utilizados para disminuir la presión de la sangre cuando se toman conjuntamente.
- En los pacientes con insuficiencia renal y/o tratados con productos nefrotóxicos (por ejemplo: aminoglucósidos y/o cefalosporinas asociadas a furosemida) se recomienda una particular vigilancia.
- La asociación con medicamentos del grupo de los neurolépticos y de los antidepresivos, porque no se dispone de información sobre su uso conjunto.
- Medicamentos antirretrovirales (utilizados en el tratamiento de la infección por VIH) como **ritonavir y zidovudina**.
- Medicamentos antimicóticos para el tratamiento de las infecciones por hongos como **ketoconazol**.
- El **jugo de pomelo** inhibe la degradación de nimodipina. En consecuencia su consumo puede aumentar la concentración plasmática de nimodipina.

5. Posibles efectos adversos

Acival es generalmente bien tolerado a las dosis indicadas. Al igual que todos los medicamentos, ACIVAL comprimidos recubiertos puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos colaterales son por lo general leves. Ocasionalmente se han reportado los siguientes efectos secundarios:

1- SNC: insomnio, cefalea, agitación motora, ánimo depresivo, excitación, agresividad, somnolencia, mareo, sensación de debilidad.

2- Gastrointestinales: náusea, anorexia, vómitos, malestar gastrointestinal. En muy raros

Farm. Mariana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 107/44
Géminis Farmacéutica S.A.

00

14125

casos: íleo, hemorragia gastrointestinal.

3- Cardiovasculares: bradicardia, taquicardia, hipotensión (especialmente en pacientes que registraban valores altos de TA al comienzo del tratamiento), palpitaciones, edemas periféricos, hipertensión, hematoma, trombosis venosa, insuficiencia cardíaca congestiva.

4- Hepáticos: aumento de las transaminasas, de la fosfatasa alcalina o de la gammaglutamil transferasa, ictericia, hepatitis.

5- Dermatológicos: enrojecimiento de la cara (flush), diaforesis (sudoración profusa), prurito (picazón).

6- Sanguíneos: trombocitopenia, anemia, coagulación intravascular diseminada, hiponatrenia.

7- Pulmonares: sibilancias.

6. Conservación de Acival.

Conservar en lugar fresco (menos de 30° C). Proteger de la humedad y el calor.

7. Información adicional

SOBREDOSIFICACION

Los síntomas de esperar ante una sobredosis estarían relacionados más frecuentemente a los efectos cardiovasculares: hipotensión arterial y taquicardia. La nimodipina tiene una alta ligadura proteica, por lo tanto, la diálisis no ofrece beneficios ante una sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano, o comunicarse con los Centros de Toxicología.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Línea Gratuita Nacional: 0 800 333 0160

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

PRESENTACION:

Envases conteniendo 10, 30, 60 y 90 comprimidos recubiertos y 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario exclusivo

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÈDICA.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÈDICO..

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde

Responde: 0800-333-1234

Farm. Liliana B. Aznar
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 10744
Géminis Farmacéutica S.A.



ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N° 40482

14125

Código ATC: C08CA06

GEMINIS FARMACEUTICA S.A.
Laboratorio de especialidades medicinales
2^{da} Rivadavia 23.333- CP B1714GJI -Ituzaingó – Pcia. Bs. As.
Tel/FAX: 54 (011)4458-3907/4623-5046/2150-6625
Dirección Técnica:- Liliana B. Aznar- Farmacéutico

Elaborado en: Galicia 2652. CABA /
Juan Agustín García 5420. CABA
Acondicionado en: Coronel Chilavert 1124 / 26 . C.A.B.A. /
Avda. Bernardo Ader N° 3315 – Carapachay –
Pdo. de Vicente Lopez- Pcia. de Bs. As.

Fecha de última revisión: 23/05./2016

Farm. Liliana B. Aznar
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.P. 110744
Géminis Farmacéutica S.A.