



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° **5 0 2 6**

BUENOS AIRES, 19 JUL 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010343-11-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica;
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER SCHERING PHARMA AG en representado en la Argentina por BAYER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto denominado NIMOTOP / NIMODIPINA forma farmacéutica: inyectable para infusión, autorizado por el Certificado N° 38.734.

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.

Que a fojas 70 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.



DISPOSICIÓN N° 5026

"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de proyectos de prospectos de fojas 39 a 45, 47 a 53 y 55 a 61 para la Especialidad Medicinal denominada NIMOTOP / NIMODIPINA forma farmacéutica: inyectable para infusión, propiedad de la firma BAYER SCHERING PHARMA AG en representado en la Argentina por BAYER S.A. anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.734 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-010343-11-1

DISPOSICION N° 5026

Dr. OTTO A. ÖRSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO

NIMOTOP® I.V

NIMODIPINO

Inyectable para infusión

Venta bajo receta

Industria Alemana

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla de 50 ml contiene:

Nimodipino 10,00 mg
 en un excipiente de etanol 96 %, macrogol 400, citrato de sodio dihidratado, ácido cítrico anhidro y agua para inyección csp

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Vasodilatador selectivo de las arterias cerebrales.

INDICACIONES

Profilaxis y tratamiento de los déficit neurológicos isquémicos secundarios a vasospasmo cerebral después de una hemorragia subaracnoidea de origen aneurismático (HSAa).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Nimodipino tiene una actividad antivasoconstrictora y antiisquémica preferentemente cerebral.

El nimodipino previene o aborta la vasoconstricción inducida in vitro por diversas sustancias vasoactivas (ej., serotonina, prostaglandinas e histamina) o por la sangre y los productos de degradación de la misma. El nimodipino también tiene propiedades neurofarmacológicas y psicofarmacológicas.

Las investigaciones realizadas en pacientes con alteraciones agudas del flujo sanguíneo cerebral han demostrado que el nimodipino dilata los vasos cerebrales y fomenta el flujo sanguíneo cerebral. En general, el aumento de la perfusión es mayor en las regiones cerebrales previamente dañadas o hipoperfundidas que en las regiones sanas. El nimodipino reduce significativamente la lesión neurológica isquémica de los pacientes con hemorragia subaracnoidea y la tasa de mortalidad.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción: luego de la administración oral, nimodipino es casi completamente absorbido.

El pico de la concentración plasmática y el área debajo de la curva aumentan proporcionalmente con el incremento de dosis, hasta 90mg (mayor dosis del ensayo).

Utilizando infusiones continuas de 0.03 mg/kg/h, se alcanzan concentraciones plasmáticas medias en estado estacionario de 17.6- 26.6 ng/ml. Después de inyecciones intravenosas en bolo, las

BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3650 - (1615) BHDJ MUNRO
 JOSE LUIS ROLE
 FARMACÉUTICO
 DIRECTOR TÉCNICO
 MATRÍCULA NACIONAL N° 11.343
 MATRÍCULA Pcia. BS. AS. N° 13.527

PLB_NIMOTOP i.v CCDS 05

Página 1 de 8

concentraciones plasmáticas de nimodipino disminuyen en forma bifásica, con vidas medias de 5-10 minutos y de aproximadamente 60 minutos.

Unión a proteínas y distribución: el nimodipino se une a las proteínas plasmáticas (albúmina) en un 97 - 99%. Después de la administración oral e i.v., nimodipino puede ser detectado en LCR en concentraciones de 0,5 % en relación con las concentraciones plasmáticas alcanzadas. Esto corresponde aproximadamente a la concentración libre en plasma.

El volúmen de distribución (Vss, modelo bicompartimental) para la administración intravenosa se calcula en 0.9- 1.6 litros/ kg (peso corporal).

Metabolismo, eliminación y excreción: debido al intenso metabolismo de primer paso (aprox. 85 – 95 %) la biodisponibilidad absoluta es del 5 % al 15 %.

El nimodipino es excretado en forma de metabolitos predominantemente por vía renal y alrededor de un 30 % por vía biliar.

Es eliminado metabólicamente por el sistema citocromo P450 3A4, la dinámica de eliminación es lineal.

La vida media de nimodipino se encuentra entre 1,1- 1,7 horas, la vida media final de eliminación es de 5 - 10 horas; esto no es importante para establecer el intervalo entre dosis.

El clearance sistémico total es de 0.6- 1.9 l/ h/ kg.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Salvo otra indicación médica, se recomienda la siguiente dosificación:

Infusión intravenosa:

Al comienzo del tratamiento 1 mg/h de nimodipino (= 5 ml de Nimotop solución para infusión/h) durante 2 h (aproximadamente 15 µg/kg de peso corporal/h).

Si esto es bien tolerado y, especialmente, si no hay una reducción marcada de la presión arterial, la dosis se aumenta después de 2 h a 2 mg/h de nimodipino (= 10 ml de Nimotop solución para infusión/h) (aproximadamente 30 µg/kg de peso corporal/h).

Aquellos pacientes que pesen menos de 70 kg o que tengan una presión arterial lábil deberán iniciar el tratamiento con una dosis de 0.5 mg/h de nimodipino (= 2.5 ml de Nimotop solución para infusión/h).

Instilación intracisternal:

Durante la cirugía se puede instilar por vía intracisternal una solución diluida y recién preparada de nimodipino (1 ml de Nimotop solución para infusión y 19 ml de solución de Ringer), calentada a temperatura corporal.

Esta solución diluida de Nimotop solución para infusión debe utilizarse inmediatamente después de la preparación.

Modo de administración

Nimotop solución para infusión se administra como infusión i.v. continua mediante un catéter central utilizando una bomba de infusión. Debe administrarse mediante una llave de tres vías junto con una solución de glucosa al 5 %, cloruro sódico al 0.9 %, Ringer lactato, Ringer lactato con magnesio,



dextrano 40 o HAES® (poli(O-2-hidroxietyl) almidón al 6 %, en una relación aproximada de 1:4 (nimodipino: coinfusión). También, el manitol, la albúmina o la sangre humana son adecuados para la coinfusión.

La llave de tres vías se empleará para conectar el tubo de polietileno con el nimodipino a la vía de coinfusión y al catéter central.

Nimotop solución para infusión no debe añadirse a ninguna bolsa o frasco de infusión ni mezclarse con otros medicamentos.

La administración de Nimotop solución para infusión se continuará durante la anestesia, cirugía y angiografía.

El principio activo de Nimotop solución para infusión es ligeramente fotosensible, por lo que debe evitarse su uso bajo la luz solar directa (ver "Incompatibilidades").

Instrucciones de uso y manipulación: Los productos farmacéuticos de uso parenteral requieren inspección visual antes de su administración por si contienen partículas o cambian de color. La solución residual no debe conservarse para utilizarla más tarde.

Duración del tratamiento

Uso profiláctico:

El tratamiento por vía intravenosa no se empezará más allá de 4 días después de la hemorragia y se continuará durante el periodo de máximo riesgo de vasospasmo, es decir, hasta 10-14 días después de la hemorragia.

Si durante la administración profiláctica de Nimotop solución para infusión, el origen de la hemorragia es tratado quirúrgicamente, se continuará el tratamiento intravenoso con Nimotop solución para infusión en el postoperatorio durante al menos 5 días.

Después de finalizar la infusión terapéutica, se aconseja continuar con la administración oral de 6 x 60 mg de nimodipino diarios a intervalos de 4 horas durante aproximadamente 7 días más.

Uso terapéutico:

Si se observan alteraciones neurológicas isquémicas, ocasionadas por vasospasmo después de hemorragia subaracnoidea aneurismática, el tratamiento se iniciará cuanto antes y se continuará durante al menos 5 días, hasta una duración máxima de 14 días.

Posteriormente, se recomienda la administración oral de 6 x 60 mg de nimodipino al día a intervalos de cuatro horas durante 7 días.

Si durante la administración terapéutica de Nimotop solución para infusión, el origen de la hemorragia es tratado quirúrgicamente, se continuará el tratamiento intravenoso con Nimotop solución para infusión en el postoperatorio durante al menos 5 días.

CONTRAINDICACIONES

Nimotop solución para infusión no debe utilizarse en casos de hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Si bien el tratamiento con nimodipino no ha demostrado asociarse con un aumento de la presión intracraneal, es recomendable extremar los controles en estos casos o en aquellos en los que el

contenido de agua en el tejido cerebral sea elevado (edema cerebral generalizado). En pacientes con hipotensión (presión arterial sistólica menor a 100 mm Hg) Nimotop® se debe utilizar con precaución. En pacientes con angina inestable o en las 4 primeras semanas luego de un infarto de miocardio, los médicos deben evaluar los potenciales riesgos (Ej.: reducción de la perfusión de las arterias coronarias e isquemia miocárdica) y los beneficios (Ej.: Aumento de la perfusión cerebral).

En pacientes con alteraciones hepáticas y renales severas (Ej.: cirrosis hepáticas), se pueden producir cuadros de hipotensión severos, en estos casos se deberá reducir la dosis o interrumpir el tratamiento si el médico lo considera necesario.

En pacientes con insuficiencia renal, si la insuficiencia aumenta, el médico deberá considerar la interrupción del tratamiento. Este medicamento contiene etanol 23.7% v/v, es decir, hasta 50 g por cada dosis diaria (250 ml). Esta cantidad puede resultar nociva para las personas que sufren alcoholismo o alteraciones en el metabolismo del etanol y debe tenerse en cuenta en mujeres embarazadas o lactantes, niños y grupos de alto riesgo, como los pacientes con enfermedad hepática o epilepsia.

La cantidad de alcohol en este medicamento puede alterar los efectos de otros medicamentos (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Embarazo y lactancia: no existen estudios formales y bien controlados en mujeres embarazadas. Si el nimodipino debe administrarse durante el embarazo, deberán evaluarse cuidadosamente, de acuerdo a la severidad del cuadro clínico, los riesgos y beneficios del tratamiento.

Se ha detectado en la leche materna, en concentraciones similares a las detectadas en el plasma de la madre, al nimodipino y sus correspondientes metabolitos. En consecuencia, las pacientes en tratamiento con nimodipino no deben amamantar.

Fertilidad: en casos aislados 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.

Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas

En principio, la capacidad para conducir vehículos y manejar máquinas puede alterarse en asociación con la posible aparición de mareos. En el caso de que se administre Nimotop solución para infusión, esta influencia no será importante.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Fármacos que afectan a nimodipino:

Fluoxetina: La administración concomitante en estado estacionario de nimodipino y el antidepresivo fluoxetina elevó las concentraciones plasmáticas de nimodipino alrededor de un 50%. La exposición a la fluoxetina disminuyó notablemente, mientras que no se afectó su metabolito activo norfluoxetina.

Nortriptilina: La administración concomitante en estado estacionario de nimodipino y nortriptilina disminuyó ligeramente la exposición a nimodipino sin influir en las concentraciones plasmáticas de la nortriptilina.

Efectos del nimodipino sobre otros fármacos



EFECTOS ADVERSOS

Las reacciones adversas medicamentosas (RAM) observadas en estudios clínicos realizados con nimodipino en la indicación hemorragia subaracnoidea aguda aneurismática, clasificadas por las categorías de frecuencia CIOMS III (estudios controlados con placebo: nimodipino N = 703; placebo N = 692; estudios no controlados: nimodipino N = 2496; estado: 31 de agosto 2005) se encuentran a continuación:

La frecuencia de los efectos adversos reportados con nimodipino son resumidos en la tabla que se encuentra a continuación. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

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)	Poco frecuentes	Raras
Desórdenes en la sangre y en sistema linfático.	Trombocitopenia	
Desórdenes en el sistema inmunitario	Reacción alérgica Rash	
Desórdenes del sistema nervioso	Cefalea	
Desórdenes cardiacos	Taquicardia	Bradicardia
Desórdenes vasculares	Hipotensión Vasodilatación	
Desórdenes gastrointestinales	Nauseas	Ileo
Desórdenes hepatobiliares		Incremento transitorio de enzimas hepáticas
Desórdenes generales y del sitio de administración		Reacciones en el sitio de inyección e infusión. Tromboflebitis en el sitio de infusión.

INCOMPATIBILIDADES

Como el principio activo de Nimotop solución para infusión es absorbido por el cloruro de polivinilo (PVC), sólo se pueden utilizar sistemas tubulares de infusión de polietileno (PE).

El principio activo de Nimotop solución para infusión es ligeramente fotosensible, por lo que debe evitarse su uso bajo la luz solar directa. Si resulta inevitable la exposición directa a la luz solar durante la infusión, se utilizarán jeringas de vidrio y tubos de conexión de color negro, marrón, amarillo o rojo o se protegerán la bomba de infusión y el sistema tubular con fundas opacas. No

obstante, no se precisan medidas protectoras especiales durante 10 h, si Nimotop solución para infusión se administra bajo una luz natural difusa o artificial.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas de intoxicación

Como resultado de sobredosis aguda puede presentarse, disminución marcada de la presión arterial, taquicardia o bradicardia, y (luego de la administración oral), molestias gastrointestinales y náuseas.

Tratamiento de la intoxicación

En caso de sobredosis aguda, el tratamiento con Nimotop® solución para infusión debe discontinuarse inmediatamente. Las medidas de emergencia dependerán de la sintomatología. Se considera como medida de emergencia el lavado gástrico con el agregado de carbón activado. Si hay marcado descenso de la presión arterial, puede administrarse por vía intravenosa, dopamina o noradrenalina. Dado que no se conoce un antídoto específico, el tratamiento subsecuente de otros efectos adversos se orientará por los síntomas más destacados.

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.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

PRESENTACIÓN

Envase con un frasco de 50 ml de solución para infusión + guía para infusión de PE.

No debe utilizarse luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Conservar a temperatura ambiente .

® Marcas registradas de Bayer AG, Alemania.

Elaborado Bayer Schering Pharma ,AG Leverkusen, Alemania

Importado y distribuido por BAYER S.A., Ricardo Gutiérrez 3652

(B1605EHD) - Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.


Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.734

Versión: CCDS versión 5

Última Revisión:



 BAYER S.A.
 RICARDO GUTIÉRREZ 3652 - (B1605EHD) MUNRO
 JOSE LUIS ROLE
 FARMACEUTICO
 DIRECTOR TÉCNICO
 MATRICULA NACIONAL N° 11.343
 MATRICULA PCIA. BS. AS. N° 12.527

PROYECTO DE PROSPECTO

NIMOTOP® I.V

NIMODIPINO

Inyectable para infusión

Venta bajo receta

Industria Alemana

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla de 50 ml contiene:

Nimodipino 10,00 mg
 en un excipiente de etanol 96 %, macrogol 400, citrato de sodio dihidratado, ácido cítrico anhidro y agua para inyección csp

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Vasodilatador selectivo de las arterias cerebrales.

INDICACIONES

Profilaxis y tratamiento de los déficit neurológicos isquémicos secundarios a vasospasmo cerebral después de una hemorragia subaracnoidea de origen aneurismático (HSAa).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Nimodipino tiene una actividad antivasoconstrictora y antiisquémica preferentemente cerebral.

El nimodipino previene o aborta la vasoconstricción inducida in vitro por diversas sustancias vasoactivas (ej., serotonina, prostaglandinas e histamina) o por la sangre y los productos de degradación de la misma. El nimodipino también tiene propiedades neurofarmacológicas y psicofarmacológicas.

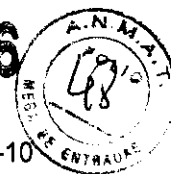
Las investigaciones realizadas en pacientes con alteraciones agudas del flujo sanguíneo cerebral han demostrado que el nimodipino dilata los vasos cerebrales y fomenta el flujo sanguíneo cerebral. En general, el aumento de la perfusión es mayor en las regiones cerebrales previamente dañadas o hipoperfundidas que en las regiones sanas. El nimodipino reduce significativamente la lesión neurológica isquémica de los pacientes con hemorragia subaracnoidea y la tasa de mortalidad.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción: luego de la administración oral, nimodipino es casi completamente absorbido.

El pico de la concentración plasmática y el área debajo de la curva aumentan proporcionalmente con el incremento de dosis, hasta 90mg (mayor dosis del ensayo).

Utilizando infusiones continuas de 0.03 mg/kg/h, se alcanzan concentraciones plasmáticas medias en estado estacionario de 17.6- 26.6 ng/ml. Después de inyecciones intravenosas en bolo, las



concentraciones plasmáticas de nimodipino disminuyen en forma bifásica, con vidas medias de 5-10 minutos y de aproximadamente 60 minutos.

Unión a proteínas y distribución: el nimodipino se une a las proteínas plasmáticas (albúmina) en un 97 - 99%. Después de la administración oral e i.v., nimodipino puede ser detectado en LCR en concentraciones de 0,5 % en relación con las concentraciones plasmáticas alcanzadas. Esto corresponde aproximadamente a la concentración libre en plasma.

El volúmen de distribución (Vss, modelo bicompartimental) para la administración intravenosa se calcula en 0.9- 1.6 litros/ kg (peso corporal).

Metabolismo, eliminación y excreción: debido al intenso metabolismo de primer paso (aprox. 85 - 95 %) la biodisponibilidad absoluta es del 5 % al 15 %.

El nimodipino es excretado en forma de metabolitos predominantemente por vía renal y alrededor de un 30 % por vía biliar.

Es eliminado metabólicamente por el sistema citocromo P450 3A4, la dinámica de eliminación es lineal.

La vida media de nimodipino se encuentra entre 1,1- 1,7 horas, la vida media final de eliminación es de 5 - 10 horas; esto no es importante para establecer el intervalo entre dosis.

El clearance sistémico total es de 0.6- 1.9 l/ h/ kg.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Salvo otra indicación médica, se recomienda la siguiente dosificación:

Infusión intravenosa:

Al comienzo del tratamiento 1 mg/h de nimodipino (= 5 ml de Nimotop solución para infusión/h) durante 2 h (aproximadamente 15 µg/kg de peso corporal/h).

Si esto es bien tolerado y, especialmente, si no hay una reducción marcada de la presión arterial, la dosis se aumenta después de 2 h a 2 mg/h de nimodipino (= 10 ml de Nimotop solución para infusión/h) (aproximadamente 30 µg/kg de peso corporal/h).

Aquellos pacientes que pesen menos de 70 kg o que tengan una presión arterial lábil deberán iniciar el tratamiento con una dosis de 0.5 mg/h de nimodipino (= 2.5 ml de Nimotop solución para infusión/h).

Instilación intracisternal:

Durante la cirugía se puede instilar por vía intracisternal una solución diluida y recién preparada de nimodipino (1 ml de Nimotop solución para infusión y 19 ml de solución de Ringer), calentada a temperatura corporal.

Esta solución diluida de Nimotop solución para infusión debe utilizarse inmediatamente después de la preparación.

Modo de administración

Nimotop solución para infusión se administra como infusión i.v. continua mediante un catéter central utilizando una bomba de infusión. Debe administrarse mediante una llave de tres vías junto con una solución de glucosa al 5 %, cloruro sódico al 0.9 %, Ringer lactato, Ringer lactato con magnesio,

Handwritten signature and stamp. The stamp includes the text 'VALORADO' and 'FARMACIA'.



dextrano 40 o HAES® (poli(O-2-hidroxietyl) almidón al 6 %, en una relación aproximada de 1:4 (nimodipino: coin fusión). También, el manitol, la albúmina o la sangre humana son adecuados para la coin fusión.

La llave de tres vías se empleará para conectar el tubo de polietileno con el nimodipino a la vía de coin fusión y al catéter central.

Nimotop solución para infusión no debe añadirse a ninguna bolsa o frasco de infusión ni mezclarse con otros medicamentos.

La administración de Nimotop solución para infusión se continuará durante la anestesia, cirugía y angiografía.

El principio activo de Nimotop solución para infusión es ligeramente fotosensible, por lo que debe evitarse su uso bajo la luz solar directa (ver "Incompatibilidades").

Instrucciones de uso y manipulación: Los productos farmacéuticos de uso parenteral requieren inspección visual antes de su administración por si contienen partículas o cambian de color. La solución residual no debe conservarse para utilizarla más tarde.

Duración del tratamiento

Uso profiláctico:

El tratamiento por vía intravenosa no se empezará más allá de 4 días después de la hemorragia y se continuará durante el periodo de máximo riesgo de vasospasmo, es decir, hasta 10-14 días después de la hemorragia.

Si durante la administración profiláctica de Nimotop solución para infusión, el origen de la hemorragia es tratado quirúrgicamente, se continuará el tratamiento intravenoso con Nimotop solución para infusión en el postoperatorio durante al menos 5 días.

Después de finalizar la infusión terapéutica, se aconseja continuar con la administración oral de 6 x 60 mg de nimodipino diarios a intervalos de 4 horas durante aproximadamente 7 días más.

Uso terapéutico:

Si se observan alteraciones neurológicas isquémicas, ocasionadas por vasospasmo después de hemorragia subaracnoidea aneurismática, el tratamiento se iniciará cuanto antes y se continuará durante al menos 5 días, hasta una duración máxima de 14 días.

Posteriormente, se recomienda la administración oral de 6 x 60 mg de nimodipino al día a intervalos de cuatro horas durante 7 días.

Si durante la administración terapéutica de Nimotop solución para infusión, el origen de la hemorragia es tratado quirúrgicamente, se continuará el tratamiento intravenoso con Nimotop solución para infusión en el postoperatorio durante al menos 5 días.

CONTRAINDICACIONES

Nimotop solución para infusión no debe utilizarse en casos de hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Si bien el tratamiento con nimodipino no ha demostrado asociarse con un aumento de la presión intracraneal, es recomendable extremar los controles en estos casos o en aquellos en los que el



contenido de agua en el tejido cerebral sea elevado (edema cerebral generalizado). En pacientes con hipotensión (presión arterial sistólica menor a 100 mm Hg) Nimotop® se debe utilizar con precaución. En pacientes con angina inestable o en las 4 primeras semanas luego de un infarto de miocardio, los médicos deben evaluar los potenciales riesgos (Ej.: reducción de la perfusión de las arterias coronarias e isquemia miocárdica) y los beneficios (Ej.: Aumento de la perfusión cerebral).

En pacientes con alteraciones hepáticas y renales severas (Ej.: cirrosis hepáticas), se pueden producir cuadros de hipotensión severos, en estos casos se deberá reducir la dosis o interrumpir el tratamiento si el médico lo considera necesario.

En pacientes con insuficiencia renal, si la insuficiencia aumenta, el médico deberá considerar la interrupción del tratamiento. Este medicamento contiene etanol 23.7% v/v, es decir, hasta 50 g por cada dosis diaria (250 ml). Esta cantidad puede resultar nociva para las personas que sufren alcoholismo o alteraciones en el metabolismo del etanol y debe tenerse en cuenta en mujeres embarazadas o lactantes, niños y grupos de alto riesgo, como los pacientes con enfermedad hepática o epilepsia.

La cantidad de alcohol en este medicamento puede alterar los efectos de otros medicamentos (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Embarazo y lactancia: no existen estudios formales y bien controlados en mujeres embarazadas. Si el nimodipino debe administrarse durante el embarazo, deberán evaluarse cuidadosamente, de acuerdo a la severidad del cuadro clínico, los riesgos y beneficios del tratamiento.

Se ha detectado en la leche materna, en concentraciones similares a las detectadas en el plasma de la madre, al nimodipino y sus correspondientes metabolitos. En consecuencia, las pacientes en tratamiento con nimodipino no deben amamantar.

Fertilidad: en casos aislados 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.

Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas

En principio, la capacidad para conducir vehículos y manejar máquinas puede alterarse en asociación con la posible aparición de mareos. En el caso de que se administre Nimotop solución para infusión, esta influencia no será importante.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Fármacos que afectan a nimodipino:

Fluoxetina: La administración concomitante en estado estacionario de nimodipino y el antidepresivo fluoxetina elevó las concentraciones plasmáticas de nimodipino alrededor de un 50%. La exposición a la fluoxetina disminuyó notablemente, mientras que no se afectó su metabolito activo norfluoxetina.

Nortriptilina: La administración concomitante en estado estacionario de nimodipino y nortriptilina disminuyó ligeramente la exposición a nimodipino sin influir en las concentraciones plasmáticas de la nortriptilina.

Efectos del nimodipino sobre otros fármacos

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 2 3502 - (B'ASSERD) MONRO
JOSE LUIS ROLE
FARMACÉUTICO
INGENIERO TÉCNICO
MATRÍCULA NACIONAL Nº 11.343
BARRIO DE LA POBL. DEL NOR. Nº 19.269

ANMAT
VALORADO
FARMACIA
APOCENALIA



Fármacos antihipertensivos: nimodipino puede aumentar el efecto reductor de la presión arterial de los antihipertensivos administrados concomitantemente como:

- diuréticos
- β -bloqueantes
- inhibidores de la ECA
- antagonistas A1
- otros antagonistas del calcio
- bloqueantes α -adrenérgicos
- inhibidores de la PDE5
- α -metildopa

No obstante, si una combinación de este tipo resulta imprescindible, es necesario realizar un control especialmente cuidadoso del paciente.

La administración intravenosa simultánea de β -bloqueantes puede provocar una potenciación mutua de la acción inotrópica negativa llegando incluso a insuficiencia cardíaca descompensada.

La función renal se puede deteriorar si se administran simultáneamente fármacos potencialmente nefrotóxicos (Ej.: aminoglucósidos, cefalosporinas, furosemida) y también en pacientes con una alteración previa de la función renal. En estos casos se vigilará cuidadosamente la función renal y se considerará la interrupción del tratamiento si se observa un deterioro.

Zidovudina: en un estudio con monos, la administración simultánea del fármaco anti-VIH zidovudina por vía i.v. y de nimodipino en bolo i.v., ocasionó un aumento significativo del AUC de la zidovudina, mientras que el volumen de distribución y la depuración disminuyeron significativamente.

Otras formas de interacción

Dado que Nimotop solución para infusión contiene alcohol 23.7 % v/v, hay que tener en cuenta las interacciones con los fármacos incompatibles con el alcohol (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

DATOS DE SEGURIDAD PRECLÍNICA

Los datos preclínicos no revelan especiales peligros en humanos, basándose en estudios convencionales de toxicidad, genotoxicidad, fertilidad masculina y femenina, con dosis simples y repetidas.

En ratas embarazadas, dosis mayores o iguales 30 mg/kg/día inhiben el crecimiento fetal dando como resultado una reducción del peso del feto; dosis de 100mg/ kg/día producen mortalidad embrionaria. No se observaron datos de teratogenicidad.

En conejos, dosis hasta 10 mg/kg/día no producen embriotoxicidad, ni teratogenicidad.

En un estudio peri- posnatal en ratas, se observó un retraso en el desarrollo físico y mortalidad con dosis mayores o iguales a 10mg/kg/día. Estas conclusiones no fueron confirmadas en estudios posteriores.

BAYER S.A.
RICARDO CUI ENRREZ 3952 - 9. TRCSBNDI MUNRO
JOSE LUIS ROLE
FARMACEUTICO
BIODIRECTOR TECNICO
MATRICULA NACIONAL N° 11.343
MATRICULA PCIA. BS. AS. N° 13.527

VALENTIN
FARMACEUTICO
APROBADO



EFECTOS ADVERSOS

Las reacciones adversas medicamentosas (RAM) observadas en estudios clínicos realizados con nimodipino en la indicación hemorragia subaracnoidea aguda aneurismática, clasificadas por las categorías de frecuencia CIOMS III (estudios controlados con placebo: nimodipino N = 703; placebo N = 692; estudios no controlados: nimodipino N = 2496; estado: 31 de agosto 2005) se encuentran a continuación:

La frecuencia de los efectos adversos reportados con nimodipino son resumidos en la tabla que se encuentra a continuación. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

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 ($< 1/10,000$).

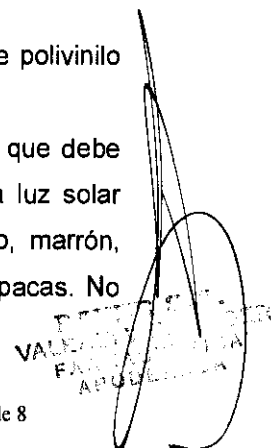
Reacciones adversas

Sistema de clasificación de órganos (MedDRA)	Poco frecuentes	Raras
Desórdenes en la sangre y en sistema linfático.	Trombocitopenia	
Desórdenes en el sistema inmunitario	Reacción alérgica Rash	
Desórdenes del sistema nervioso	Cefalea	
Desórdenes cardiacos	Taquicardia	Bradicardia
Desórdenes vasculares	Hipotensión Vasodilatación	
Desórdenes gastrointestinales	Nauseas	Ileo
Desórdenes hepatobiliares		Incremento transitorio de enzimas hepáticas
Desórdenes generales y del sitio de administración		Reacciones en el sitio de inyección e infusión. Tromboflebitis en el sitio de infusión.

INCOMPATIBILIDADES

Como el principio activo de Nimotop solución para infusión es absorbido por el cloruro de polivinilo (PVC), sólo se pueden utilizar sistemas tubulares de infusión de polietileno (PE).

El principio activo de Nimotop solución para infusión es ligeramente fotosensible, por lo que debe evitarse su uso bajo la luz solar directa. Si resulta inevitable la exposición directa a la luz solar durante la infusión, se utilizarán jeringas de vidrio y tubos de conexión de color negro, marrón, amarillo o rojo o se protegerán la bomba de infusión y el sistema tubular con fundas opacas. No



obstante, no se precisan medidas protectoras especiales durante 10 h, si Nimotop solución para infusión se administra bajo una luz natural difusa o artificial.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas de intoxicación

Como resultado de sobredosis aguda puede presentarse, disminución marcada de la presión arterial, taquicardia o bradicardia, y (luego de la administración oral), molestias gastrointestinales y náuseas.

Tratamiento de la intoxicación

En caso de sobredosis aguda, el tratamiento con Nimotop® solución para infusión debe discontinuarse inmediatamente. Las medidas de emergencia dependerán de la sintomatología. Se considera como medida de emergencia el lavado gástrico con el agregado de carbón activado. Si hay marcado descenso de la presión arterial, puede administrarse por vía intravenosa, dopamina o noradrenalina. Dado que no se conoce un antídoto específico, el tratamiento subsecuente de otros efectos adversos se orientará por los síntomas más destacados.

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.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

PRESENTACIÓN

Envase con un frasco de 50 ml de solución para infusión + guía para infusión de PE.

No debe utilizarse luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Conservar a temperatura ambiente .

® Marcas registradas de Bayer AG, Alemania.

Elaborado Bayer Schering Pharma ,AG Leverkusen, Alemania

Importado y distribuido por BAYER S.A., Ricardo Gutiérrez 3652

(B1605EHD) - Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

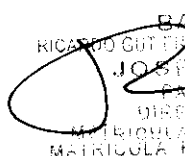
Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

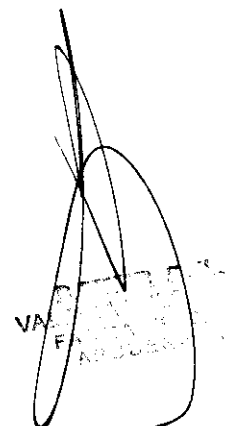
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.734

Versión: CCDS versión 5

Última Revisión:


 BAYER S.A.
 RICARDO GUTIÉRREZ 3652 - (B1605EHD) MUNRO
 JOSÉ LUIS ROLE
 FARMACÉUTICO
 DIRECTOR TÉCNICO
 MATRÍCULA NACIONAL N° 11.343
 MATRÍCULA PROF. BS. AS. N° 10.1007


 VAL. F. ADJ.



PROYECTO DE PROSPECTO

NIMOTOP® I.V

NIMODIPINO

Inyectable para infusión

Venta bajo receta

Industria Alemana

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla de 50 ml contiene:

Nimodipino 10,00 mg
 en un excipiente de etanol 96 %, macrogol 400, citrato de sodio dihidratado, ácido cítrico anhidro y agua para inyección csp

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Vasodilatador selectivo de las arterias cerebrales.

INDICACIONES

Profilaxis y tratamiento de los déficit neurológicos isquémicos secundarios a vasospasmo cerebral después de una hemorragia subaracnoidea de origen aneurismático (HSAa).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Nimodipino tiene una actividad antivasoconstrictora y antiisquémica preferentemente cerebral.

El nimodipino previene o aborta la vasoconstricción inducida in vitro por diversas sustancias vasoactivas (ej., serotonina, prostaglandinas e histamina) o por la sangre y los productos de degradación de la misma. El nimodipino también tiene propiedades neurofarmacológicas y psicofarmacológicas.

Las investigaciones realizadas en pacientes con alteraciones agudas del flujo sanguíneo cerebral han demostrado que el nimodipino dilata los vasos cerebrales y fomenta el flujo sanguíneo cerebral. En general, el aumento de la perfusión es mayor en las regiones cerebrales previamente dañadas o hipoperfundidas que en las regiones sanas. El nimodipino reduce significativamente la lesión neurológica isquémica de los pacientes con hemorragia subaracnoidea y la tasa de mortalidad.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción: luego de la administración oral, nimodipino es casi completamente absorbido.

El pico de la concentración plasmática y el área debajo de la curva aumentan proporcionalmente con el incremento de dosis, hasta 90mg (mayor dosis del ensayo).

Utilizando infusiones continuas de 0.03 mg/kg/h, se alcanzan concentraciones plasmáticas medias en estado estacionario de 17.6- 26.6 ng/ml. Después de inyecciones intravenosas en bolo, las

concentraciones plasmáticas de nimodipino disminuyen en forma bifásica, con vidas medias de 5-10 minutos y de aproximadamente 60 minutos.

Unión a proteínas y distribución: el nimodipino se une a las proteínas plasmáticas (albúmina) en un 97 - 99%. Después de la administración oral e i.v., nimodipino puede ser detectado en LCR en concentraciones de 0,5 % en relación con las concentraciones plasmáticas alcanzadas. Esto corresponde aproximadamente a la concentración libre en plasma.

El volumen de distribución (V_{ss} , modelo bicompartimental) para la administración intravenosa se calcula en 0.9- 1.6 litros/ kg (peso corporal).

Metabolismo, eliminación y excreción: debido al intenso metabolismo de primer paso (aprox. 85 – 95 %) la biodisponibilidad absoluta es del 5 % al 15 %.

El nimodipino es excretado en forma de metabolitos predominantemente por vía renal y alrededor de un 30 % por vía biliar.

Es eliminado metabólicamente por el sistema citocromo P450 3A4, la dinámica de eliminación es lineal.

La vida media de nimodipino se encuentra entre 1,1- 1,7 horas, la vida media final de eliminación es de 5 - 10 horas; esto no es importante para establecer el intervalo entre dosis.

El clearance sistémico total es de 0.6- 1.9 l/ h/ kg.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Salvo otra indicación médica, se recomienda la siguiente dosificación:

Infusión intravenosa:

Al comienzo del tratamiento 1 mg/h de nimodipino (= 5 ml de Nimotop solución para infusión/h) durante 2 h (aproximadamente 15 μ g/kg de peso corporal/h).

Si esto es bien tolerado y, especialmente, si no hay una reducción marcada de la presión arterial, la dosis se aumenta después de 2 h a 2 mg/h de nimodipino (= 10 ml de Nimotop solución para infusión/h) (aproximadamente 30 μ g/kg de peso corporal/h).

Aquellos pacientes que pesen menos de 70 kg o que tengan una presión arterial lábil deberán iniciar el tratamiento con una dosis de 0.5 mg/h de nimodipino (= 2.5 ml de Nimotop solución para infusión/h).

Instilación intracisternal:

Durante la cirugía se puede instilar por vía intracisternal una solución diluida y recién preparada de nimodipino (1 ml de Nimotop solución para infusión y 19 ml de solución de Ringer), calentada a temperatura corporal.

Esta solución diluida de Nimotop solución para infusión debe utilizarse inmediatamente después de la preparación.

Modo de administración

Nimotop solución para infusión se administra como infusión i.v. continua mediante un catéter central utilizando una bomba de infusión. Debe administrarse mediante una llave de tres vías junto con una solución de glucosa al 5 %, cloruro sódico al 0.9 %, Ringer lactato, Ringer lactato con magnesio,

dextrano 40 o HAES® (poli(O-2-hidroxietil) almidón al 6 %, en una relación aproximada de 1:4 (nimodipino: coinfusión). También, el manitol, la albúmina o la sangre humana son adecuados para la coinfusión.

La llave de tres vías se empleará para conectar el tubo de polietileno con el nimodipino a la vía de coinfusión y al catéter central.

Nimotop solución para infusión no debe añadirse a ninguna bolsa o frasco de infusión ni mezclarse con otros medicamentos.

La administración de Nimotop solución para infusión se continuará durante la anestesia, cirugía y angiografía.

El principio activo de Nimotop solución para infusión es ligeramente fotosensible, por lo que debe evitarse su uso bajo la luz solar directa (ver "Incompatibilidades").

Instrucciones de uso y manipulación: Los productos farmacéuticos de uso parenteral requieren inspección visual antes de su administración por si contienen partículas o cambian de color. La solución residual no debe conservarse para utilizarla más tarde.

Duración del tratamiento

Uso profiláctico:

El tratamiento por vía intravenosa no se empezará más allá de 4 días después de la hemorragia y se continuará durante el periodo de máximo riesgo de vasospasmo, es decir, hasta 10-14 días después de la hemorragia.

Si durante la administración profiláctica de Nimotop solución para infusión, el origen de la hemorragia es tratado quirúrgicamente, se continuará el tratamiento intravenoso con Nimotop solución para infusión en el postoperatorio durante al menos 5 días.

Después de finalizar la infusión terapéutica, se aconseja continuar con la administración oral de 6 x 60 mg de nimodipino diarios a intervalos de 4 horas durante aproximadamente 7 días más.

Uso terapéutico:

Si se observan alteraciones neurológicas isquémicas, ocasionadas por vasospasmo después de hemorragia subaracnoidea aneurismática, el tratamiento se iniciará cuanto antes y se continuará durante al menos 5 días, hasta una duración máxima de 14 días.

Posteriormente, se recomienda la administración oral de 6 x 60 mg de nimodipino al día a intervalos de cuatro horas durante 7 días.

Si durante la administración terapéutica de Nimotop solución para infusión, el origen de la hemorragia es tratado quirúrgicamente, se continuará el tratamiento intravenoso con Nimotop solución para infusión en el postoperatorio durante al menos 5 días.

CONTRAINDICACIONES

Nimotop solución para infusión no debe utilizarse en casos de hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Si bien el tratamiento con nimodipino no ha demostrado asociarse con un aumento de la presión intracraneal, es recomendable extremar los controles en estos casos o en aquellos en los que el



contenido de agua en el tejido cerebral sea elevado (edema cerebral generalizado). En pacientes con hipotensión (presión arterial sistólica menor a 100 mm Hg) Nimotop® se debe utilizar con precaución. En pacientes con angina inestable o en las 4 primeras semanas luego de un infarto de miocardio, los médicos deben evaluar los potenciales riesgos (Ej.: reducción de la perfusión de las arterias coronarias e isquemia miocárdica) y los beneficios (Ej.: Aumento de la perfusión cerebral).

En pacientes con alteraciones hepáticas y renales severas (Ej.: cirrosis hepáticas), se pueden producir cuadros de hipotensión severos, en estos casos se deberá reducir la dosis o interrumpir el tratamiento si el médico lo considera necesario.

En pacientes con insuficiencia renal, si la insuficiencia aumenta, el médico deberá considerar la interrupción del tratamiento. Este medicamento contiene etanol 23.7% v/v, es decir, hasta 50 g por cada dosis diaria (250 ml). Esta cantidad puede resultar nociva para las personas que sufren alcoholismo o alteraciones en el metabolismo del etanol y debe tenerse en cuenta en mujeres embarazadas o lactantes, niños y grupos de alto riesgo, como los pacientes con enfermedad hepática o epilepsia.

La cantidad de alcohol en este medicamento puede alterar los efectos de otros medicamentos (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Embarazo y lactancia: no existen estudios formales y bien controlados en mujeres embarazadas. Si el nimodipino debe administrarse durante el embarazo, deberán evaluarse cuidadosamente, de acuerdo a la severidad del cuadro clínico, los riesgos y beneficios del tratamiento.

Se ha detectado en la leche materna, en concentraciones similares a las detectadas en el plasma de la madre, al nimodipino y sus correspondientes metabolitos. En consecuencia, las pacientes en tratamiento con nimodipino no deben amamantar.

Fertilidad: en casos aislados 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.

Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas

En principio, la capacidad para conducir vehículos y manejar máquinas puede alterarse en asociación con la posible aparición de mareos. En el caso de que se administre Nimotop solución para infusión, esta influencia no será importante.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Fármacos que afectan a nimodipino:

Fluoxetina: La administración concomitante en estado estacionario de nimodipino y el antidepresivo fluoxetina elevó las concentraciones plasmáticas de nimodipino alrededor de un 50%. La exposición a la fluoxetina disminuyó notablemente, mientras que no se afectó su metabolito activo norfluoxetina.

Nortriptilina: La administración concomitante en estado estacionario de nimodipino y nortriptilina disminuyó ligeramente la exposición a nimodipino sin influir en las concentraciones plasmáticas de la nortriptilina.

Efectos del nimodipino sobre otros fármacos

MAESTRO DE FARMACIA
FARMACIA



Fármacos antihipertensivos: nimodipino puede aumentar el efecto reductor de la presión arterial de los antihipertensivos administrados concomitantemente como:

- diuréticos
- β -bloqueantes
- inhibidores de la ECA
- antagonistas A1
- otros antagonistas del calcio
- bloqueantes α -adrenérgicos
- inhibidores de la PDE5
- α -metildopa

No obstante, si una combinación de este tipo resulta imprescindible, es necesario realizar un control especialmente cuidadoso del paciente.

La administración intravenosa simultánea de β -bloqueantes puede provocar una potenciación mutua de la acción inotrópica negativa llegando incluso a insuficiencia cardiaca descompensada.

La función renal se puede deteriorar si se administran simultáneamente fármacos potencialmente nefrotóxicos (Ej.: aminoglucósidos, cefalosporinas, furosemida) y también en pacientes con una alteración previa de la función renal. En estos casos se vigilará cuidadosamente la función renal y se considerará la interrupción del tratamiento si se observa un deterioro.

Zidovudina: en un estudio con monos, la administración simultánea del fármaco anti-VIH zidovudina por vía i.v. y de nimodipino en bolo i.v., ocasionó un aumento significativo del AUC de la zidovudina, mientras que el volumen de distribución y la depuración disminuyeron significativamente.

Otras formas de interacción

Dado que Nimotop solución para infusión contiene alcohol 23.7 % v/v, hay que tener en cuenta las interacciones con los fármacos incompatibles con el alcohol (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

DATOS DE SEGURIDAD PRECLÍNICA

Los datos preclínicos no revelan especiales peligros en humanos, basándose en estudios convencionales de toxicidad, genotoxicidad, fertilidad masculina y femenina, con dosis simples y repetidas.

En ratas embarazadas, dosis mayores o iguales 30 mg./kg/día inhiben el crecimiento fetal dando como resultado una reducción del peso del feto; dosis de 100mg/ kg/día producen mortalidad embrionaria. No se observaron datos de teratogenicidad.

En conejos, dosis hasta 10 mg/kg/día no producen embriotoxicidad, ni teratogenicidad.

En un estudio peri- posnatal en ratas, se observó un retraso en el desarrollo físico y mortalidad con dosis mayores o iguales a 10mg/kg/día. Estas conclusiones no fueron confirmadas en estudios posteriores.

EFFECTOS ADVERSOS

Las reacciones adversas medicamentosas (RAM) observadas en estudios clínicos realizados con nimodipino en la indicación hemorragia subaracnoidea aguda aneurismática, clasificadas por las categorías de frecuencia CIOMS III (estudios controlados con placebo: nimodipino N = 703; placebo N = 692; estudios no controlados: nimodipino N = 2496; estado: 31 de agosto 2005) se encuentran a continuación:

La frecuencia de los efectos adversos reportados con nimodipino son resumidos en la tabla que se encuentra a continuación. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

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)	Poco frecuentes	Raras
Desórdenes en la sangre y en sistema linfático.	Trombocitopenia	
Desórdenes en el sistema inmunitario	Reacción alérgica Rash	
Desórdenes del sistema nervioso	Cefalea	
Desórdenes cardiacos	Taquicardia	Bradicardia
Desórdenes vasculares	Hipotensión Vasodilatación	
Desórdenes gastrointestinales	Nauseas	Ileo
Desórdenes hepatobiliares		Incremento transitorio de enzimas hepáticas
Desórdenes generales y del sitio de administración		Reacciones en el sitio de inyección e infusión. Tromboflebitis en el sitio de infusión.

INCOMPATIBILIDADES

Como el principio activo de Nimotop solución para infusión es absorbido por el cloruro de polivinilo (PVC), sólo se pueden utilizar sistemas tubulares de infusión de polietileno (PE).

El principio activo de Nimotop solución para infusión es ligeramente fotosensible, por lo que debe evitarse su uso bajo la luz solar directa. Si resulta inevitable la exposición directa a la luz solar durante la infusión, se utilizarán jeringas de vidrio y tubos de conexión de color negro, marrón, amarillo o rojo o se protegerán la bomba de infusión y el sistema tubular con fundas opacas. No

obstante, no se precisan medidas protectoras especiales durante 10 h, si Nimotop solución para infusión se administra bajo una luz natural difusa o artificial.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas de intoxicación

Como resultado de sobredosis aguda puede presentarse, disminución marcada de la presión arterial, taquicardia o bradicardia, y (luego de la administración oral), molestias gastrointestinales y náuseas.

Tratamiento de la intoxicación

En caso de sobredosis aguda, el tratamiento con Nimotop® solución para infusión debe discontinuarse inmediatamente. Las medidas de emergencia dependerán de la sintomatología. Se considera como medida de emergencia el lavado gástrico con el agregado de carbón activado. Si hay marcado descenso de la presión arterial, puede administrarse por vía intravenosa, dopamina o noradrenalina. Dado que no se conoce un antídoto específico, el tratamiento subsecuente de otros efectos adversos se orientará por los síntomas más destacados.

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.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

PRESENTACIÓN

Envase con un frasco de 50 ml de solución para infusión + guía para infusión de PE.

No debe utilizarse luego de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Conservar a temperatura ambiente .

® Marcas registradas de Bayer AG, Alemania.

Elaborado Bayer Schering Pharma ,AG Leverkusen, Alemania

Importado y distribuido por BAYER S.A., Ricardo Gutiérrez 3652

(B1605EHD) - Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.734

Versión: CCDS versión 5

Última Revisión:

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652 - (B1605EHD) MUNRO
JOSÉ LUIS ROLE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA NACIONAL N° 11.343
MATRICULA PGIA. BS. AG. N° 13.447

VÁLIDA PARA LA
FARMACIA
APROBADA