
EXPLANER® 60



NIMODIPINA 60 mg
PROSPECTO

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene: Nimodipina 60 mg. Excipientes: lactosa 346,20 mg, povidona K-30 43,50 mg, lauril sulfato de sodio 6,00 mg, estearato de magnesio 4,80 mg, croscarmelosa sódica 39,00 mg, talco 16,00 mg, celulosa microcristalina 90,00 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E-15 12,34 mg, polietilenglicol 6000 4,60 mg, bióxido de titanio 14,10 mg, óxido de hierro rojo 0,10 mg, óxido de hierro amarillo 0,77 mg, propilenglicol 2,00 mg, sacarina sódica 0,60 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antagonista del calcio. Vasodilatador selectivo de las arterias cerebrales.

INDICACIONES

Prevención del vasoespasmio arterial cerebral y el daño neuronal secundario a hemorragia subaracnoidea secundaria a ruptura de aneurisma o traumática.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La nimodipina es un bloqueante de los canales de calcio. El proceso contráctil del músculo liso depende de los iones de calcio, que entran a estas células durante la despolarización como una corriente transmembrana iónica lenta. La nimodipina interfiere la transferencia de iones de calcio al interior celular inhibiendo, por lo tanto, la contracción del músculo liso vascular. En animales de experimentación, la nimodipina tuvo su mayor efecto sobre las arterias cerebrales a causa de su alta lipofilia, lo que le permite cruzar la barrera hematoencefálica. Esta observación permitió deducir que la administración de nimodipina previene el espasmo arterial cerebral en pacientes con hemorragia subaracnoidea. Los estudios clínicos han demostrado un efecto favorable de la nimodipina sobre la severidad de los déficits neurológicos causados por vasoespasmio cerebral en hemorragia subaracnoidea. Un segundo mecanismo, que actuaría también previniendo el daño cerebral, consistiría en la inhibición por parte de la nimodipina del flujo de calcio a través de la membrana celular de las neuronas. Por último, debe señalarse que el mecanismo de acción exacto de la droga aún permanece en parte desconocido.

FARMACOCINÉTICA

La nimodipina se absorbe rápidamente después de su administración oral, alcanzando el pico de concentración plasmática dentro 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 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 C_{max} 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 ADMINISTRACIÓN

Hemorragia subaracnoidea: la dosis recomendada es de 60 mg, 1 comprimido cada 4 horas durante 21 días, administrados preferentemente una hora antes de las comidas o dos horas después. El tratamiento en estos casos debe comenzar dentro de las primeras 96 hs posteriores a la instalación del cuadro.

Los pacientes con cirrosis hepática presentan disminución del metabolismo de la nimodipina por lo que se recomienda la administración de dosis de 30 mg cada 4 horas junto a un cuidadoso monitoreo de la tensión arterial y frecuencia cardíaca.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo. Pacientes con infarto de miocardio en curso o dentro del primer mes de producido. Angor inestable.

PRECAUCIONES

Tensión arterial: La nimodipina posee los efectos hemodinámicos de los bloqueantes de los canales de calcio, aunque dichos efectos no son marcados. Sin embargo, la administración intravenosa del contenido de una cápsula nimodipina ha producido graves consecuencias que incluyeron hipotensión, colapso cardiovascular y paro cardíaco. 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% abandonó 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 debe controlarse cuidadosamente y deben darse dosis menores a las recomendadas. En raras oportunidades se han reportado pseudo-obstrucciones intestinales 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.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastorno 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 útero y adenoma de células de Leydig. Sin embargo, cuando se comparó con el grupo que recibió placebo las diferencias no fueron estadísticamente significativas. La nimodipina, en diversos ensayos con animales, no demostró propiedades mutagénicas ni produjo trastornos de la fertilidad.

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 sólo 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.

Interacciones medicamentosas

La acción de la nimodipina puede potenciar los efectos cardiovasculares de otros bloqueantes cálcicos. Se ha observado en casos aislados refuerzo de la acción antihipertensiva de los antagonistas del calcio cuando se administraron simultáneamente con nimodipina. La cimetidina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de nimodipina en un 50% y el área bajo la curva en un 90%. Este efecto puede estar mediado por inhibición del citocromo P450 por parte de la cimetidina.

REACCIONES ADVERSAS:

Aparato cardiovascular: Hipotensión, edema, taquicardia, bradicardia, alteraciones del electrocardiograma, insuficiencia cardíaca congestiva.

Hígado: alteración de las enzimas hepáticas, ictericia.

Aparato gastrointestinal: Vómitos, diarrea, náuseas, hemorragia digestiva.

Sistema nervioso: Cefalea, depresión, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

Piel: Rash, prurito, diaforesis, acné.

Sistema hematológico: Trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada, trombosis venosa profunda, hematomas.

Sistema hidroelectrolítico: Retención de líquidos, hiponatremia.

Sistema respiratorio: Disnea, sibilancias.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han documentado casos de sobredosificación con nimodipina. Los síntomas de esperar ante una sobredosis estarían relacionados a los efectos cardiovasculares derivados de una vasodilatación periférica excesiva con hipotensión sistémica marcada. Este cuadro requeriría medidas de soporte cardiovascular. La norepinefrina o la dopamina pueden ser de utilidad para restablecer los niveles de tensión arterial. 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 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

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

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.



PRESENTACIÓN

Envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión: Abril de 2001.

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en su envase original, en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 °C y 30 °C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N ° 39.970

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

