

# EXPLANER® LP

## NIMODIPINA

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS  
DE LIBERACIÓN PROLONGADA



Industria Argentina  
Venta Bajo Receta

### Fórmula

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene: nimodipina 120,00 mg. Excipientes: lactosa 55,500 mg, hidroxipropilmetilcelulosa K4 32,500 mg, celulosa microcristalina 28,600 mg, povidona K30 11,700 mg, talco 9,740 mg, estearato de magnesio 4,680 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E15 2,878 mg, polietilenglicol 6000 1,040 mg, sacarina sódica 0,140 mg, bióxido de titanio 2,870 mg, amarillo ocazo laca aluminica 0,012 mg.

**Acción Terapéutica:** antagonista del calcio. Vasodilatador selectivo de las arterias cerebrales.

**Indicaciones:** profilaxis y tratamiento del déficit neurológico isquémico por vasoespasmio cerebral secundario a hemorragia subaracnoidea. Insuficiencia cerebrovascular aguda y crónica, déficit neurológico isquémico, secuelas post-accidente cerebrovascular.

**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 déficit 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 biodisponibilidad de la nimodipina es de un 13% luego de su administración oral, a causa de un importante efecto de primer paso hepático. 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. 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. La vida media es de 8-9 horas.

### Posología y Modo de administración

E-1508-02 / D1792 / Act.: 08/2011

CASASCO

4

1

**Hemorragia subaracnoidea:** la dosis recomendada es de 120-240 mg por día (1-2 comprimidos de liberación prolongada por día) 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. **Insuficiencia cerebrovascular crónica, déficit neurológico isquémico, secuelas post-accidente cerebrovascular:** 120 mg/día de nimodipina (1 comprimido de nimodipina de liberación prolongada por día).

**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-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.

**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 evaluando 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. En pacientes tratados con bloqueantes H2 puede observarse aumento en 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 los bloqueantes H2 (cimetidina, ranitidina).

Debe evitarse la administración concomitante de betabloqueantes por vía intravenosa, ya que la nimodipina puede reforzar el efecto hipotensor de estas drogas.

Asimismo debe evitarse la administración concomitante con amiodarona, ya que la nimodipina puede provocar bradicardia o bloqueos AV.

El ácido valproico puede aumentar los niveles plasmáticos de nimodipina mientras que los anticonvulsivantes que se comportan como inductores enzimáticos (fenobarbital, fenitoína, carbamazepina) pueden disminuir la concentración de nimodipina en plasma. La rifampicina puede aumentar el metabolismo de nimodipina disminuyendo así su

efectividad.

El uso concomitante de litio y nimodipina puede generar efectos neurotóxicos (náuseas, vómitos, ataxia, temblores, etc.) por lo que se recomienda un empleo cauteloso de estas dos drogas asociadas.

### Reacciones adversas

- Aparato cardiovascular: hipotensión, edema, taquicardia, bradicardia, alteraciones del electrocardiograma, insuficiencia cardíaca congestiva.
- Aparato gastrointestinal: vómitos, diarrea, náuseas, hemorragia digestiva.
- Hígado: alteración de las enzimas hepáticas, ictericia.
- 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 reestablecer 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 A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

**Presentación:** envases con 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Fecha de última revisión: junio de 2009

### Forma de conservación

- Conservar a temperatura inferior a 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 43.217

Laboratorios CASASCO S.A.I.C. - Boyacá 237 - Buenos Aires

2

3