



Comprimidos recubiertos

Industria Argentina - Venta bajo receta

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA. Cada comprimido recubierto contiene:

Nimodipina Micronizada	30,000 mg
Lactosa de compresion directa	49,650 mg
Lauril Sulfato de Sodio	1,200 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	2,500 mg
Almidón Glicolato de Sodio	12,400 mg
Estearato de Magnesio	4,650 mg

Cellactose 80 229 Hidroxipropilmetilicelulosa (cP 15) 6 Polietilenglicol 6000 11 Talco 2 Dióxido de Titanio 4	,000 mg ,000 mg ,000 mg ,000 mg
Amarillo Ocaso Laca Alumínica0	

ACCION TERAPEUTICA:

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

Prevención del déficit neurológico isquémico, independientemente de la condición neurológica postictal como consecuencia de una hemorrágia subaracnoidea ya sea de origen traumático como por ruptura aneurismática.

ACCION FARMACOLOGICA:

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. Si bien los estudios clínicos han demostrado un efecto favorable de la nimodipina sobre la severidad de los deficits neurológicos causados por vasoespasmo cerebral, en hemorrágia subaracnoidea no existe evidencia arteriográfica de que dicha droga previene o resuelve el espasmo arterial. Por último debe señalarse que el mecanismo de acción exacto de la droga aún permanece en parte desconocido.

FARMACOCINETICA 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 dostificación 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.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

En la prevención y el tratamiento del déficit neurológico debido al vasoespasmo post-hemorragia subaracnoidea: 2 comprimidos cada 4 horas, durante 7-14 días. Esta posología de orientación podrá ser modificada según el criterio médico. Los intervalos entre las tomas no deben ser inferiores a 4 horas. 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.

CONTRAINDICACIONES:
Embarazo. Lactancia. Daño renal severo (filtración glomerular < 20 ml/min). Insuficiencia hepática. Descompensación cardiaca. Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula. Pacientes con infarto de miocardio en curso o dentro del primer mes de producido. Angor inestable.

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

PRECALICIONES:

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 v cardíaca principalmente.

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 de 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 mísmos 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 pacientés tratados con nimodipina. A pesar de ello no se ha demostrado la relación causal. Este efecto responde a un manejo conservador.

Carcínogénesis - 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 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 hallan 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:

En pacientes hipertensos tratados con antihipertensivos, ACIVAL® puede potenciar el efecto del tratamiento, lo mismo sucede con la toma concomitante de otros bloqueantes cálcicos. La administración simultánea de cimetidina o ácido valproico puede provocar un aumento en la concentración plasmática de nimodipina. La administración endovenosa simultánea de betabloqueantes y nimodipina está contraindicada, dado que el efecto antihipertensivo puede incrementarse.

Las experiencias realizadas con la utilización simultánea de neurolépticos o antidepresivos y nimodipina no están completadas.

El jugo de pomelo inhibe la degradación oxitadativa de las dihidropiridinas. En consecuenciá su consumo puede aumentar la concentración plasmática de nimodipina.

Deben evitarse en lo posible combinaciones con otros antagonistas del calcio (p.ej. nifedipina, diltiazem, verapamil) y la alfa-metildopa. Si fuera indispensable dicha combinación, se impone una vigilancia particular del paciente.

La administración concomitante de antiepilépticos de acción prolongada como fenobarbital, fenitoína o carbamazepina puede reducir la biodisponibilidad de la nimodipina oral. Por esta razón no se recomienda la administración simultánea de ACIVAL®.

Por la experiencia con el calcio antagonista nifedipina es de esperar que la rifampicina acelere el metabolismo de ACIVAL® comprimidos debido a inducción enzimática. Por lo tanto la eficacia del producto puede verse reducida cuando sea administrado concomitantemente

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

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 volúmen 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 sé encuentran relacionados con la dosis.

Reacciones adversas

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 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 gammaglutaril transferasa, ictericia, hepatitis
- 5- Dermatológicos: enrojecimiento de la cara, diaforesis, prurito.
- 6- Sanguíneos: trombocitopenia, anemia, coagulación intravascular diseminada, hiponatrenia
- 7- Pulmonares: sibilancias.

SOBREDOSIFICACION:

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

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

CONSERVACION:

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

PRESENTACION:

ACIVAL® 30 mg: envases conteniendo 30, 60 y 90 comprimidos recubiertos.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Este medicamento no puede repetirse sin mediar una nueva receta.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Acción Social. Certificado Nº 40.482 Fecha de última Revisión: Mayo del 2003.



GEMINIS FARMACEUTICA S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales

Avda. 2da Rivadavia 23.333 (B1714GJI) - Ituzaingó Pcia. de Buenos Aires Tel y Fax: 54 (0)11 4458-3907 4623-5046

Dirección Técnica: Silvia A. Mudanó. Farmacéutica Elaborado en: Galicia 2652 - Capital Federal

Ante cualquier duda consulte a su médico.