

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ACINIMO®
Forma farmacéutica:	Comprimido recubierto
Fortaleza:	
Presentación:	Estuche por 3 blíster AL-AL con 10 comprimidos recubiertos cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	ROTIFARMA CÍA. FCA. S.L., Madrid, España.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	ACIES PHARMACEUTICALS PVT. LTD., Uttarakhand, India. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	006-23D2
Fecha de Inscripción:	28 de febrero de 2023.
Composición:	
Cada comprimido recubierto contiene:	
Nimodipino	30 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Nimodipino está indicado para la prevención de los déficits neurológicos isquémicos después de una hemorragia subaracnoidea por aneurisma.

Contraindicaciones:

No se debe administrar nimodipino en caso de hipersensibilidad al principio activo o cualquiera de los excipientes.

Nimodipino no debe administrarse a pacientes durante o dentro de un mes de un infarto de miocardio o un episodio de angina inestable.

El uso de nimodipino en combinación con rifampicina o los fármacos antiepilépticos, fenobarbital, fenitoína o carbamazepina está contraindicado ya que la eficacia de las

tabletas de nimodipino podría reducirse significativamente cuando se administran de forma concomitante.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Nimodipino no debe utilizarse en pacientes con hemorragia subaracnoidea traumática, ya que no se ha establecido una relación riesgo-beneficio positiva y no se pueden identificar los grupos específicos de pacientes que podrían beneficiarse para esta indicación. Las tabletas de nimodipino deben usarse con cuidado cuando hay edema cerebral o presión intracraneal severamente elevada.

Aunque no se ha demostrado que el tratamiento con nimodipino se asocie con aumentos de la presión intracraneal, se recomienda una estrecha vigilancia en estos casos o cuando el contenido de agua del tejido cerebral esté elevado (edema cerebral generalizado).

Se requiere precaución en pacientes con hipotensión (presión arterial sistólica inferior a 100 mm Hg)

Puede ocurrir una disminución de la depuración del fármaco en pacientes cirróticos que reciben nimodipino y, por lo tanto, se recomienda un control estricto de la presión arterial en estos pacientes.

Nimodipino se metaboliza a través del sistema del citocromo P450 3A4. Los fármacos que se sabe que inhiben o inducen este sistema enzimático pueden, por lo tanto, alterar el primer paso o el aclaramiento de nimodipino.

Los medicamentos que son inhibidores conocidos del sistema del citocromo P450 3A4 y, por lo tanto, pueden conducir a un aumento de las concentraciones plasmáticas de nimodipino son:

Antibióticos macrólidos (por ejemplo, eritromicina),

Inhibidores de la proteasa anti-VIH (p. ej., ritonavir),

Antimicóticos azólicos (por ejemplo, ketoconazol),

Los antidepresivos nefazodona y fluoxetina,

Quinupristina/dalfopristina,

Cimetidina,

Ácido valproico.

Tras la coadministración con estos fármacos, se debe controlar la presión arterial y, si es necesario, se debe considerar una reducción de la dosis de nimodipino

Efectos indeseables:

Clase de Sistema de Órganos (MedDRA)	No Comunes	Raros
Trastornos de la sangre y sistema linfático.	Trombocitopenia.	--
Trastornos del sistema inmune.	Reacción alérgica. Rash.	--
Trastornos del sistema nervioso.	Dolor de cabeza.	--

Trastornos cardiacos.	Taquicardia.	Bradycardia.
Trastornos vasculares.	Hipotensión. Vasodilatación.	--
Trastornos gastrointestinales.	Náusea.	Íleus.
Trastornos hepatobiliares.	--	Incremento transitorio de las enzimas hepatobiliares.

Posología y modo de administración:

Hemorragia subaracnoidea aneurismática:

Administración profiláctica - Adultos

La dosis recomendada es de dos comprimidos a intervalos de 4 horas (dosis diaria total 360 mg) para tomar con agua. La administración profiláctica debe comenzar dentro de los cuatro días posteriores al inicio de la hemorragia subaracnoidea y debe continuarse hasta los 21 días.

En caso de intervención quirúrgica, se debe continuar con la administración de tabletas de nimodipino (la dosis como se indicó anteriormente) para completar el período de tratamiento de 21 días.

En pacientes que desarrollen reacciones adversas, se debe reducir la dosis según sea necesario o suspender el tratamiento.

Hemorragia subaracnoidea traumática: No se recomienda ya que no se ha establecido una relación riesgo-beneficio positiva.

Poblaciones especiales:

Pacientes con insuficiencia hepática: La función hepática gravemente alterada, en particular la cirrosis hepática, puede provocar una biodisponibilidad aumentada de nimodipino debido a una capacidad de primer paso disminuida y una depuración metabólica reducida. Los efectos y efectos secundarios, ej. Reducción de la presión arterial puede ser más pronunciada en estos pacientes. En esos casos se debe reducir la dosis (dependiendo de la presión arterial) o, si es necesario, se debe considerar la interrupción del tratamiento.

Tras la coadministración con inhibidores de CYP 3A4 o inductores de CYP 3A4, puede ser necesaria una adaptación de la dosis.

Ancianos: No existen requisitos posológicos especiales para su uso en ancianos.

Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de nimodipino en pacientes menores de 18 años.

Forma de administración: en general, las tabletas deben tragarse enteras con un poco de líquido, con o sin alimentos. El intervalo entre dosis sucesivas no debe ser inferior a 4 horas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Nimodipino se metaboliza a través del sistema del citocromo P4503A4, que se encuentra tanto en la mucosa intestinal como en el hígado. Los fármacos que se sabe que inhiben o inducen este sistema enzimático pueden, por lo tanto, alterar el primer paso o el aclaramiento de nimodipino. Se debe tener en cuenta el alcance y la duración de las interacciones cuando se administre nimodipino junto con los medicamentos siguientes:

Está contraindicado el uso concomitante de nimodipino oral y rifampicina o fármacos antiepilépticos inductores del sistema citocromo P450 3A4 como fenobarbital, fenitoína o carbamazepina. La eficacia de las tabletas de nimodipino podría reducirse si estos fármacos se administran de forma concomitante.

La administración simultánea tres veces al día de 30 mg de nimodipino y la administración tres veces al día de 10 mg del antidepresivo nortriptilina a pacientes de edad avanzada resultó en una ligera disminución en los niveles plasmáticos de nimodipino, sin efecto en los niveles plasmáticos de nortriptilina.

La dosis diaria utilizada en pacientes con hemorragia subaracnoidea es cuatro veces la dosis diaria utilizada en este ensayo, por lo que la importancia clínica de esta interacción en el tratamiento de la hemorragia subaracnoidea por aneurisma (aSAH) es incierta.

Tras la coadministración con los siguientes inhibidores del sistema del citocromo P450 3A4, se debe controlar la presión arterial y, si es necesario, se debe considerar una adaptación en la dosis de nimodipino:

Antibióticos macrólidos (por ejemplo, eritromicina),

Inhibidores de la proteasa anti-VIH (por ejemplo, ritonavir),

Antimicóticos azólicos (por ejemplo, ketoconazol),

Nefazodona.

Aunque no se han realizado estudios formales de interacción para investigar la interacción potencial entre nimodipino y estos fármacos, no se puede excluir la posibilidad de interacción farmacológica y el aumento de las concentraciones plasmáticas de nimodipino.

La azitromicina, aunque estructuralmente relacionada con la clase de antibióticos macrólidos, carece de inhibición de CYP3A4.

La administración simultánea dos veces al día de 30 mg de nimodipino y la administración diaria de 20 mg del antidepresivo fluoxetina a pacientes de edad avanzada resultó en niveles plasmáticos de nimodipino aproximadamente un 50 % más altos, una marcada reducción en los niveles de fluoxetina, mientras que su metabolito activo norfluoxetina no se vio afectado.

La administración simultánea de nimodipino con el anticonvulsivo ácido valproico o del antagonista H2-cimetidina puede provocar un aumento de la concentración plasmática de nimodipino. Según la experiencia con el antagonista del calcio nifedipina, la coadministración de quinupristina/dalfopristina puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de nimodipino.

Efectos del Nimodipino sobre otros fármacos

Los estudios en animales han demostrado que cuando se administran concomitantemente nimodipino y zidovudina, el ABC de zidovudina aumenta y el volumen de distribución y la tasa de aclaramiento disminuyen. Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción, pero dado que se sabe que el perfil de efectos secundarios de la zidovudina está relacionado con la dosis, se debe considerar esta interacción en pacientes que reciben nimodipino y zidovudina concomitantemente.

Otros tipos de interacción

Medicamentos para bajar la presión arterial

Nimodipino puede aumentar el efecto reductor de la presión arterial de los antihipertensivos concomitantes, como:

Diuréticos.

Beta bloqueadores,

Inhibidores de la ECA

Antagonistas- A1,

Otros antagonistas del calcio,

Agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos,

Inhibidores de la PDE5

Alfa-metildopa

Si una combinación de este tipo resulta inevitable es necesaria una vigilancia especialmente cuidadosa del paciente.

No se recomienda la ingestión de zumo de toronja en combinación con nimodipino, ya que puede aumentar las concentraciones plasmáticas de nimodipino debido a la inhibición del metabolismo oxidativo de las dihidropiridinas.

Como consecuencia, puede aumentar el efecto reductor de la presión arterial. Este efecto puede durar al menos 4 días después de la última ingestión de jugo de toronja.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los estudios de toxicología reproductiva en animales mediante administración oral no mostraron efectos teratogénicos, aunque los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva.

Si se va a administrar nimodipino durante el embarazo, se deben sopesar cuidadosamente los beneficios y los riesgos potenciales de acuerdo con la gravedad del cuadro clínico.

Lactancia:

Se ha demostrado que nimodipino y sus metabolitos están presentes en la leche humana en concentraciones del mismo orden de magnitud que las concentraciones plasmáticas maternas correspondientes. Se recomienda a las madres lactantes que no amamenten mientras tomen este medicamento.

Fertilidad:

En casos únicos de fertilización *in vitro*, los antagonistas del calcio se han asociado con cambios bioquímicos reversibles en la sección de la cabeza de los espermatozoides que pueden resultar en una función deficiente de los espermatozoides. Se desconoce la relevancia de este hallazgo en el tratamiento a corto plazo.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

En teoría, la posibilidad de que se presente mareo como efecto secundario, pudiera afectar la capacidad del paciente para conducir u operar maquinarias.

Sobredosis:

Síntomas de intoxicación: Los síntomas de sobredosis aguda que cabe esperar son una marcada disminución de la presión arterial, taquicardia, bradicardia y (después de la administración oral) molestias gastrointestinales y náuseas.

Tratamiento de la intoxicación: en caso de sobredosis aguda, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con nimodipino. Las medidas de emergencia deben regirse por los síntomas. El lavado gástrico con adición de carbón debe considerarse como una medida terapéutica de emergencia. Si hay una caída marcada de la presión arterial, se puede administrar dopamina o noradrenalina por vía intravenosa. Como no se conoce un antídoto específico, el tratamiento posterior para otros efectos secundarios debe dirigirse a los síntomas más prominentes.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: C08CA06

Grupo farmacoterapéutico: Sistema cardiovascular, Bloqueantes de canales de calcio,- Bloqueantes selectivos de canales de calcio con efectos principalmente vasculares, Derivados de la dihidropiridina

Modo de acción: Nimodipino es un bloqueador de los canales de calcio dihidropiridínicos con particular efecto cerebrovascular.

Nimodipino aumenta la perfusión cerebral, particularmente en áreas mal perfundidas, por dilatación arterial, un efecto que es proporcionalmente mayor en los vasos más pequeños que en los más grandes.

Las vasoconstricciones provocadas *in vitro* por diversas sustancias vasoactivas (ej., serotonina, prostaglandinas e histamina) o por la sangre y los productos de degradación de la sangre, pueden prevenirse o reducirse hasta en un 75% con nimodipino.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción: Después de la ingestión oral, la absorción es rápida. Las concentraciones plasmáticas máximas se observan de 30 a 60 minutos después de la administración oral.

A pesar de la alta absorción gastrointestinal de nimodipino, la biodisponibilidad absoluta es del 5 al 15 %, lo que se atribuye a un extenso metabolismo de primer paso (alrededor del 85 al 95%).

Distribución: El volumen de distribución (V_{ss} , modelo de 2 compartimentos) para la administración i.v. se calcula que es 0,9 - 2,3 l/kg de peso corporal. El aclaramiento total (sistémico) es de 0,8 - 1,6 l/h/kg. Nimodipino se une en un 97 - 99 % a las proteínas plasmáticas.

Biotransformación: El sistema del citocromo P450 3A4 juega un papel importante en la eliminación metabólica del nimodipino. Nimodipino se elimina como metabolitos, principalmente por deshidrogenación del anillo de dihidropiridina y 0-desmetilación oxidativa. La escisión oxidativa del éster, la hidroxilación de los grupos 2- y 6-metilo y la glucuronidación como reacción de conjugación, son otros pasos metabólicos importantes. Los tres metabolitos primarios que se encuentran en el plasma no muestran actividad residual o la actividad residual es insignificante desde el punto de vista terapéutico.

Eliminación: Se desconocen los efectos sobre las enzimas hepáticas por inducción o inhibición. En humanos, los metabolitos se excretan aproximadamente en un 50% por vía renal y en un 30% por la bilis.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 28 de febrero de 2023.