NIMOCER 30 mg/0,75 ml gocce orali, soluzione
Medicinale equivalente

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Calcio antagonista selettivo, derivato diidropiridinico

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Prevenzione e terapia di deficit neurologici ischemici correlati a vasospasmo cerebrale.

CONTROINDICAZIONI
NIMOCER non deve essere somministrata in gravidanza o durante l'allattamento e nei casi di ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

NIMOCER non deve essere somministrato in concomitanza con rifampicina, in quanto l'assunzione contemporanea di rifampicina può ridurre significativamente l'efficacia della nimodipina (vedere paragrafo 'Interazioni').

Una funzionalità epatica gravemente compromessa, e particolarmente la cirrosi epatica, può causare un aumento della biodisponibilità di nimodipina, dovuto ad una diminuzione del suo metabolismo legato all'effetto di primo passaggio o della sua clearance. Per questo motivo NIMOCER non deve essere somministrato a pazienti con funzionalità epatica gravemente compromessa (ad esempio cirrosi epatica).

La terapia concomitante di nimodipina per via orale e farmaci antiepilettici, quali fenobarbital, fenitoina o carbamazepina, è controindicata, in quanto l'assunzione contemporanea di tali farmaci può ridurre significativamente l'efficacia della nimodipina (vedere paragrafo "Interazioni").

PRECAUZIONI PER L'USO
Anche se non vi sono evidenze che il trattamento con NIMOCER sia associato con un aumento della pressione endocranica, NIMOCER deve essere usato con cautela in presenza di edema cerebrale generalizzato o in condizioni caratterizzate da un notevole aumento della pressione endocranica.

NIMOCER deve essere utilizzato con cautela nei pazienti gravemente ipotesi (pressione arteriosa sistolica < 100 mmHg).

In pazienti molto anziani affetti da più patologie, in pazienti con funzionalità cardiovascolare o renale gravemente compromessa (filtrazione glomerulare < 20 ml/min), la necessità di un trattamento con NIMOCER dovrebbe essere considerata con cautela ed il paziente regolarmente controllato.

La nimodipina viene metabolizzata attraverso il sistema del citocromo P450 3A4. I farmaci sia inibitori che induttori di questo sistema enzimatico possono quindi modificare l'effetto di primo passaggio (dopo somministrazione orale) o la clearance della nimodipina (vedere paragrafo "Interazioni").

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Farmaci che inibiscono il sistema del citocromo P450 3A4 e che quindi possono causare un aumento della concentrazione plasmatica di nimodipina sono per esempio:

- antibiotici macrolidi (es. eritromicina)
- inibitori delle proteasi anti-HIV (es. ritonavir)
- antimicotici azoici (es. ketoconazolo)
- antidepressivi nefazodone e fluoxetina
- quinupristin/dalfopristin
- cimetidina
- acido valproico

In caso di somministrazione concomitante con questi farmaci, la pressione arteriosa deve essere monitorata e, in caso di necessità, deve essere presa in considerazione una riduzione del dosaggio di nimodipina.

INTERAZIONI

Effetti di altri farmaci sulla nimodipina

La nimodipina viene metabolizzata attraverso il sistema del citocromo P450 3A4, localizzato sia a livello della mucosa intestinale che del fegato. I farmaci sia inibitori che induttori di questo sistema enzimatico possono quindi modificare l'effetto di primo passaggio (dopo somministrazione orale) o la clearance della nimodipina.

L'entità e la durata di questa interazione devono essere prese in considerazione quando nimodipina è somministrata contemporaneamente ai seguenti farmaci:

Rifampicina

Esperienze con altri calcio-antagonisti lasciano ritenere che la rifampicina acceleri il metabolismo della nimodipina attraverso un processo di induzione enzimatica. Perciò l'efficacia di nimodipina potrebbe essere significativamente ridotta se somministrata con rifampicina.

L'uso di nimodipina con rifampicina è quindi controindicato (vedere paragrafo "Controindicazioni").

Farmaci antiepilettici induttori del sistema del citocromo P450 3A4, come il fenobarbital, la fenitoina o la carbamazepina

Una precedente terapia cronica con fenobarbital, fenitoina o carbamazepina riduce in maniera marcata la biodisponibilità della nimodipina somministrata per os. Pertanto la terapia concomitante con questi farmaci e nimodipina per via orale è controindicata (vedere paragrafo "Controindicazioni").

Inibitori del sistema del citocromo P450 3A4

In caso di somministrazione concomitante con i seguenti inibitori del sistema del citocromo P450 3A4, la pressione arteriosa deve essere monitorata e, in caso di necessità, deve essere presa in considerazione una riduzione del dosaggio di nimodipina (vedere paragrafo "Dose, modo e tempo di somministrazione").

Antibiotici macrolidi (es. eritromicina)

Non sono stati condotti studi di interazione fra antibiotici macrolidi e nimodipina. Alcuni antibiotici macrolidi sono noti come inibitori del sistema del citocromo P450 3A4 e

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

l'eventualità di un'interazione a questo livello non può essere scartata. Perciò gli antibiotici macrolidi non devono essere usati in combinazione con nimodipina (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

L'azitromicina, anche se appartenente strutturalmente alla classe degli antibiotici macrolidi, non è un inibitore del citocromo CYP 3A4.

Inibitori delle proteasi anti-HIV (es. ritonavir)
Non sono stati condotti veri e propri studi per investigare la potenziale interazione tra nimodipina e inibitori delle proteasi anti-HIV. E' stato riportato che alcuni farmaci di questa classe sono potenti inibitori del sistema del citocromo P450 3A4. Per questo motivo la possibilità di un aumento marcato e clinicamente rilevante della concentrazione plasmatica di nimodipina, in caso di sua somministrazione in concomitanza con uno di questi farmaci, non può essere esclusa (vedere paragrafo "Preacuzioni per l'uso"):

Antimicotici azoici (es. ketoconazolo)
Non sono stati condotti veri e propri studi per investigare la potenziale interazione tra nimodipina e ketoconazolo. E' noto che gli antimicotici azoici inibiscono il sistema del citocromo P450 3A4 e varie interazioni sono state riportate per altri calcio-antagonisti diidropiridinici. Quindi, nel caso siano somministrati assieme a nimodipina orale, non si può escludere un sostanziale aumento della biodisponibilità sistemica di nimodipina, dovuto ad una diminuzione del metabolismo legato all'effetto di primo passaggio (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

Nefazodone
Non sono stati condotti veri e propri studi per investigare la potenziale interazione tra nimodipina e nefazodone. Questo farmaco antidepressivo è conosciuto come un potente inibitore del sistema del citocromo P450 3A4. Quindi, nel caso in cui nefazodone sia somministrato assieme a nimodipina, non si può escludere un sostanziale aumento della concentrazione plasmatica di nimodipina (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso"):

Fluoxetina
La contemporanea somministrazione di nimodipina con l'antidepressivo fluoxetina allo stato stazionario ha condotto ad un aumento di circa il 50% dei livelli plasmatici di nimodipina. La concentrazione della fluoxetina è diminuita in modo marcato, mentre la concentrazione del suo metabolita attivo, norfluoxetina, non è stata influenzata.

Quinupristin/dalfopristin
Sulla base di esperienze con il calcio-antagonista nifedipina, la somministrazione concomitante di nimodipina e quinupristin/dalfopristin può portare ad un aumento della concentrazione plasmatica di nimodipina (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

Cimetidina
La somministrazione contemporanea di nimodipina e della cimetidina (un anti-H2) può portare ad un aumento della concentrazione plasmatica di nimodipina (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

Acido valproico

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

La somministrazione contemporanea di nimodipina e dell'acido valproico (un anticonvulsivante) può portare ad un aumento della concentrazione plasmatica di nimodipina (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

Ulteriori interazioni
L'assunzione contemporanea di nimodipina e nortriptilina allo stato stazionario ha condotto ad un modesto decremento nella concentrazione della nimodipina senza influenzare i livelli plasmatici della nortriptilina.

Effetti della nimodipina su altri farmaci

Farmaci antiipertensivi
La nimodipina può aumentare l'effetto antiipertensivo di farmaci di questa classe somministrati contemporaneamente, come, per esempio:

- diuretici
- beta-bloccanti
- ACE-inibitori
- A1 antagonisti
- Altri calcio-antagonisti
- alfa-bloccanti
- inibitori del PDE5
- alfa-metildopa

Comunque, nel caso un'associazione di questo tipo sia inevitabile, è necessario un monitoraggio del paziente particolarmente attento.

Zidovudina
In uno studio sulla scimmia la simultanea somministrazione endovenosa del farmaco anti-HIV zidovudina e di nimodipina in bolo ha indotto un incremento significativo della AUC per la zidovudina con una significativa riduzione del suo volume di distribuzione e della clearance.

Interazioni fra farmaco e alimenti

Succo di pompelmo
Il succo di pompelmo inibisce il metabolismo ossidativo delle diidropiridine.
L'assunzione contemporanea di succo di pompelmo e nimodipina aumenta la concentrazione plasmatica e la durata dell'azione di quest'ultima, a causa di una diminuzione del suo metabolismo legato all'effetto di primo passaggio o della sua clearance. Come conseguenza di ciò, l'effetto antiipertensivo della nimodipina può risultare aumentato. Questo fenomeno si può verificare almeno per 4 giorni dopo l'ultima ingestione di succo di pompelmo. L'ingestione di pompelmo o succo di pompelmo deve quindi essere evitata durante il trattamento con nimodipina.

Casi in cui non si è evidenziata un'interazione

Aloperidolo

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

La contemporanea somministrazione di nimodipina allo stato stazionario a pazienti in trattamento individuale a lungo termine con aloperidolo non ha messo in evidenza nessuna potenziale reciproca interazione.

La contemporanea somministrazione di nimodipina per via orale e di diazepam, digossina, glibenclamide, indometacina, ranitidina e warfarina non ha messo in evidenza nessuna potenziale reciproca interazione.

Informare il medico (o il farmacista) se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza e allattamento

NIMOCER non deve essere somministrato in gravidanza o durante l'allattamento. (vedere paragrafo "Controindicazioni").

Fertilizzazione in-vitro.

In singoli casi di fertilizzazione in-vitro i calcio-antagonisti sono stati associati con cambiamenti biochimici reversibili nella testa degli spermatozoi, con possibile conseguente riduzione della funzionalità spermatica.

Chiedere consiglio al medico (o al farmacista) prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli ed utilizzo di macchinari

In linea di principio la capacità di guidare e di impiego di macchinari può essere compromessa in relazione alla possibile comparsa di vertigini.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di NIMOCER

Questo medicinale contiene 48,06 vol % di etanolo (alcool) ad es. fino a 721 mg per dose massima singola equivalenti a 14 ml di birra e a 6 ml di vino per dose.

Può essere dannoso per gli alcolisti. Da tenere in considerazione nelle donne in gravidanza o in allattamento, nei bambini e nei gruppi ad alto rischio come le persone affette da patologie epatiche o epilessia.

Per chi svolge attività sportiva, l'uso di medicinali contenenti alcool etilico può determinare positività ai test antidoping in rapporto ai limiti di concentrazione alcolemica indicata da alcune federazioni sportive.

Inoltre il medicinale contiene macrogolglicerolo idrossistearato (un derivato dell'olio di ricino) che può causare disturbi gastrici e diarrea.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Salvo diversa prescrizione medica la dose giornaliera raccomandata è di 30 mg x 3 volte (0,75 ml di soluzione x 3 volte) 0,75 ml di soluzione sono pari a 30 mg di nimodipina e corrispondono al contagocce riempito fino alla tacca.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

In pazienti con funzionalità renale gravemente compromessa (filtrazione glomerulare < 20 ml/min), la necessità di un trattamento con NIMOCER dovrebbe essere considerata con cautela ed il paziente regolarmente controllato.

In caso di gravi alterazioni della funzionalità renale ed epatica, eventuali effetti collaterali, come l'abbassamento della pressione arteriosa, possono essere più pronunciati; in questi casi, se necessario, la dose dovrebbe essere ridotta o sospeso il trattamento.

In pazienti che sviluppano reazioni avverse la dose dovrebbe essere ridotta secondo le necessità o dovrebbe essere sospeso il trattamento.

In caso di somministrazione concomitante con inibitori o attivatori del sistema CYP 3A4, può rendersi necessario una modulazione del dosaggio (vedere paragrafo "Interazioni").

Nella profilassi e nel trattamento dei deficit neurologici ischemici conseguenti a vasospasmo cerebrale indotto da emorragia subaracnoidea, terminata la terapia parenterale, si raccomanda di proseguire la somministrazione di nimodipina per via orale per circa 7 giorni (60 mg - 1,5 ml di soluzione corrispondenti a 2 contagocce riempiti fino alla tacca - 6 volte al giorno, ad intervalli di 4 ore).

NIMOCER va assunto lontano dai pasti, le gocce diluite in poca acqua.

Non assumere con succo di pompelmo (vedere paragrafo "Interazioni").

Non immergere il contagocce nell'acqua e non sciacquarlo. Dopo aver messo le gocce in acqua riporre il contagocce nel flacone.

L'intervallo tra le singole somministrazioni non dovrebbe essere inferiore alle 4 ore.

SOVRADOSAGGIO
Sintomi da intossicazione che devono essere considerati a seguito di sovradosaggio acuto sono : marcata ipotensione, tachicardia o bradicardia; disturbi gastrointestinali e nausea.

Trattamento: sospendere immediatamente la somministrazione del farmaco.

Quale misura di emergenza potrebbe essere considerata la lavanda gastrica con aggiunta di carbone vegetale. In casi di ipotensione grave dovrebbe essere somministrata dopamina o noradrenalina per via endovenosa. Diversamente la terapia deve essere diretta ad eliminare i sintomi principali, in quanto non si conosce alcun antidoto specifico.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di NIMOCER avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Per qualsiasi dubbio sull'uso di NIMOCER, rivolgersi al medico (o al farmacista).

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, NIMOCER può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.
Nella Tabella 1 sono riportate le reazioni avverse correlate al farmaco segnalate in diversi studi clinici con nimodipina avente indicazione "Prevenzione e terapia di deficit neurologici ischemici correlati a vasospasmo cerebrale", ordinate in base alle categorie di frequenza

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

secondo CIOMS III. (in studi contro placebo 703 pazienti sono stati trattati con Nimodipina e 692 con placebo, in studi in aperto 2.496 pazienti sono stati trattati con Nimodipina). Status 31 agosto 2005.

Tabella 1: tutte le reazioni avverse al farmaco segnalate nei pazienti in diversi studi clinici con indicazione "Prevenzione e terapia di deficit neurologici ischemici correlati a vasospasmo cerebrale" Descrizione clinica	Comune da ≥1% a <10%	Non comune da ≥0,1% a <1%	Raro da ≥0,01% a <0,1%	Molto raro <0,01%
Alterazioni del sangue e sistema linfatico				
Cambiamenti nella conta delle cellule ematiche		Trombocitopenia		
Alterazioni del sistema immunitario				
Reazioni acute di ipersensibilità		Reazione allergica Rash		
Alterazioni del sistema nervoso				
Sintomi cerebrovascolari non specifici		Mal di testa		
Alterazioni cardiache				
Aritmie non specifiche		Tachicardia	Bradicardia	
Alterazioni del sistema vascolare				
Sintomi cardiovascolari non specifici		Ipotensione Vasodilatazione		
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale				
Sintomi gastrointestinali		Nausea	Ileo	
Alterazioni del sistema epatobiliare				
Reazioni epatiche leggere o moderate			Aumento transitorio degli enzimi epatici	

Nella Tabella 2 sono riportate le reazioni avverse correlate al farmaco segnalate in diversi studi clinici con nimodipina avente indicazione "Prevenzione e terapia di deficit neurologici ischemici", ordinate in base alle categorie di frequenza secondo CIOMS III (in studi contro placebo 1.594 pazienti sono stati trattati con Nimodipina e 1.558 con placebo, in studi in aperto 8.049 pazienti sono stati trattati con Nimodipina; (status 20 ottobre 2005) e dati di post-marketing (status: ottobre 2005)

Le reazioni avverse segnalate come "comuni" erano osservate con una frequenza inferiore al 2%

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Tabella 2: tutte le reazioni avverse al farmaco segnalate nei pazienti in diversi studi clinici con indicazione "Prevenzione e terapia di deficit neurologici ischemici" Descrizione clinica	Comune da ≥1% a <10%	Non comune da ≥0,1% a <1%	Raro da ≥0,01% a <0,1%	Molto raro <0,01%
Alterazioni del sistema immunitario				
Reazioni acute di ipersensibilità		Reazione allergica Rash		
Alterazioni del sistema nervoso				
Sintomi cerebrovascolari non specifici		Mal di testa Capogiri		
Sintomi neurologici non specifici		Senso di vertigine Ipercinesia Tremori		
Alterazioni cardiache				
Aritmie non specifiche		Palpitazioni Tachicardia		
Alterazioni del sistema vascolare				
Sintomi cardiovascolari non specifici	Ipotensione Vasodilatazione	Sincope Edema		
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale				
Sintomi gastrointestinali		Costipazione Diarrea Flatulenza		

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Precauzioni per la conservazione
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
Non refrigerare.

Data di scadenza
Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione

Il periodo di validità dopo prima apertura del flacone è di 1 mese (annotare la data di prima apertura nell'apposito spazio sull'astuccio):

Attenzione: non utilizzare il medicinale oltre la data di scadenza indicata sulla confezione o dopo 1 mese dalla prima apertura del flacone. Tale data si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato**.**

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

COMPOSIZIONE

DENOMINAZIONE 30 mg/0,75 ml gocce orali soluzione
0,75 ml di soluzione (corrispondenti a 20 gocce) contengono:
Principio attivo: nimodipina 30 mg
Eccipienti: macrogolglicerolo idrossistearato, etanolo 96%

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Gocce orali, soluzione. Flacone da 25 ml con contagocce

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
SF GROUP Srl – via Tiburtina 1143, 00156 Roma (Italia)

PRODUTTORE
LACHIFARMA Srl Laboratorio Chimico Farmaceutico Salentino- SS 16 Zona Industriale- 73010 Zollino (Lecce)

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).