Oxigen®
nimodipino
30 mg
Comprimidos revestidos

USO ORAL
USO ADULTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos. Embalagens com 30 e 60 comprimidos revestidos.

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
nimodipino ..... 30 mg
excipiente q.s.p. ..... 1 comprimido revestido
(povidona, lactose, amido, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: OXIGEN® (nimodipino) está indicado no tratamento das deficiências neurológicas decorrentes do envelhecimento ou decorrentes de hemorragias intracranianas por aneurisma ou trauma.

Cuidados de armazenamento: Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

Prazo de validade: Desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, OXIGEN® (nimodipino) apresenta prazo de validade de 36 meses. Não utilize o produto após o vencimento do prazo de validade.

Gravidez e lactação: O nimodipino somente poderá ser administrado durante a gravidez sob orientação médica. O uso de nimodipino está contra-indicado no período de amamentação. Informar ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Informe ao seu médico se estiver amamentando.

Cuidados de administração: Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Recomenda-se não ingerir os comprimidos durante as refeições ou em horários próximos aos das refeições. Os comprimidos de OXIGEN® (nimodipino) devem ser ingeridos, no mínimo, 1 hora antes das refeições ou, no mínimo, duas horas depois das refeições.

Interrupção do tratamento: Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: No início do tratamento pode ocorrer dor de cabeça, irritação gastrintestinal, náusea, tontura, fraqueza, rubor facial, sensação de calor e queda da pressão arterial, quando esta já estiver elevada.
Raramente, em pessoas que reagem rapidamente ao nimodipino, podem surgir dores no peito, as quais deverão ser imediatamente comunicadas ao médico.
Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: A ingestão do suco de toronja *(grapefruit)* com OXIGEN® (nimodipino) comprimidos não é recomendada, pois pode aumentar o efeito do medicamento.
A ingestão dos comprimidos de OXIGEN® (nimodipino) durante as refeições ou em horários próximos aos das refeições não é recomendada, pois pode diminuir o efeito do medicamento.

Contra-indicações e precauções: OXIGEN® (nimodipino) é contra-indicado para pessoas com conhecida hipersensibilidade ao nimodipino ou a qualquer outro componente da fórmula.
OXIGEN® (nimodipino) não deve ser utilizado por pessoas com insuficiência hepática. Cuidados especiais devem ser tomados em pacientes idosos com insuficiência renal e cardíaca e em pacientes com pressão arterial muito baixa.
O nimodipino pode aumentar o efeito de outros medicamentos utilizados para tratamento da pressão arterial alta ou do coração. Outros medicamentos, como, por exemplo, o antibiótico rifampicina, podem reduzir o efeito de OXIGEN® (nimodipino). Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.
No período de tratamento com OXIGEN® (nimodipino) comprimidos, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas pela ocorrências de tontura.
NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS
OXIGEN® (nimodipino) é um antagonista do cálcio, seletivo, com ação vasodilatadora sobre as artérias cerebrais.
O nome químico do nimodipino é isopropil (2-meto-xietil)1,4-diidro-2,6-dimetil-4-(3-nitrofenil)-3,5-piridina-dicarboxilato. O nimodipino possui fórmula molecular $C_{21}H_{26}N_2O_7$ com peso molecular de 418,5. O nimodipino é uma substância cristalina amarela, praticamente insolúvel em água.
Em condições fisiológicas, reduz seletivamente o tono dos vasos cerebrais. Conseqüentemente, o fluxo sangüíneo cerebral aumenta, enquanto o fluxo sangüíneo periférico e a pressão arterial sistêmica quase não se modificam. O nimodipino previne a vasoconstrição cerebral e o dano cerebral em experimentações agudas e crônicas em animais.
A interação de OXIGEN® (nimodipino) com os canais de cálcio foi estudada na aorta isolada da rata, demonstrando que inibe o espasmo produzido pelo Ca^{++} e, na artéria basilar isolada do coelho, nimodipino mostrou-se um potente inibidor da fase tônica das contrações produzidas pela serotonina.
A introdução das diidropiridinas tritiadas permitiu conhecer como o nimodipino interage com as estruturas neuronais no cérebro. Desta forma, estabeleceu-se a existência de receptores específicos no cérebro para as diidropiridinas, principalmente nos neurônios do hipocampo e córtex, estruturas cerebrais com intervenção decisiva nas funções de memória e aprendizado.
A partir deste fato, concluiu-se que, em razão da elevada lipofilia, nimodipino atravessa a barreira hemato-encefálica, distribui-se em todo o tecido cerebral e se liga aos receptores diidropiridínicos das células cerebrais, inibindo, assim, o influxo aumentado de cálcio para dentro dos neurônios. Deste modo, as células restauram a homeostase dos íons cálcio e se protegem de uma autodestruição devido uma alta concentração de cálcio. Portanto, nimodipino é um efetivo antagonista do cálcio cerebral, que em seu duplo modo de ação, tanto nos neurônios quanto nos vasos cerebrais, normaliza a homeostase de cálcio alterada. Com isso, nimodipino consegue proteger os neurônios, estabilizar suas funções, incrementar o fluxo sangüíneo cerebral e aumentar a tolerância à isquemia.
Estudos de farmacodinâmica demonstraram que OXIGEN® (nimodipino) dilata os vasos cerebrais depois da sua administração intravenosa, perlingual e oral em doses baixas. Como seu efeito sobre os vasos sangüíneos periféricos é menos potente, a droga incrementa o fluxo cerebral sem diminuição significativa da pressão arterial.
OXIGEN® (nimodipino) não inibe a anidrase carbônica, nem incrementa o consumo de O_2 cerebral e sua ação não se altera com o propranolol, indicando que seu efeito vasodilatador cerebral se deve a uma ação direta e relaxante da musculatura vascular.
Clinicamente, OXIGEN® (nimodipino) foi avaliado em numerosas patologias relacionadas com alterações na circulação cerebral, tais como: hemorragia subaracnóidea, insuficiência cerebrovascular crônica em pacientes idosos, na síndrome depressiva involutiva, enxaqueca e cefaléia, surdez súbita, vertigem central e nistagmo vestibular, bem como na síndrome de disfunção cerebral por envelhecimento. Os estudos com placebo e duplo-cego confirmam sua eficácia clínica e excelente tolerância.

FARMACOCINÉTICA
O nimodipino é rapidamente absorvido após administração oral e os picos de concentração são geralmente atingidos em 1 hora. A meia-vida de eliminação terminal é de aproximadamente 8 a 9 horas, mas os índices de eliminação precoces são muito mais rápidos, equivalentes à meia-vida de eliminação de 1 a 2 horas; a conseqüência disto é a necessidade de dosagem freqüente (a cada 4 horas). Não há sinais de acúmulo quando o nimodipino foi administrado 3 vezes ao dia, por 7 dias. Ele está ligado em mais de 95% às proteínas plasmáticas.
É eliminado quase que exclusivamente na forma de metabólitos e menos de 1% é recuperado na urina como droga inalterada. Foram identificados vários metabólitos, a maioria deles inativo.

INDICAÇÕES
OXIGEN® (nimodipino) está indicado:
- Na profilaxia e tratamento das deficiências isquêmicas neurológicas devidas a espasmo dos vasos cerebrais, após hemorragias subaracnóideas conseqüentes a aneurisma;
- Na profilaxia das deficiências neurológicas isquêmicas após hemorragia subaracnóidea de origem traumática.
- No tratamento das alterações orgânicas cerebrais decorrentes do envelhecimento, caracterizadas principalmente por alterações de memória, concentração e comportamento, e da labilidade emocional e redução da capacidade intelectual.

Antes de iniciar o uso de OXIGEN® (nimodipino), estabelecer se os sintomas não são causados por doença que necessite de tratamento específico.

CONTRA-INDICAÇÕES
O produto está contra-indicado em pacientes que demonstraram hipersensibilidade ao nimodipino ou qualquer outro componente da fórmula.
Enfermidades ou condições em que certas drogas não devem ser administradas ou somente após cuidadosa avaliação médica, pois, nesses casos, o possível dano em geral supera os benefícios. Para uma cuidadosa avaliação de possíveis contra-indicações, o médico deve ser informado de todas as enfermidades e tratamentos anteriores e simultâneos, assim como das circunstâncias específicas e hábitos. Contra-indicações podem ocorrer somente após o início do uso da droga, devendo o médico ser informado.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS
Recomenda-se muita cautela com pacientes idosos com insuficiência de múltiplos órgãos: insuficiência renal grave (clearance ≤ 20 mL/min) e insuficiência cardíaca grave, considerando-se cuidadosamente a necessidade do uso do nimodipino e o posterior acompanhamento regular. Nos casos de edema cerebral generalizado ou de nítido aumento da pressão intracraniana, OXIGEN® (nimodipino) deve ser utilizado com o cuidado necessário. Cuidado também no uso por pacientes com hipotensão.

USO NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO: O nimodipino, como todo medicamento, somente deve ser administrado na gravidez sob rigoroso controle médico; devem ser avaliados os riscos e as vantagens decorrentes do tratamento. O uso do produto durante a amamentação não é indicado, em conseqüência de não se

PH 1821 - SAP 4098102(A) 10/11

FORMATO: 150 x 210 mm
COR: Black
CODIGO: 4098102

FINALIZAÇÃO: ABERTA
MODELO DE BULA: 2oxgco3
SUBSTITUI O CÓDIGO: 4098101

disporem de dados sobre sua passagem para o leite materno.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não se recomenda o uso concomitante de OXIGEN® (nimodipino) via oral com fenobarbital, fenitoína ou carbamazepina, quando do uso anterior crônico desses antiepilépticos, por reduzirem acentuadamente a biodisponibilidade do nimodipino administrado oralmente.

Neurolépticos e antidepressivos: Houve um aumento de cerca de 50% da concentração plasmática do nimodipino, quando administrado concomitante com fluoxetina. Houve redução acentuada da fluoxetina, enquanto o seu metabólito ativo, a norfluoxetina, não foi afetado. A administração concomitante de nortriptilina e nimodipino causou um leve aumento deste, sem afetar a concentração plasmática de nortriptilina. Não há indicação de interação quando da administração concomitante de nimodipino a pacientes em tratamento de longo prazo com haloperidol. O nimodipino é metabolizado através do sistema citocromo P450 3A4; portanto, drogas que inibam ou induzam este sistema enzimático podem alterar a primeira passagem (administração oral) ou o clearance de nimodipino.

Nos pacientes em uso de drogas anti-hipertensivas, OXIGEN® (nimodipino) pode potencializar o efeito anti-hipertensivo.

A concentração de nimodipino no sangue pode aumentar quando cimetidina ou ácido valpróico forem administrados simultaneamente com OXIGEN® (nimodipino) comprimidos.

Experiências relatadas com outro antagonista do cálcio análogo à nifedipina levam a crer que a rifampicina deva acelerar o metabolismo de OXIGEN® (nimodipino) comprimidos por indução enzimática. Portanto, a administração concomitante de rifampicina pode reduzir a eficácia de OXIGEN® (nimodipino) comprimidos.

INTERAÇÕES ALIMENTARES: O suco de toranja (grapefruit) inibe o metabolismo oxidativo das diidropiridinas. Portanto, a ingestão concomitante de suco de toronja e nimodipino não é recomendada, pois pode resultar em aumento das concentrações plasmáticas de nimodipino.

A ingestão dos comprimidos de OXIGEN® (nimodipino) durante as refeições ou em horários próximos aos das refeições pode diminuir a biodisponibilidade do nimodipino.

REAÇÕES ADVERSAS

Durante o tratamento com OXIGEN® (nimodipino) comprimidos podem ocorrer os seguintes efeitos adversos:

Efeitos sobre o sistema gastrintestinal: desconforto gastrintestinal.

Efeitos sobre o sistema nervoso: tontura, cefaléia e sensação de fraqueza; em casos raros, podem ocorrer sintomas de hiperatividade do SNC, tais como insônia, agitação motora, excitação, agressividade e sudorese. Hipercinesia e depressão, em casos isolados.

Efeitos sobre o sistema cardiovascular: queda da pressão arterial (hipotensão) particularmente quando os valores iniciais forem elevados; aumento da freqüência cardíaca (taquicardia).

Efeitos sobre o sangue: casos isolados de trombocitopenia.

Outros efeitos: sensação de calor, avermelhamento da pele e edema periférico.

Em casos raros, especialmente nos doentes que reagem rapidamente ao nimodipino, podem surgir dores no peito, fato que deve ser comunicado ao médico.

Aumento das transaminases, aumento da fosfatase alcalina e da gama-glutamiltransferase e comprometimento da função renal com aumento da uréia e/ou creatinina sérica têm sido relatados.

POSOLOGIA

Salvo indicação médica em contrário, recomenda-se a seguinte posologia:

A) Para hemorragia subaracnóidea decorrente de aneurisma: Administração de OXIGEN® (nimodipino) solução para infusão, durante 5 a 14 dias, seguida da administração de 6 x 2 comprimidos de OXIGEN® (nimodipino) ao dia, (6 x 60 mg), durante 7 dias.

B) Para hemorragia subaracnóidea de origem traumática: Administração de OXIGEN® (nimodipino) solução para infusão, durante 7 a 10 dias, seguida da administração de 6 x 2 comprimidos de OXIGEN® (nimodipino) ao dia (6 x 60 mg), durante 11 a 14 dias.

C) Nas alterações orgânicas cerebrais decorrentes do envelhecimento: 3 x 1 comprimido (3 x 30 mg) ao dia.

Em pacientes que desenvolverem efeitos colaterais, a dose deverá ser reduzida conforme seja necessário ou o tratamento deverá ser descontinuado. Na insuficiência hepática grave, em especial na cirrose hepática, a biodisponibilidade do nimodipino pode aumentar devido à diminuição no efeito de primeira passagem e à redução no clearance metabólico. Nesses casos, os efeitos terapêuticos e os efeitos colaterais (p. ex., hipotensão) podem ser mais pronunciados. Nessas circunstâncias, a dose deverá ser reduzida de acordo com os níveis tensionais; se necessário, o tratamento deverá ser descontinuado.

MODO DE USAR: De modo geral, os comprimidos devem ser ingeridos com um pouco de líquido, sem mastigar. Não ingerir os comprimidos durante as refeições ou em horários próximos aos das refeições. Os comprimidos de OXIGEN® (nimodipino) devem ser ingeridos, no mínimo, 1 hora antes das refeições ou, no mínimo, duas horas depois das refeições. Para hemorragia subaracnóidea, o intervalo entre as doses sucessivas não deve ser inferior a 4 horas.

DURAÇÃO DO TRATAMENTO:

Uso profilático:

A) Na hemorragia subaracnóidea decorrente de aneurisma: O tratamento endovenoso deverá ser iniciado, o mais tardar, até o 4º dia do episódio da hemorragia, inclusive, e mantido durante todo o período de maior risco de vasoespasmo, isto é, do 10º ao 14º dia após hemorragia subaracnóidea. Se durante a administração profilática, o foco hemorrágico for controlado cirurgicamente, o tratamento endovenoso com OXIGEN® (nimodipino) deverá continuar por, no mínimo, 5 dias após a cirurgia.

Após o término do tratamento parenteral, recomenda-se a administração oral diária de 6 x 60 mg de nimodipino, ou seja, 2 comprimidos de 4 em 4 horas, por mais 7 dias.

B) Na hemorragia subaracnóidea decorrente de trauma: O tratamento endovenoso deverá ser iniciado, o mais tardar, 24 horas após o trauma e o mais rápido possível após ter sido diagnosticada a presença de sangue subaracnóideo, devendo ser mantido por 7 a 10 dias.

Após o término do tratamento parenteral, recomenda-se a administração oral diária de 6 x 60 mg de nimodipino, ou seja, 2 comprimidos a cada 4 horas, por 11 a 14 dias, até a duração total de 21 dias de tratamento (i.v. + oral).

Uso terapêutico:

A) Somente na hemorragia subaracnóidea decorrente de aneurisma: Nos casos de alterações isquêmico-neurológicas já existentes, causadas por vasoespasmos após hemorragia subaracnóidea, deve-se se iniciar o tratamento parenteral o mais rápido possível e prosseguir com ele durante, no mínimo, por 5 dias e, no máximo, por 14 dias. Decorrido esse período, recomenda-se a administração oral diária de 6 x 60 mg de nimodipino, ou seja, 2 comprimidos a cada 4 horas, por 7 dias.

Se o foco hemorrágico for controlado cirurgicamente durante o uso terapêutico ou profilático de OXIGEN® (nimodipino), deve-se prosseguir com o tratamento endovenoso no pós-operatório durante, no mínimo, 5 dias.

Instilação intracisternal. Somente para hemorragia subaracnóidea decorrente de aneurisma: Durante as intervenções cirúrgicas, pode-se proceder à instilação intracisternal de solução diluída de OXIGEN® (nimodipino) (1 mL de OXIGEN® (nimodipino) solução para infusão em 19 mL de solução de Ringer) à temperatura corporal, utilizada imediatamente após a sua preparação.

Nos casos de alterações orgânico-cerebrais decorrentes de envelhecimento: Após uma terapêutica de vários meses, deve-se avaliar se o tratamento com OXIGEN® (nimodipino) comprimidos continua a ser indicado.

Nota sobre a infusão: Como a substância ativa de OXIGEN® (nimodipino) é levemente fotossensível, deve-se evitar a conservação e a administração da solução em presença de luz solar direta. Nos casos em que não puder ser evitada a luz solar direta, proteger a bomba de infusão e os equipos por invólucros ou usar seringas e tubos escuros ou acastanhados. Contudo, OXIGEN® (nimodipino) pode ser administrado, sem qualquer proteção, sob exposição à luz artificial, desde que o período de administração não exceda a 10 horas.

SUPERDOSE

Em caso de superdose pode-se esperar queda acentuada da pressão arterial, acompanhada de taquicardia ou bradicardia. Recomenda-se lavagem gástrica imediata acrescida de carvão ativado. Para o tratamento da hipotensão arterial, administrar dopamina, noradrenalina ou substâncias simpaticomiméticas. Não há antídoto específico.

PACIENTES IDOSOS

Para o tratamento de alteração orgânica cerebral de idosos, OXIGEN® (nimodipino) comprimidos não deve ser administrado àqueles com insuficiência hepática grave (cirrose); para hemorragia subaracnóide vide "Posologia".

Recomenda-se muita cautela com pacientes idosos com insuficiência de múltiplos órgãos (vide "Precauções" e "Advertências").

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.1213.0042

Farmacêutico Responsável:
Alberto Jorge Garcia Guimarães
CRF-SP nº 12.449

Nº do lote, data de fabricação e validade:
vide cartucho.

Biosintética
Cuidados pela vida

BIOSINTÉTICA
FARMACÊUTICA LTDA.
Av. das Nações Unidas, 22.428
São Paulo - SP
CNPJ nº 53.162.095/0001-06
Indústria Brasileira
Biosintética Assistance:
0800-0151036
www.biosintetica.com.br

PH 1821 - SAP 4098102(A) 10/11