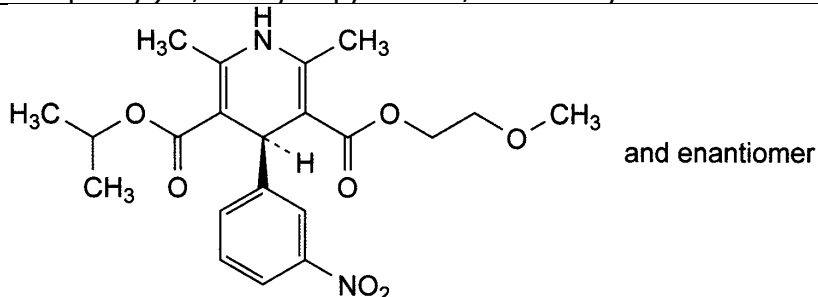


	INFORMACION FARMACOLOGICA (MONOGRAFIA)		CODIGO: R-VE-74
			VERSION: 01
	Creado por: Dr. Eric Guillermo Serrano S.	Fecha de creación: 2011-03-14 Fecha de última versión 2014-06-14	Página 1 de 8

1. Denominación	
Nombre:	OXYGENOR
Principio Activo:	Nimodipina
Forma Farmacéutica:	Tableta Recubierta
Presentaciones:	Caja x 30 tabletas Caja x 1000 tabletas

2. Presentación:	
Cada tableta contiene:	
Nimodipina	30.00 mg
Excipientes c.b.p	1 Tableta

3. Fórmulas:	
Fórmula de Nimodipina	$C_{21}H_{26}N_2O_7$
Nombre Químico de Nimodipina	2-Methoxyethyl 1-methylethyl (4RS)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4- dihydropyridine-3,5-dicarboxylate.
Estructura Química	
P.M. de Nimodipina	418.4
Número CAS:	66085-59-4

4. Aspectos Químicos:	
Polvo cristalino de color amarillo. Insoluble en agua, fácilmente soluble en acetato de etilo, muy soluble en etanol.	

	INFORMACION FARMACOLOGICA (MONOGRAFIA)			CODIGO: R-VE-74
				VERSION: 01
	Creado por: Dr. Eric Guillermo Serrano S.	Fecha de creación: 2011-03-14 Fecha de última versión 2014-06-14	Página 2 de 8	Firma de aprobación: 

5. Categoría:

Grupo fármaco terapéutico: Sistema Cardiovascular. Bloqueadores selectivos de los canales de calcio con efectos principalmente vasculares.

ATC: C08CA06

6. Indicaciones:

Tratamiento del síndrome de deterioro intelectual (demencia degenerativa primaria y vascular), es decir, síntomas y signos como pérdida de la memoria, dificultad para la concentración, irritabilidad, labilidad emocional y trastornos del sueño. ***Nota: Antes de que se inicie el tratamiento con **OXYGENOR** (nimodipina) debe establecerse que estos síntomas no son secundarios a enfermedad subyacente que requiera de tratamiento específico.

Control del vértigo de origen periférico: Laberintopatías de diversas etiologías (enfermedad de Menière, hidrops endolinfático, enfermedad vestibular no compensada, etc.); vértigo por síndrome de insuficiencia vertebrobasilar y asociado a trastornos del equilibrio en el adulto mayor.

Cefalea migrañosa:

La administración oral de 30 mg 4 veces al día, entre 8 y 16 semanas, disminuye la frecuencia y, posiblemente, la severidad y duración de los ataques de migraña. Sin embargo, faltan más estudios concluyentes para reforzar esta indicación.

Otras indicaciones.

En algunos casos, esta droga fue utilizada con cierto éxito en el tratamiento de cefaleas vasculares severas no migrañosas asociadas con isquemia cerebral crónica; para aliviar el vasoespasmo cerebral traumático consecutivo a traumatismos craneales graves; para mejorar la evolución neurológica en pacientes con posterioridad a un paro cardíaco y en la epilepsia focal crónica.

Auxiliar en el tratamiento del acúfeno. (Percepción de un sonido sin que exista fuente sonora que lo origina).

Prevención y tratamiento de las deficiencias neurológicas isquémicas secundarias a vasoespasmo cerebral, como consecuencia de hemorragia cerebral subaracnoidea.

Mantenimiento ambulatorio posterior a un Accidente Cerebrovascular y en toda entidad clínica que se requiera aumentar la perfusión cerebral.

	INFORMACION FARMACOLOGICA (MONOGRAFIA)		CODIGO: R-VE-74
	Creado por: Dr. Eric Guillermo Serrano S.	Fecha de creación: 2011-03-14 Fecha de última versión 2014-06-14	Página 3 de 8

7. Farmacología:

OXYGENOR contiene como principio activo Nimodipina 30 mg, el cual es un bloqueador de los canales del calcio y pertenece al grupo de las 1,4 -dihidropiridinas.

El proceso contráctil de las células musculares lisas depende de los iones Ca^{++} que penetran en la célula durante la despolarización a través de las corrientes iónicas lentas de transmembrana.

OXYGENOR (nimodipina) inhibe la entrada de calcio en la célula y, por lo tanto, también la contracción del músculo liso vascular.

OXYGENOR (nimodipina) protege a la neurona de la sobrecarga de Calcio que se observa en situaciones de isquemia y en procesos degenerativos neuronales.

OXYGENOR (nimodipina), posee un efecto fundamentalmente anti- vasoconstrictor y anti-isquémico cerebral. La vasoconstricción provocada in vitro por diversas sustancias vasoactivas (por ejemplo: Serotonina, prostaglandinas e histamina), o por productos de degradación sanguínea se pueden prevenir o eliminar también con **OXYGENOR** (nimodipina).

Además, este medicamento posee propiedades neuro-farmacológicas y psico-farmacológicas. Las investigaciones realizadas en pacientes con trastornos agudos de la perfusión cerebral han demostrado que La Nimodipina aumenta el flujo sanguíneo cerebral. En general, **OXYGENOR** (nimodipina) tiene selectividad por generar un aumento de la perfusión en las regiones cerebrales hipo-perfundidas que en las regiones sanas, sin provocar fenómenos de robo.

En experimentos animales, La Nimodipina ejerció un efecto mayor sobre las arterias cerebrales que sobre las arterias de otras partes del organismo. Por su gran lipofilia, factor que le permite atravesar la barrera hematoencefálica, se han detectado concentraciones elevadas de Nimodipina de hasta 12,5 ng/ml en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con hemorragia subaracnoidea (HSA) tratados con **OXYGENOR** (nimodipina).

El bloqueo selectivo de los canales de Calcio de las neuronas de determinadas áreas cerebrales, como el hipocampo y la corteza, puede explicar posiblemente el efecto positivo del **OXYGENOR** (nimodipina) sobre las deficiencias de aprendizaje y memoria observados en varios modelos animales. El mismo mecanismo farmacológico subyace probablemente al efecto estimulante del flujo sanguíneo y anti-vasoconstrictor cerebral del medicamento observado en animales y en el hombre.

OXYGENOR (nimodipina) disminuye significativamente la lesión neurológica isquémica en pacientes con vasospasmo secundario a hemorragia subaracnoidea, mejora la sintomatología clínica y disminuye la mortalidad, situación que lo ubica entre los tratamientos de escoge ante estos eventos clínicos.

Estudios farmacológicos han confirmado la existencia de canales de calcio sensibles a las dihidropiridinas en las neuronas y han proporcionado evidencia adicional de los efectos neuronales directos de esta droga

	INFORMACION FARMACOLOGICA (MONOGRAFIA)			CODIGO: R-VE-74
				VERSION: 01
	<i>Creado por: Dr. Eric Guillermo Serrano S.</i>	<i>Fecha de creación: 2011-03-14 Fecha de última versión 2014-06-14</i>	<i>Página 4 de 8</i>	Firma de aprobación: 

Además, **OXYGENOR** (nimodipina) bloquea los canales lentos de calcio dependientes del voltaje de tipo L, y como consecuencia protege a la neurona de la sobrecarga de calcio que se observa en situaciones de isquemia y en procesos degenerativos neuronales.

En pacientes con trastornos cognitivos asociados al envejecimiento (trastornos de memoria, concentración, deterioro del rendimiento intelectual), con cambios afectivos (labilidad emocional), somáticos y del comportamiento (falta de iniciativa), se observó en algunos ensayos clínicos controlados con placebo, una mejoría de esta sintomatología tras la administración de 90 mg al día.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Absorción: **OXYGENOR** (nimodipina) administrado por vía oral se absorbe casi por completo. El principio activo inalterado y sus metabolitos de primer paso se detectan en plasma a los 10-15 minutos, después de la ingesta del comprimido. Después de la administración oral repetida (3 x 30 mg/día), las concentraciones plasmáticas máximas (Cmax) son de 7,3-43,2 ng/ml en individuos de edad avanzada, alcanzándose éstas al cabo de 0,6-1,6 h (tmax). Dosis únicas de 30 mg y 60 mg en sujetos jóvenes provocan concentraciones plasmáticas máximas medias de 16+8 ng/ml y 31+12 ng/ml, respectivamente.

Unión a las proteínas y distribución: El 97-99% de La Nimodipina (**OXYGENOR**) se une a las proteínas plasmáticas.

Además, logra una buena penetración al tejido cerebral, donde la concentración de la sustancia corresponde a la concentración de la droga no unida a las proteínas en plasma (aproximadamente 0.5% de la concentración plasmática).

En experimentos animales, específicamente con la radioactividad del carbono 14, el medicamento atravesó la barrera placentaria. Es probable que en humanos se produzca una distribución similar, aunque faltan pruebas experimentales en este sentido.

Las concentraciones de fármaco original determinadas en leche humana fueron cuantitativamente similares a las concentraciones plasmáticas maternas correspondientes.

Metabolismo, eliminación y excreción:

OXYGENOR (nimodipina) sufre un extenso metabolismo hepático, de tal forma que se alcanza una biodisponibilidad de un 13% de la droga.

	INFORMACION FARMACOLOGICA (MONOGRAFIA)			CODIGO: R-VE-74
	Creado por: Dr. Eric Guillermo Serrano S.	Fecha de creación: 2011-03-14 Fecha de última versión 2014-06-14	Página 5 de 8	VERSION: 01 Firma de aprobación: 

La Nimodipina se elimina principalmente, mediante la deshidrogenación del anillo dihidropiridínico y la o-desmetilación oxidativa. La desesterificación oxidativa, la hidroxilación de los grupos 2-metilo y 6-metilo así como la glucuronidación como reacción de conjugación son otros pasos metabólicos importantes. Los tres metabolitos principales que aparecen en plasma muestran una actividad residual nula o terapéuticamente insignificante.

En seres humanos, alrededor del 50% de los metabolitos se excreta por vía renal y el 30% por la bilis, la cual es recuperada en las heces.

8. Posología:

Oral, preferiblemente antes de los alimentos o dos horas después de estos.

En síndrome de deterioro intelectual (demencia de origen vascular o degenerativo primario): Salvo otra indicación del médico tratante, la dosis recomendada es de una tableta de 30 mg tres veces al día. Con el fin de facilitar la administración y en virtud de que el tratamiento de esta condición es crónico, se sugiere administrar una tableta con cada alimento (3 tabletas al día).

En el caso de pacientes con función renal severamente alterada, los efectos y los eventos colaterales como disminución de la presión arterial, pueden ser más evidentes, en estas situaciones debe reducirse la dosis de acuerdo a los hallazgos de la TA y el ECG.

Profilaxis de la migraña: 120 mg/día, dividido en tres o cuatro dosis.

Tratamiento de la función cerebral alterada en ancianos: 30 mg (una tableta) cada 8 horas.

Control del vértigo de origen periférico: 30 mg (una tableta) cada 8 horas.

9. Efectos Adversos:

Los principales efectos adversos asociados con el uso de **OXYGENOR** (nimodipina); son la hipotensión, edema, cefalea y enrojecimiento.

La hipotensión esta descrita en aproximadamente el 7% de los pacientes con hemorragia subaracnoidea tratados con dosis orales, mientras que cerca del 2% reportan eritema.

Frecuencia menor al 1%:

Otros efectos cardiovasculares: Puede ocurrir edema, disnea, taquicardia, bradicardia,

	INFORMACION FARMACOLOGICA (MONOGRAFIA)			CODIGO: R-VE-74
				VERSION: 01
	Creado por: Dr. Eric Guillermo Serrano S.	Fecha de creación: 2011-03-14 Fecha de última versión 2014-06-14	Página 6 de 8	Firma de aprobación: 

palpitaciones, hipertensión, insuficiencia cardíaca y ventriculitis

Trastornos hematológicos: Trombocitopenia y anemia

Dermatológicos: Acné y prurito.

Gastrointestinales: Constipación, espasmos, malestar abdominal y diarrea.

Hepáticos: Elevación de enzimas Transaminasa Glutámico Oxalacética y/o Transaminasa Glutámico Pirúvica.

Renales: Puede presentarse deterioro de la función renal con elevación del Nitrógeno ureico y creatinina.

Trastornos Neurológicos: Depresión, cefalea y somnolencia. Y en algunos casos podría haber sobre-excitación. Mareos también han sido reportados.

Otros: Diaforesis

10. Precauciones y Advertencias:

Debe utilizarse con precaución ante la existencia de edema cerebral difuso, con hipertensión endocraneana severa, situación donde la vasodilatación cerebral podría empeorar dicho edema. La asociación de cualquier bloqueante cálcico junto con Dantrolene es potencialmente peligrosa.

Precauciones:

El deterioro de la función hepática altera el metabolismo de la Nimodipina, por lo cual se recomienda reducir las dosis utilizadas y controlar estrictamente la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

	INFORMACION FARMACOLOGICA (MONOGRAFIA)			CODIGO: R-VE-74
	Creado por: Dr. Eric Guillermo Serrano S.	Fecha de creación: 2011-03-14 Fecha de última versión 2014-06-14	Página 7 de 8	VERSION: 01 Firma de aprobación: 

11. Contraindicaciones:

Embarazo, sin embargo, en caso de indicación vital será el médico quien valore el beneficio sobre el riesgo. Lactancia.

Insuficiencia renal severa (índice de filtración glomerular < 20 ml/min).

Insuficiencia hepática (cirrosis hepática). Descompensación cardiaca.

La administración crónica previa de fármacos antiepilépticos como fenobarbital, fenitoína o carbamazepina, reduce marcadamente la biodisponibilidad de **OXYGENOR** (nimodipina); por lo que el uso simultáneo de estos fármacos está contraindicado.

12. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

OXYGENOR (Nimodipina) se metaboliza a través del sistema citocromo P-450 3A4 localizado tanto en la mucosa intestinal como en el hígado, por lo cual los medicamentos que inhiben o inducen este sistema enzimático pueden alterar el metabolismo hepático o su depuración. En lo posible evitar la administración concomitante con otros agentes calcio-antagonistas como el verapamilo o la nifedipina y en caso necesario monitorear bien el paciente. La administración concomitante con medicamentos potencialmente nefrotóxicos como aminoglucósidos, cefalosporinas, etc., pueden deteriorar más la función renal. Tampoco es aconsejable la administración simultánea de **OXYGENOR** (Nimodipina) con β -bloqueadores ya que puede provocar una disminución adicional de la presión sanguínea y una potenciación mutua de la acción inotrópica negativa, que podría conducir a una descompensación mayor de una Insuficiencia cardíaca congestiva.

Neurólépticos y antidepresivos: Con fluoxetina se presenta una elevación del 50% de la concentración plasmática de La Nimodipina. Con nortriptilina también se presentan aumentos de la concentración plasmática de Nimodipina.

Jugo de toronja o pomelo: Como éste inhibe el metabolismo de las dihidropiridinas, se presenta en consecuencia elevación de las concentraciones de **OXYGENOR** (Nimodipina).

Cimetidina y anticonvulsivantes: La administración con cimetidina o con ácido valproico evidenció elevación de los niveles plasmáticos de nifedipina. Cuando se administra con fenitoína (difenilhidantoína) se reduce el metabolismo de éste.

Rifampicina: La eficacia de La Nimodipina se disminuye con la administración de este antibiótico.

Uso en pediatría: La seguridad y eficacia no ha sido evaluada en menores de 18 años.

Uso durante el embarazo y la lactancia: No se tienen estudios amplios y controlados con **OXYGENOR** (Nimodipina) durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto se reitera que su

	INFORMACION FARMACOLOGICA (MONOGRAFIA)			CODIGO: R-VE-74
				VERSION: 01
	<i>Creado por: Dr. Eric Guillermo Serrano S.</i>	<i>Fecha de creación: 2011-03-14 Fecha de última versión 2014-06-14</i>	<i>Página 8 de 8</i>	Firma de aprobación: 

uso durante ambas etapas queda a criterio médico.

Uso en pacientes ancianos: En pacientes mayores de 65 años, sobre todo que cursen con otras alteraciones como por ejemplo de tipo hepático o renal, su uso por parte del médico estará sujeto con los correspondientes ajustes de dosificación para su edad.

13. RECOMENDACIONES EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN.

Los síntomas y signos de una sobredosis son predominantemente cardiovasculares: hipotensión arterial y taquicardia.

El tratamiento de una sobredosis reciente consiste en el rescate del medicamento mediante lavado gástrico y administración de carbón activado (si la administración fue por vía oral); y soporte hemodinámico adecuado. La hemodiálisis no es útil debido a la alta unión a proteínas del fármaco.

14. Bibliografía

- **USP 36 NF 31**
- **FARMACOPEA BRITANICA 2013**
- **WORLD HEALTH ORGANIZATION (<http://www.whooc.no/atcddd/>)**
- **MANUAL WASHINGTON DE TERAPÉUTICA HUMANA. 34ª Edición.**
- **GOODMAN & GILMAN. LAS BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA. A 12ª EDICIÓN.**
- **VELÁSQUEZ. FARMACOLOGÍA BÁSICA Y CLÍNICA. 18ª EDICIÓN.**
- **HARRISON PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA. 17ª EDICIÓN**

Fecha de Revisión de la Monografía: 23-Marzo-2015.