



Thành phần

Hoạt chất:
1 viên nén bao phim Nimotop chứa 30 mg nimodipin

Tá dược:
Cellulose vi tinh thể, magnesi stearat, tinh bột ngô, croscopolon, povidon, hypromellose 15cP, macrogol 4000, titan dioxide (E171), oxyd sắt vàng(E172).

Chỉ định
Dùng sau khi đã ngừng Nimotop dạng dung dịch tiêm truyền, để dự phòng hay điều trị thiếu máu cục bộ gây xuất huyết thần kinh do co thắt mạch não theo sau xuất huyết dưới màng nhện có nguồn gốc phình mạch.

Liều lượng và cách dùng

Người lớn (≥ 18 tuổi)

Liều dùng
Từ trường hợp được kê đơn cụ thể, nên sử dụng liều dùng theo hướng dẫn sau:

Quy trình được khuyến nghị dùng Nimotop dạng dung dịch tiêm truyền trong 5-14 ngày, được tiếp theo bằng liều hằng ngày 6 x 2 viên Nimotop dạng bao phim (6 x 60 mg nimodipin).

Đối với những bệnh nhân xuất hiện các phản ứng có hại, nên giảm liều dùng hoặc ngừng điều trị.

Khi sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế hoặc cảm ứng CYP 3A4, có thể cần thiết phải điều chỉnh liều (xem mục "Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác").

Hướng dẫn cách dùng

Nimotop viên được chỉ định dùng trong khoảng 7 ngày sau khi kết thúc liệu trình 5-14 ngày điều trị bằng Nimotop dạng dung dịch tiêm truyền.

Nơi chung, thuốc nên được nuốt nguyên vẹn với một ít nước, không phụ thuộc vào bữa ăn. Tránh uống cùng với nước bưởi (xem mục "Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác") khoảng cách giữa các liều kê không được quá 4 giờ.

Thời gian sử dụng thuốc

... Dùng dự phòng
Sau khi kết thúc điều trị bằng truyền dịch, nên tiếp tục uống Nimotop viên với liều 6 x 60 mg Nimotop/ ngày với khoảng cách mỗi 4 giờ và uống thêm 7 ngày nữa.

... Dùng trị liệu
Sau khi truyền tĩnh mạch, nên dùng đường uống 6 x 60 mg Nimotop/ngày với khoảng cách mỗi 4 giờ và uống thêm 7 ngày nữa.

Bệnh nhân dưới 18 tuổi

An toàn và hiệu quả của nimodipin sử dụng cho đối tượng bệnh nhân dưới 18 tuổi chưa được xác định.

Bệnh nhân suy gan

Énh nhân có vấn đề nghiêm trọng về chức năng gan, đặc biệt là xơ gan có thể làm tăng sinh khả dụng của nimodipin do giảm chuyển hoá bước đầu qua gan cũng như giảm thanh thải chuyển hoá. Tác dụng của thuốc và các tác dụng phụ như giảm huyết áp cũng rõ rệt.

Trong các trường hợp trên phụ thuộc vào huyết áp, nên giảm liều dùng hoặc nếu cần thiết nên cân nhắc ngừng điều trị với nimodipin.

Chống chỉ định

Không dùng thuốc viên Nimotop trong các trường hợp quá mẫn với nimodipin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời nimodipin với rifampicin vì hiệu quả của thuốc viên Nimotop bị giảm đáng kể khi sử dụng đồng thời với rifampicin.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời nimodipin với ifen nên với các thuốc chống động kinh như phenobarbital, phenytoin hay carbamazepin vì hiệu quả của viên Nimotop bị giảm đáng kể.

Nhóm azitromycin tuy có cấu trúc gần giống với kháng sinh macrolid nhưng không ức chế CYP 3A4.

Các thuốc ức chế protease kháng HIV (ví dụ: ritonavi)
Chưa có nghiên cứu chính thức được thực hiện về khả năng tương tác giữa nimodipin và các thuốc ức chế protease kháng HIV. Các loại thuốc thuốc nhóm này được báo cáo có khả năng ức chế hệ cytochrom P450 3A4. Do đó, không loại trừ nguy cơ tăng đáng kể nồng độ nimodipin trong máu và có liên quan đến lâm sàng khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế protease.

Các thuốc chống nấm azol (ví dụ : ketocozazol)
Hiện chưa có nghiên cứu chính thức về khả năng tương tác thuốc giữa nimodipin và ketocozazol. Thuốc chống nấm azol ức chế hệ P450 3A4, các thuốc tương tác khác nhau đã được báo cáo khi dùng đồng thời với các chất đối kháng calci dihydropyridin khác. Do đó, khi sử dụng đồng thời với thuốc uống nước trong mô não tăng lên (thường là hàm lượng nimodipin không thể loại trừ sinh khả dụng toàn thân của nimodipin tăng đáng kể do giảm chuyển hoá bước đầu qua gan.

Nefazodon
Chưa có nghiên cứu chính thức được thực hiện để xác định khả năng tương tác của nimodipin và nefazodon. Theo báo cáo, các loại thuốc chống trầm cảm là thuốc có khả năng ức chế cytochrom P450 3A4. Do đó, khi sử dụng đồng thời với nefazodon không thể loại trừ sinh khả dụng toàn thân của nimodipin tăng đáng kể do giảm chuyển hoá bước đầu qua gan.

Fluoxetin
Dùng liều dài nimodipin với thuốc chống trầm cảm fluoxetin có thể làm tăng 50% nồng độ nimodipin trong huyết thanh. Sự tiếp xúc fluoxetin giảm một cách đáng kể trong khi chất chuyển hoá hoạt động của nó norfluoxetin không bị ảnh hưởng.

Quinupristin/dalfopristin
Dựa trên kinh nghiệm với chất đối kháng calci nifedipin, thì sử dụng đồng thời với Quinupristin/dalfopristin có thể làm tăng nồng độ nimodipin trong huyết thanh.

Cimetidin
Sử dụng đồng thời đối kháng H2-cimetidin có thể làm tăng nồng độ nimodipin trong huyết thanh.

Acid valproic
Sử dụng đồng thời thuốc chống co giật acid valproic có thể làm tăng nồng độ nimodipin trong huyết thanh.

Các tương tác khác
Nortriptylin
Sử dụng đồng thời nimodipin và nortriptylin ổn định liều dài dẫn đến giảm nhẹ sự tăng nồng độ nimodipin mà không ảnh hưởng đến nồng độ nortriptylin trong huyết thanh.

Ảnh hưởng của nimodipin đối với các thuốc khác
Các thuốc làm giảm huyết áp
Nimodipin có thể tăng hiệu quả và giảm huyết áp của thuốc điều trị tăng huyết áp đang dùng đồng thời như: - thuốc lợi tiểu - thuốc chẹn beta - thuốc ức chế ACE - các đối vận - α1 - đối kháng calci khác - các thuốc chẹn - α adrenergic - ức chế PDE5 - α-methylglopa

Tuy nhiên, nếu buộc phải áp dụng phối hợp này, cần phải theo dõi bệnh nhân một cách đặc biệt cẩn thận.

Zidovudin
Trong một nghiên cứu trên khỉ, sử dụng đồng thời dung dịch tiêm tĩnh mạch zidovudin chống HIV và dung dịch truyền tĩnh mạch nimodipin làm tăng đáng kể AUC của zidovudin trong khi thể tích phân bố và độ thanh thải giảm đáng kể.

Các tương tác với thức ăn
Nước bưởi
Nước bưởi ức chế hệ cytochrom P450 3A4. Sử dụng đồng thời đối kháng calci dihydropyridin và nước bưởi có thể làm tăng nồng độ huyết thanh và kéo dài

áp đáng kể. Vì chưa biết chất chống độc đặc hiệu nên điều trị tiếp theo cho các tác dụng phụ khác, chú trọng vào những triệu chứng nổi bật nhất.

Đặc điểm dược lý học
Đặc điểm dược lực học
Nimodipine, hoạt chất chính của Nimotop, được lựa chọn trong chống thiếu máu cục bộ và có thắt mạch não. Hiện tượng co mạch được kích hoạt trong in vitro bằng các chất hoạt mạch khác nhau (như serotonin, các prostaglandin, và histamin) hay bởi máu và các sản phẩm thoái biến của máu có thể được ngăn ngừa hay hạn chế bởi nimodipine. Nimodipin cũng có đặc tính dược lý học trên lâm thần kinh.

Các khảo sát trên các bệnh nhân bị rối loạn dòng máu não cấp đã cho thấy rằng nimodipin làm giảm nhu mạch máu não và làm tăng dòng máu não. Như là một quy luật, sự gia tăng tưới máu ở những vùng não trước đó bị thiếu máu hay đã bị tổn thương trước đó sẽ nhiều hơn vùng lành. Nimodipin làm giảm đáng kể tổn thương thần kinh do thiếu máu trên bệnh nhân bị xuất huyết dưới màng nhện và tỉ lệ tử vong.

Đặc điểm dược động học
Hấp thu
Hoạt chất nimodipin dùng theo đường uống trên thực tế được hấp thu hoàn toàn.

Những hoạt chất không bị biến đổi và các chất chuyển hóa sớm được đầu của chúng đã được phát hiện trong huyết tương sau khi uống viên thuốc 10-15 phút. Sau khi uống liều thuốc nhiều lần (3 x 30 mg/ ngày), thì nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) là 7,3 – 43,2 ng/mL ở những bệnh nhân cao tuổi, đạt được sau 0,6 – 1,6 h (Tmax). Dung môi liều 30 mg hoặc 60 mg ở bệnh nhân trẻ tuổi, thì nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương đạt được tương ứng là 16 ± 8 ng/mL and 31 ± 12 ng/mL.

Nồng độ tối đa trong huyết tương và diện tích dưới đường cong tăng đồng biến với liều cho nhất dưới các điều kiện của test (90 mg).

Truyền liên tục 0,03 mg/kg/h, nồng độ trung bình ổn định trong huyết tương đạt được là 17,6 – 26,6 ng/mL. Sau khi tiêm bolus tĩnh mạch, nồng độ nimodipin trong huyết tương tự xuất thành hai pha với thời gian bán thải là 5-10 phút và khoảng 60 phút.

Rất thường gặp (≥ 1/10),
Thường gặp (≥ 1/100 to < 1/1000)
Hiếm gặp (≥ 1/10.000 to < 1/1.000),
Rất hiếm gặp (< 1/10.000)

Phản loại hệ cơ quan
Rối loạn máu và hệ bạch huyết
Rối loạn hệ miễn dịch
Rối loạn hệ thần kinh
Rối loạn tim
Rối loạn mạch máu
Rối loạn tiêu hóa
Rối loạn gan-mật

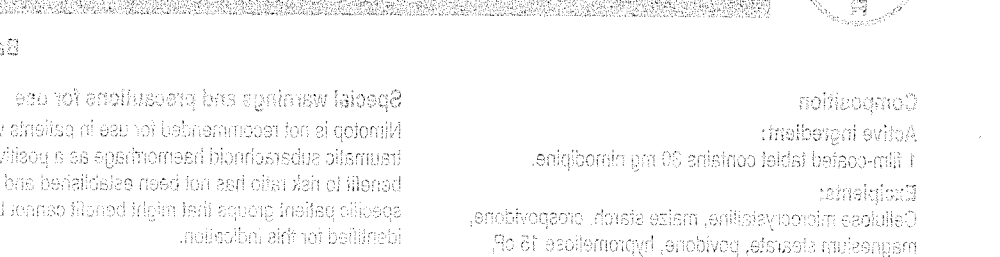
Không thường gặp
Hiếm gặp
Phản ứng dị ứng
Phát ban đỏ
Đau đầu
Tim đập nhanh
Nhịp tim chậm
Giảm mạch
Buồn nôn
Tác ruột
Tăng men gan
gan
thoáng
qua

Thống báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc
Quá liều
Triệu chứng nhiễm độc
Điều trị nhiễm độc

Chuyển hoá, đào thải và bài tiết
Nimodipin được đào thải qua chuyển hoá qua hệ cytochrom P450 3A4 chủ yếu là do sự khử hydro của vòng dihydropyridin và sự phân tách este oxy hoá. Phản ứng liên hợp của phân tách este oxy hoá hydroxyl hóa nhóm 2- và 6- methyl, và glucuronid hóa là các bước chuyển hóa quan trọng hơn nữa. Ba chất chuyển hóa được tìm ra trong huyết tương của bệnh nhân có thể thấy không có hoặc chỉ là hoạt tính còn dư lại không quan trọng về mặt điều trị.

Tác dụng trên một triệu chứng. Nếu dùng đường uống nên rửa dạ dày cùng với than hoạt tính là hợp pháp trị cấp cứu. Nên chỉ định dopamin hay noradrenalin đường tĩnh mạch nếu có tụt huyết

Động học thải trừ là tuyến tính
Thời gian bán thải của nimodipin trong khoảng từ 1,1 đến 1,7 giờ. Thời gian bán thải ở giai đoạn cuối là 5-10 giờ thì không quan trọng đối với việc thiết lập khoảng liều.



Đường cong nồng độ trung bình nimodipin trong huyết tương sau khi uống viên nén 30 mg và sau đó tiêm truyền tĩnh mạch 0,015 mg/kg trong 1 giờ (n = 24 người tình nguyện cao tuổi)

Sinh khả dụng
Do tỷ lệ Nimodipin chuyển hoá bước đầu qua gan cao (khoảng 85-95%), sinh khả dụng tuyệt đối đạt được là 5-15%.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng
Hấp thu
Các số liệu tiền lâm sàng cho thấy không có nguy cơ đặc biệt nào cho người dựa trên các nghiên cứu quy ước về đặc tính, độc tính gen, khả năng gây ung thư và độc năng sinh sản của cá nam và nữ khỉ dùng liều duy nhất hay khi dùng nhắc lại. Ở chuột đực mang thai, liều dùng 30mg/kg/ngày và cao hơn gây ức chế sự phát triển và làm giảm cân nặng của phôi thai.

Với mức liều 100mg/kg/ngày xuất hiện khả năng thay đổi chức lưu. Không có bằng chứng cho thấy khả năng gây quái thai. Ở thỏ, không có hiện tượng nhiễm độc thai và khả năng gây quái thai ở mức liều lên tới 10mg/kg/ngày. Một nghiên cứu trên chuột sắp-sau đẻ đã ghi nhận tỉ lệ tử vong và chậm phát triển ở thế ở mức liều là 10mg/kg/ngày và cao hơn. Các chất phát hiện này chưa được khẳng định tại các nghiên cứu tiếp theo.

Tính tương kỵ
Không

Hạn dùng
Nimotop viên nén: 48 tháng kể từ ngày sản xuất.

Điều kiện bảo quản
Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

Quy cách đóng gói
Nimotop viên 30 mg nimodipin. Hộp 30 viên. (03 vỉ x 10 viên)

Hướng dẫn sử dụng/tiêu hủy
Không

Để xa tầm tay trẻ em
Độc kỵ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ

Sản xuất bởi:
Bayer AG, Kaiser-Wilhelm-Allee, 51368 Leverkusen, Đức
Ngày duyệt nội dung tóm tắt sản phẩm: 20/2/2017

Nimotop Tab/CDDSS250211/PI VN03

Bayer

Chuyển hoá, đào thải và bài tiết

phần lớn được chuyển hoá qua hệ cytochrom P450 3A4 chủ yếu là do sự khử hydro của vòng dihydropyridin và sự phân tách este oxy hoá. Phản ứng liên hợp của phân tách este oxy hoá hydroxyl hóa nhóm 2- và 6- methyl, và glucuronid hóa là các bước chuyển hóa quan trọng hơn nữa. Ba chất chuyển hóa được tìm ra trong huyết tương của bệnh nhân có thể thấy không có hoặc chỉ là hoạt tính còn dư lại không quan trọng về mặt điều trị.

Tác dụng trên một triệu chứng. Nếu dùng đường uống nên rửa dạ dày cùng với than hoạt tính là hợp pháp trị cấp cứu. Nên chỉ định dopamin hay noradrenalin đường tĩnh mạch nếu có tụt huyết



Thành phần

Hoạt chất:
1 viên nén bao phim Nimotop chứa 30 mg nimodipin

Tá dược:
Cellulose vi tinh thể, magnesi stearat, tinh bột ngô, croscopolon, povidon, hypromellose 15cP, macrogol 4000, titan dioxide (E171), oxyd sắt vàng(E172).

Chỉ định
Dùng sau khi đã ngừng Nimotop dạng dung dịch tiêm truyền, để dự phòng hay điều trị thiếu máu cục bộ gây xuất huyết thần kinh do co thắt mạch não theo sau xuất huyết dưới màng nhện có nguồn gốc phình mạch.

Liều lượng và cách dùng

Người lớn (≥ 18 tuổi)

Liều dùng
Từ trường hợp được kê đơn cụ thể, nên sử dụng liều dùng theo hướng dẫn sau:

Quy trình được khuyến nghị dùng Nimotop dạng dung dịch tiêm truyền trong 5-14 ngày, được tiếp theo bằng liều hằng ngày 6 x 2 viên Nimotop dạng bao phim (6 x 60 mg nimodipin).

Đối với những bệnh nhân xuất hiện các phản ứng có hại, nên giảm liều dùng hoặc ngừng điều trị.

Khi sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế hoặc cảm ứng CYP 3A4, có thể cần thiết phải điều chỉnh liều (xem mục "Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác").

Hướng dẫn cách dùng

Nimotop viên được chỉ định dùng trong khoảng 7 ngày sau khi kết thúc liệu trình 5-14 ngày điều trị bằng Nimotop dạng dung dịch tiêm truyền.

Nơi chung, thuốc nên được nuốt nguyên vẹn với một ít nước, không phụ thuộc vào bữa ăn. Tránh uống cùng với nước bưởi (xem mục "Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác") khoảng cách giữa các liều kê không được quá 4 giờ.

Thời gian sử dụng thuốc

... Dùng dự phòng
Sau khi kết thúc điều trị bằng truyền dịch, nên tiếp tục uống Nimotop viên với liều 6 x 60 mg Nimotop/ ngày với khoảng cách mỗi 4 giờ và uống thêm 7 ngày nữa.

... Dùng trị liệu
Sau khi truyền tĩnh mạch, nên dùng đường uống 6 x 60 mg Nimotop/ngày với khoảng cách mỗi 4 giờ và uống thêm 7 ngày nữa.

Bệnh nhân dưới 18 tuổi

An toàn và hiệu quả của nimodipin sử dụng cho đối tượng bệnh nhân dưới 18 tuổi chưa được xác định.

Bệnh nhân suy gan

Énh nhân có vấn đề nghiêm trọng về chức năng gan, đặc biệt là xơ gan có thể làm tăng sinh khả dụng của nimodipin do giảm chuyển hoá bước đầu qua gan cũng như giảm thanh thải chuyển hoá. Tác dụng của thuốc và các tác dụng phụ như giảm huyết áp cũng rõ rệt.

Trong các trường hợp trên phụ thuộc vào huyết áp, nên giảm liều dùng hoặc nếu cần thiết nên cân nhắc ngừng điều trị với nimodipin.

Chống chỉ định

Không dùng thuốc viên Nimotop trong các trường hợp quá mẫn với nimodipin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời nimodipin với rifampicin vì hiệu quả của thuốc viên Nimotop bị giảm đáng kể khi sử dụng đồng thời với rifampicin.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời nimodipin với ifen nên với các thuốc chống động kinh như phenobarbital, phenytoin hay carbamazepin vì hiệu quả của viên Nimotop bị giảm đáng kể.



Rx Prescription Medicine

Nimotop® Film-coated tablet

Bayer AG

Composition

Active ingredient:
1 film-coated tablet contains 30 mg nimodipine.

Excipients:

Cellulose microcrystalline, maize starch, crospovidone, magnesium stearate, povidone, hypromellose 15 cP, macrogol 4000, titanium dioxide (E 171), iron oxide yellow (E 172).

Indication(s)

After a preceding infusion of Nimotop infusion sclut on, for prophylaxis and treatment of ischaemic neurological deficits caused by cerebral vasospasm following subarachnoid haemorrhage of aneurysmal origin.

Dosage and method of administration

Adult patient (≥ 18 years of age)

Posology
Unless otherwise prescribed, the following dose is recommended:

The recommended procedure is administration of Nimotop infusion solution for 5-14 days, followed by a daily dose of 6 x 2 Nimotop film-coated tablets (€ x 30 mg nimodipine).

In patients who develop adverse reactions the dose should be reduced as necessary or the treatment discontinued.

Upon co-administration with CYP 3A4 inhibitors or CYP 3A4 inducers a dose-adaptation may be necessary (see "Interaction with other medicinal products and other forms of interaction").

Method of administration

Administration of Nimotop tablets is recommended for about 7 day after the end of 5-14 days infusion therapy with Nimotop infusion solution

In general, the tablets should be swallowed in whole with a little liquid, independently of meal times. Grapefruit juice is to be avoided.

The interval between successive doses must not be less than 4 h.

Duration of use

– Prophylactic Use:

After the end of the infusion therapy, it is advisable to continue with oral administration of 6 x 60 mg Nimotop tablets daily at four-hourly intervals for about further 7 days.

– Therapeutic Use:

After intravenous application, oral administration of 6 x 60 mg Nimotop tablet per day at four-hourly intervals for 7 days is recommended.

Patients under 18 years of age

Safety and efficacy of nimodipine in patients under 18 years of age have not been established.

Patients with hepatic impairment

Severely disturbed liver function, particularly liver cirrhosis, may result in an increased bioavailability of Nimodipine due to a decreased first-pass capacity and a reduced metabolic clearance. The effects and side-effects, e.g. reduction in blood-pressure, may be more pronounced. In such cases the dose should if appropriate be reduced, depending on the blood pressure; if necessary, discontinuation of the treatment should be considered.

Contraindications

Nimotop tablets must not be used in cases of hypersensitivity to nimodipine or to any of the excipients.

The use of nimodipine in combination with rifampicin is contraindicated as efficacy of Nimotop tablets could be significantly reduced when concomitantly administered with rifampicin

The concomitant use of oral nimodipine and the antiepileptic drugs phenobarbital, phenytoin or carbamazepine is contraindicated as efficacy of Nimotop tablets could be significantly reduced.

Special warnings and precautions for use

Nimotop is not recommended for use in patients with traumatic subarachnoid haemorrhage as a positive benefit to risk ratio has not been established and the specific patient groups that might benefit cannot be identified for this indication.

Although treatment with Nimotop has not been shown to be associated with increases in intracranial pressure, close monitoring is recommended in these cases or when the water content of the brain tissue is elevated (generalized cerebral oedema).

Caution is required in patients with hypotension (systolic blood pressure <100 mm Hg).

In patients with unstable angina or within the first 4 weeks after acute myocardial infarction, physicians should consider the potential risk (e.g. reduced coronary artery perfusion and myocardial ischemia) versus the benefit (e.g. improvement of brain perfusion).

Nimodipine is metabolized via the cytochrome P450 3A4 system. Drugs that are known to either inhibit or induce this enzyme system may therefore alter the first pass or the clearance of nimodipine.

Drugs, which are known inhibitors of the cytochrome P450 3A4 system and therefore may lead to increased plasma concentrations of nimodipine are, e.g.: - macrolide antibiotics (e.g., erythromycin),

- anti-HIV protease inhibitors (e.g., ritonavir),
- azole antimycotics (e.g., ketoconazole),
- the antidepressants nefazodone and fluoxetine

- quinupristin/dalfopristin,
- cimetidine,
- valproic acid.

Upon co-administration with these drugs, the blood pressure should be monitored and, if necessary, a reduction of the nimodipine dose should be considered.

Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Drugs that affect nimodipine:
The simultaneous administration of the anticonvulsant valproic acid can lead to an increase in the plasma nimodipine concentration.

Further drug interactions:

Nortriptyline
The steady-state concomitant administration of nimodipine and nortriptyline led to a slight increase decrease in nimodipine exposure with unaffected nortriptyline plasma concentrations.

Effects of nimodipine on other drugs:

Blood pressure lowering drugs
Nimodipine may increase the blood pressure lowering effect of concomitantly applied anti-hypertensives, such as:

- diuretics,
- β-blockers,
- ACE inhibitors,
- α1-antagonists,
- other calcium antagonists,
- α-adrenergic blocking agents,
- PDES inhibitors,
- α-methyldopa.

However, if a combination of this type proves unavoidable particularly careful monitoring of the patient is necessary.

Zidovudine
In a monkey study simultaneous administration of anti-HIV drug zidovudine i.v. and nimodipine bolus i.v. resulted for zidovudine in significantly higher AUC, whereas the distribution volume and clearance were significantly reduced.

Macrolide antibiotics (e.g., erythromycin)
No interaction studies have been carried out between nimodipine and macrolide antibiotics. Certain macrolide antibiotics are known to inhibit the cytochrome P450 3A4 system and the potential for drug interaction cannot be

ruled out at this stage. Therefore, macrolide antibiotics should not be used in combination with nimodipine, Azithromycin, although structurally related to the class of macrolid antibiotic is void of CYP3A4 inhibition.

Anti-HIV protease inhibitors (e.g., ritonavir)

No formal studies have been performed to investigate the potential interaction between nimodipine and anti-HIV protease inhibitors. Drugs of this class have been reported to be potent inhibitors of the cytochrome P450 3A4 system. Therefore, the potential for a marked and clinically relevant increase in nimodipine plasma concentrations upon co-administration with these protease inhibitors cannot be excluded.

Azole anti-mycotics (e.g., ketoconazole)
A formal interaction study investigating the potential of drug interaction between nimodipine and ketoconazole has not been performed. Azole anti-mycotics are known to inhibit the cytochrome P450 3A4 system, and various interactions have been reported for other dihydropyridine calcium antagonists. Therefore, when administered together with oral nimodipine, a substantial increase in systemic bioavailability of nimodipine due to a decreased first-pass metabolism cannot be excluded.

Nefazodone
No formal studies have been performed to investigate the potential interaction between nimodipine and nefazodone. This antidepressant drug has been reported to be a potent inhibitor of the cytochrome P450 3A4. Therefore, the potential for an increase in nimodipine plasma concentrations upon co-administration with nefazodone cannot be excluded.

Fluoxetine:
The steady-state concomitant administration of nimodipine with the antidepressant fluoxetine led to about 50% higher nimodipine plasma concentrations. Fluoxetine exposure was markedly decreased, while its active metabolite norfluoxetine was not affected.

Quinupristin/dalfopristin
Based on experience with the calcium-antagonist nifedipine, co-administration of quinupristin/dalfopristin may lead to increased plasma concentrations of nimodipine.

Cimetidine
The simultaneous administration of the H2-antagonist cimetidine can lead to an increase in the plasma nimodipine concentration.

Valproic acid
The simultaneous administration of the anticonvulsant valproic acid can lead to an increase in the plasma nimodipine concentration.

Further drug interactions:

Nortriptyline
The steady-state concomitant administration of nimodipine and nortriptyline led to a slight increase decrease in nimodipine exposure with unaffected nortriptyline plasma concentrations.

Effects of nimodipine on other drugs:

Blood pressure lowering drugs
Nimodipine may increase the blood pressure lowering effect of concomitantly applied anti-hypertensives, such as:

- diuretics,
- β-blockers,
- ACE inhibitors,
- α1-antagonists,
- other calcium antagonists,
- α-adrenergic blocking agents,
- PDES inhibitors,
- α-methyldopa.

However, if a combination of this type proves unavoidable particularly careful monitoring of the patient is necessary.

Zidovudine
In a monkey study simultaneous administration of anti-HIV drug zidovudine i.v. and nimodipine bolus i.v. resulted for zidovudine in significantly higher AUC, whereas the distribution volume and clearance were significantly reduced.

Macrolide antibiotics (e.g., erythromycin)
No interaction studies have been carried out between nimodipine and macrolid antibiotics. Certain macrolid antibiotics are known to inhibit the cytochrome P450 3A4 system and the potential for drug interaction cannot be

ruled out at this stage. Therefore, macrolide antibiotics should not be used in combination with nimodipine, Azithromycin, although structurally related to the class of macrolid antibiotic is void of CYP3A4 inhibition.

Anti-HIV protease inhibitors (e.g., ritonavir)

No formal studies have been performed to investigate the potential interaction between nimodipine and anti-HIV protease inhibitors. Drugs of this class have been reported to be potent inhibitors of the cytochrome P450 3A4 system. Therefore, the potential for a marked and clinically relevant increase in nimodipine plasma concentrations upon co-administration with these protease inhibitors cannot be excluded.

Azole anti-mycotics (e.g., ketoconazole)
A formal interaction study investigating the potential of drug interaction between nimodipine and ketoconazole has not been performed. Azole anti-mycotics are known to inhibit the cytochrome P450 3A4 system, and various interactions have been reported for other dihydropyridine calcium antagonists. Therefore, when administered together with oral nimodipine, a substantial increase in systemic bioavailability of nimodipine due to a decreased first-pass metabolism cannot be excluded.

Nefazodone
No formal studies have been performed to investigate the potential interaction between nimodipine and nefazodone. This antidepressant drug has been reported to be a potent inhibitor of the cytochrome P450 3A4. Therefore, the potential for an increase in nimodipine plasma concentrations upon co-administration with nefazodone cannot be excluded.

Fluoxetine:
The steady-state concomitant administration of nimodipine with the antidepressant fluoxetine led to about 50% higher nimodipine plasma concentrations. Fluoxetine exposure was markedly decreased, while its active metabolite norfluoxetine was not affected.

Quinupristin/dalfopristin
Based on experience with the calcium-antagonist nifedipine, co-administration of quinupristin/dalfopristin may lead to increased plasma concentrations of nimodipine.

Cimetidine
The simultaneous administration of the H2-antagonist cimetidine can lead to an increase in the plasma nimodipine concentration.

Valproic acid
The simultaneous administration of the anticonvulsant valproic acid can lead to an increase in the plasma nimodipine concentration.

Further drug interactions:

Nortriptyline
The steady-state concomitant administration of nimodipine and nortriptyline led to a slight increase decrease in nimodipine exposure with unaffected nortriptyline plasma concentrations.

Effects of nimodipine on other drugs:

Blood pressure lowering drugs
Nimodipine may increase the blood pressure lowering effect of concomitantly applied anti-hypertensives, such as:

- diuretics,
- β-blockers,
- ACE inhibitors,
- α1-antagonists,
- other calcium antagonists,
- α-adrenergic blocking agents,
- PDES inhibitors,
- α-methyldopa.

However, if a combination of this type proves unavoidable particularly careful monitoring of the patient is necessary.

Zidovudine
In a monkey study simultaneous administration of anti-HIV drug zidovudine i.v. and nimodipine bolus i.v. resulted for zidovudine in significantly higher AUC, whereas the distribution volume and clearance were significantly reduced.

Macrolide antibiotics (e.g., erythromycin)
No interaction studies have been carried out between nimodipine and macrolid antibiotics. Certain macrolid antibiotics are known to inhibit the cytochrome P450 3A4 system and the potential for drug interaction cannot be

ruled out at this stage. Therefore, macrolide antibiotics should not be used in combination with nimodipine, Azithromycin, although structurally related to the class of macrolid antibiotic is void of CYP3A4 inhibition.

Anti-HIV protease inhibitors (e.g., ritonavir)

No formal studies have been performed to investigate the potential interaction between nimodipine and anti-HIV protease inhibitors. Drugs of this class have been reported to be potent inhibitors of the cytochrome P450 3A4 system. Therefore, the potential for a marked and clinically relevant increase in nimodipine plasma concentrations upon co-administration with these protease inhibitors cannot be excluded.

Azole anti-mycotics (e.g., ketoconazole)
A formal interaction study investigating the potential of drug interaction between nimodipine and ketoconazole has not been performed. Azole anti-mycotics are known to inhibit the cytochrome P450 3A4 system, and various interactions have been reported for other dihydropyridine calcium antagonists. Therefore, when administered together with oral nimodipine, a substantial increase in systemic bioavailability of nimodipine due to a decreased first-pass metabolism cannot be excluded.

Nefazodone
No formal studies have been performed to investigate the potential interaction between nimodipine and nefazodone. This antidepressant drug has been reported to be a potent inhibitor of the cytochrome P450 3A4. Therefore, the potential for an increase in nimodipine plasma concentrations upon co-administration with nefazodone cannot be excluded.

Fluoxetine:
The steady-state concomitant administration of nimodipine with the antidepressant fluoxetine led to about 50% higher nimodipine plasma concentrations. Fluoxetine exposure was markedly decreased, while its active metabolite norfluoxetine was not affected.

Quinupristin/dalfopristin
Based on experience with the calcium-antagonist nifedipine, co-administration of quinupristin/dalfopristin may lead to increased plasma concentrations of nimodipine.

Cimetidine
The simultaneous administration of the H2-antagonist cimetidine can lead to an increase in the plasma nimodipine concentration.

Valproic acid
The simultaneous administration of the anticonvulsant valproic acid can lead to an increase in the plasma nimodipine concentration.

Further drug interactions:

Nortriptyline
The steady-state concomitant administration of nimodipine and nortriptyline led to a slight increase decrease in nimodipine exposure with unaffected nortriptyline plasma concentrations.

Effects of nimodipine on other drugs:

Blood pressure lowering drugs
Nimodipine may increase the blood pressure lowering effect of concomitantly applied anti-hypertensives, such as:

- diuretics,
- β-blockers,
- ACE inhibitors,
- α1-antagonists,
- other calcium antagonists,
- α-adrenergic blocking agents,
- PDES inhibitors,
- α-methyldopa.

However, if a combination of this type proves unavoidable particularly careful monitoring of the patient is necessary.

Zidovudine
In a monkey study simultaneous administration of anti-HIV drug zidovudine i.v. and nimodipine bolus i.v. resulted for zidovudine in significantly higher AUC, whereas the distribution volume and clearance were significantly reduced.

Macrolide antibiotics (e.g., erythromycin)
No interaction studies have been carried out between nimodipine and macrolid antibiotics. Certain macrolid antibiotics are known to inhibit the cytochrome P450 3A4 system and the potential for drug interaction cannot be

ruled out at this stage. Therefore, macrolide antibiotics should not be used in combination with nimodipine, Azithromycin, although structurally related to the class of macrolid antibiotic is void of CYP3A4 inhibition.

Anti-HIV protease inhibitors (e.g., ritonavir)

No formal studies have been performed to investigate the potential interaction between nimodipine and anti-HIV protease inhibitors. Drugs of this class have been reported to be potent inhibitors of the cytochrome P450 3A4 system. Therefore, the potential for a marked and clinically relevant increase in nimodipine plasma concentrations upon co-administration with these protease inhibitors cannot be excluded.

Azole anti-mycotics (e.g., ketoconazole)
A formal interaction study investigating the potential of drug interaction between nimodipine and ketoconazole has not been performed. Azole anti-mycotics are known to inhibit the cytochrome P450 3A4 system, and various interactions have been reported for other dihydropyridine calcium antagonists. Therefore, when administered together with oral nimodipine, a substantial increase in systemic bioavailability of nimodipine due to a decreased first-pass metabolism cannot be excluded.

Nefazodone
No formal studies have been performed to investigate the potential interaction between nimodipine and nefazodone. This antidepressant drug has been reported to be a potent inhibitor of the cytochrome P450 3A4. Therefore, the potential for an increase in nimodipine plasma concentrations upon co-administration with nefazodone cannot be excluded.

Fluoxetine:
The steady-state concomitant administration of nimodipine with the antidepressant fluoxetine led to about 50% higher nimodipine plasma concentrations. Fluoxetine exposure was markedly decreased, while its active metabolite norfluoxetine was not affected.

Quinupristin/dalfopristin
Based on experience with the calcium-antagonist nifedipine, co-administration of quinupristin/dalfopristin may lead to increased plasma concentrations of nimodipine.

Cimetidine
The simultaneous administration of the H2-antagonist cimetidine can lead to an increase in the plasma nimodipine concentration.

Valproic acid
The simultaneous administration of the anticonvulsant valproic acid can lead to an increase in the plasma nimodipine concentration.

Further drug interactions:

Nortriptyline
The steady-state concomitant administration of nimodipine and nortriptyline led to a slight increase decrease in nimodipine exposure with unaffected nortriptyline plasma concentrations.

Effects of nimodipine on other drugs:

Blood pressure lowering drugs
Nimodipine may increase the blood pressure lowering effect of concomitantly applied anti-hypertensives, such as:

- diuretics,
- β-blockers,
- ACE inhibitors,
- α1-antagonists,
- other calcium antagonists,
- α-adrenergic blocking agents,
- PDES inhibitors,
- α-methyldopa.

However, if a combination of this type proves unavoidable particularly careful monitoring of the patient is necessary.

Zidovudine
In a monkey study simultaneous administration of anti-HIV drug zidovudine i.v. and nimodipine bolus i.v. resulted for zidovudine in significantly higher AUC, whereas the distribution volume and clearance were significantly reduced.

Macrolide antibiotics (e.g., erythromycin)
No interaction studies have been carried out between nimodipine and macrolid antibiotics. Certain macrolid antibiotics are known to inhibit the cytochrome P450 3A4 system and the potential for drug interaction cannot be

ruled out at this stage. Therefore, macrolide antibiotics should not be used in combination with nimodipine, Azithromycin, although structurally related to the class of macrolid antibiotic is void of CYP3A4 inhibition.

Anti-HIV protease inhibitors (e.g., ritonavir)

No formal studies have been performed to investigate the potential interaction between nimodipine and anti-HIV protease inhibitors. Drugs of this class have been reported to be potent inhibitors of the cytochrome P450 3A4 system. Therefore, the potential for a marked and clinically relevant increase in nimodipine plasma concentrations upon co-administration with these protease inhibitors cannot be excluded.

Azole anti-mycotics (e.g., ketoconazole)
A formal interaction study investigating the potential of drug interaction between nimodipine and ketoconazole has not been performed. Azole anti-mycotics are known to inhibit the cytochrome P450 3A4 system, and various interactions have been reported for other dihydropyridine calcium antagonists. Therefore, when administered together with oral nimodipine, a substantial increase in systemic bioavailability of nimodipine due to a decreased first-pass metabolism cannot be excluded.

Nefazodone
No formal studies have been performed to investigate the potential interaction between nimodipine and nefazodone. This antidepressant drug has been reported to be a potent inhibitor of the cytochrome P450 3A4. Therefore, the potential for an increase in nimodipine plasma concentrations upon co-administration with nefazodone cannot be excluded.

Fluoxetine:
The steady-state concomitant administration of nimodipine with the antidepressant fluoxetine led to about 50% higher nimodipine plasma concentrations. Fluoxetine exposure was markedly decreased, while its active metabolite norfluoxetine was not affected.

Quinupristin/dalfopristin
Based on experience with the calcium-antagonist nifedipine, co-administration of quinupristin/dalfopristin may lead to increased plasma concentrations of nimodipine.

Cimetidine
The simultaneous administration of the H2-antagonist cimetidine can lead to an increase in the plasma nimodipine concentration.

Valproic acid
The simultaneous administration of the anticonvulsant valproic acid can lead to an increase in the plasma nimodipine concentration.

Further drug interactions:

Nortriptyline
The steady-state concomitant administration of nimodipine and nortriptyline led to a slight increase decrease in nimodipine exposure with unaffected nortriptyline plasma concentrations.

Effects of nimodipine on other drugs:

Blood pressure lowering drugs
Nimodipine may increase the blood pressure lowering effect of concomitantly applied anti-hypertensives, such as:

- diuretics,
- β-blockers,
- ACE inhibitors,
- α1-antagonists,
- other calcium antagonists,
- α-adrenergic blocking agents,
- PDES inhibitors,
- α-methyldopa.

However, if a combination of this type proves unavoidable particularly careful monitoring of the patient is necessary.

Zidovudine
In a monkey study simultaneous administration of anti-HIV drug zidovudine i.v. and nimodipine bolus i.v. resulted for zidovudine in significantly higher AUC, whereas the distribution volume and clearance were significantly reduced.

Macrolide antibiotics (e.g., erythromycin)
No interaction studies have been carried out between nimodipine and macrolid antibiotics. Certain macrolid antibiotics are known to inhibit the cytochrome P450 3A4 system and the potential for drug interaction cannot be

ruled out at this stage. Therefore, macrolide antibiotics should not be used in combination with nimodipine, Azithromycin, although structurally related to the class of macrolid antibiotic is void of CYP3A4 inhibition.

Anti-HIV protease inhibitors (e.g., ritonavir)

No formal studies have been performed to investigate the potential interaction between nimodipine and anti-HIV protease inhibitors. Drugs of this class have been reported to be potent inhibitors of the cytochrome P450 3A4 system. Therefore, the potential for a marked and clinically relevant increase in nimodipine plasma concentrations upon co-administration with these protease inhibitors cannot be excluded.

Azole anti-mycotics (e.g., ketoconazole)
A formal interaction study investigating the potential of drug interaction between nimodipine and ketoconazole has not been performed. Azole anti-mycotics are known to inhibit the cytochrome P450 3A4 system, and various interactions have been reported for other dihydropyridine calcium antagonists. Therefore, when administered together with oral nimodipine, a substantial increase in systemic bioavailability of nimodipine due to a decreased first-pass metabolism cannot be excluded.

Nefazodone
No formal studies have been performed to investigate the potential interaction between nimodipine and nefazodone. This antidepressant drug has been reported to be a potent inhibitor of the cytochrome P450 3A4. Therefore, the potential for an increase in nimodipine plasma concentrations upon co-administration with nefazodone cannot be excluded.

Fluoxetine:
The steady-state concomitant administration of nimodipine with the antidepressant fluoxetine led to about 50% higher nimodipine plasma concentrations. Fluoxetine exposure was markedly decreased, while its active metabolite norfluoxetine was not affected.

Quinupristin/dalfopristin
Based on experience with the calcium-antagonist nifedipine, co-administration of quinupristin/dalfopristin may lead to increased plasma concentrations of nimodipine.

Cimetidine
The simultaneous administration of the H2-antagonist cimetidine can lead to an increase in the plasma nimodipine concentration.

Valproic acid
The simultaneous administration of the anticonvulsant valproic acid can lead to an increase in the plasma nimodipine concentration.

Further drug interactions:

Nortriptyline
The steady-state concomitant administration of nimodipine and nortriptyline led to a slight increase decrease in nimodipine exposure with unaffected nortriptyline plasma concentrations.

Effects of nimodipine on other drugs:

Blood pressure lowering drugs
Nimodipine may increase the blood pressure lowering effect of concomitantly applied anti-hypertensives, such as:

- diuretics,
- β-blockers,
- ACE inhibitors,
- α1-antagonists,
- other calcium antagonists,
- α-adrenergic blocking agents,
- PDES inhibitors,
- α-methyldopa.

However, if a combination of this type proves unavoidable particularly careful monitoring of the patient is necessary.

Zidovudine
In a monkey study simultaneous administration of anti-HIV drug zidovudine i.v. and nimodipine bolus i.v. resulted for zidovudine in significantly higher AUC, whereas the distribution volume and clearance were significantly reduced.

Macrolide antibiotics (e.g., erythromycin)
No interaction studies have been carried out between nimodipine and macrolid antibiotics. Certain macrolid antibiotics are known to inhibit the cytochrome P450 3A4 system and the potential for drug interaction cannot be



Nimotop®



87455289

