CARINOPHARM

Nimodipin Carinopharm 10 mg/50 ml Infusionslösung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nimodipin Carinopharm 10 mg/50 ml Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Durchstechflasche enthält 10 mg Nimodipin

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Jede Durchstechflasche mit 50 ml enthält
– 10 g Ethanol

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Vorbeugung und Behandlung ischämischer neurologischer Defizite infolge zerebraler Vasospasmen nach aneurysmatisch bedingter Subarachnoidalblutung

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zu Beginn der Behandlung für die Dauer von 2 Stunden 1 mg Nimodipin (= 5 ml Nimodipin Carinopharm 10 mg/50 ml)/Std. (ca. 15 µg/kg Körpergewicht/Std.). Bei guter Verträglichkeit, insbesondere beim Fehlen von stärkeren Blutdrucksenkungen, Erhöhung der Dosis nach der 2. Stunde auf 2 mg Nimodipin (= 10 ml Nimodipin Carinopharm 10 mg/50 ml)/Std. (ca. 30 µg/kg Körpergewicht/Std.). Bei Patienten mit deutlich niedrigerem Körpergewicht als 70 kg oder labilen Blutdruckverhältnissen sollte mit einer Dosierung von 0,5 mg Nimodipin (= 2,5 ml Nimodipin Carinopharm 10 mg/50 ml) /Std. begonnen werden.

Prophylaktische Gabe
Die intravenöse Behandlung sollte nicht länger als 4 Tage nach der Blutung beginnen und während der Periode der größten Gefahr der Entwicklung eines Vasospasmus, d. h. bis zum 10. – 14. Tag nach der Subarachnoidalblutung, fortgesetzt werden. Nach Abschluss der Infusionsbehandlung wird für etwa 7 weitere Tage die orale Gabe von 6 × 60 mg Nimodipin im Abstand von 4 Stunden empfohlen.

Therapeutische Gabe
Bei bereits bestehenden, durch Vasospasmus bedingten ischämischen neurologischen Störungen nach einer Subarachnoidalblutung sollte die Behandlung so früh wie möglich beginnen und für mindestens 5 und maximal 14 Tage fortgesetzt werden. Anschließend wird für die Dauer von 7 Tagen die orale Gabe von 6-mal täglich 60 mg Nimodipin im Abstand von 4 Stunden empfohlen.

Wenn während der therapeutischen oder prophylaktischen Anwendung von Nimodipin Carinopharm 10 mg/50 ml die Blutungsquelle chirurgisch versorgt wird, sollte die intravenöse Behandlung mit Nimodipin Carinopharm 10 mg/50 ml für mindestens 5 Tage postoperativ fortgesetzt werden.

Bei Patienten mit unerwünschten Begleiterscheinungen ist die Dosis ggf. zu reduzieren oder die Behandlung abzubrechen.

Bei schweren Nieren- oder Leberfunktionsstörungen, speziell Leberzirrhose, können Wirkungen und Nebenwirkungen, z. B. Blutdrucksenkung, stärker ausgeprägt sein; in solchen Fällen sollte die Dosis in Abhängigkeit von Blutdruckkontrollen ggf. reduziert und notfalls ein Abbruch der Behandlung erwogen werden.

Nimodipin Carinopharm 10 mg/50 ml wird als intravenöse Dauerinfusion im Bypass mit einer Infusionspumpe über einen zentralen Katheter verabreicht. Die Leitungen werden über einen Dreiwegehahn miteinander verbunden. Geeignete Koinfusionen sind: Glucose 5 %, physiologische Kochsalzlösung, Ringer-Laktat, Ringer-Laktat mit Magnesium, Dextran 40-Lösungen, Poly-(O-2-hydroxy-ethyl)stärke 6 %, Human-Albumin 5 % oder Blut. Es kann auch Mannitol über einen Zeitraum bis zu 24 Stunden als Koinfusion verabreicht werden. Das Verhältnis Nimodipin Carinopharm 10 mg/50 ml zu Koinfusionslösung soll 1 : 4 betragen.
Bei Patienten, bei welchen eine Volumenbelastung unerwünscht bzw. kontraindiziert ist, kann das Präparat ohne zusätzliche Gabe einer Koinfusionslösung zentralvenös über einen Katheter appliziert werden.

Nimodipin Carinopharm 10 mg/50 ml ist gut haltbar, jedoch in gewissem Grade lichtempfindlich. Deshalb muss die Lösung für den Fall ihrer Entnahme aus der Durchstechflasche (z. B. nach Umfüllen in eine Perfusorspritze) in geeigneter Art und Weise vor Licht geschützt werden.

Nimodipin Carinopharm 10 mg/50 ml darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt oder Infusionsbeuteln oder -flaschen zugegeben werden.

Es ist zu empfehlen, Nimodipin Carinopharm 10 mg/50 ml auch während Narkose, Operation und Angiographie weiter zu verabreichen.

Es gibt keine Erfahrungen bei Kindern (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Obwohl die Anwendung von Nimodipin nicht mit einer Zunahme des intrakranialen Druckes verbunden ist, wird in solchen Fällen oder bei erhöhtem Wassergehalt im Hirngewebe (generalisiertes Hirnödem) eine engmaschige Überwachung empfohlen.

Vorsicht ist bei Patienten mit niedrigem Blutdruck (systolischer Blutdruck unter 100 mmHg) angezeigt.

Bei Patienten mit instabiler Angina pectoris oder innerhalb der ersten vier Wochen nach einem akuten Herzinfarkt sollten Ärzte das potenzielle Risiko (z. B. einer reduzierten Durchblutung der Koronararterie und myokardialen Ischämie) gegen den Nutzen (z. B. Verbesserung der Hirndurchblutung) abwägen.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit potenziell nephrotoxischen Arzneimitteln (z. B. Aminoglycoside, Cephalosporine, Furosemid) sowie bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann sich die Nierenfunktion verschlechtern. Eine sorgfältige Überwachung der Nierenfunktion ist in solchen Fällen angezeigt. Bei Verschlechterung der Nierenfunktion sollte ein Abbruch der Behandlung erwogen werden (siehe auch Abschnitt 4.5).

Nimodipin Carinopharm 10 mg/50 ml ist gut haltbar, jedoch in gewissem Grade lichtempfindlich. Deshalb muss die Lösung für den Fall ihrer Entnahme aus der Durchstechflasche (z. B. nach Umfüllen in eine Perfusorspritze) in geeigneter Art und Weise vor Licht geschützt werden.

Kinder und Jugendliche
Da zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen noch keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen, ist diese Altersgruppe bislang nicht für eine Therapie mit Nimodipin vorgesehen.

Dieses Arzneimittel enthält 10 g Alkohol (Ethanol) pro Durchstechflasche.

Die Menge in 50 ml dieses Arzneimittels entspricht weniger als 237 ml Bier oder 95 ml Wein.
Eine Dosis von 50 ml dieses Arzneimittels, angewendet bei einem Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg würde einer Exposition von 134 mg Ethanol/kg Körpergewicht entsprechen, was zu einem Anstieg der Blutalkoholkonzentration von ungefähr 22,3 mg/100 ml führen kann. Zum Vergleich: bei einem Erwachsenen, der ein Glas Wein oder 500 ml Bier trinkt, beträgt die Blutalkoholkonzentration wahrscheinlich ungefähr 50 mg/100 ml.
Die Anwendung zusammen mit Arzneimitteln, die z. B. Propylenglycol oder Ethanol enthalten, kann zur Akkumulation von Ethanol führen und Nebenwirkungen verursachen.
Ein gesundheitliches Risiko besteht u. a. bei Leberkranken, Epileptikern, Schwangeren, Stillenden und Alkoholkranken.
Da dieses Arzneimittel im Allgemeinen langsam über 24 Stunden gegeben wird, können die Wirkungen von Ethanol weniger stark ausgeprägt sein.

Dieses Arzneimittel enthält 31 mg Natrium pro 50 ml Durchstechflasche, entsprechend 1,55 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maxmalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittel, die Nimodipin beeinflussen

Fluoxetin
Die gleichzeitige Verabreichung von Nimodipin und dem Antidepressivum Fluoxetin führte im Steady-State zu etwa 50 % höheren Plasmakonzentrationen an Nimodipin. Der Fluoxetin-Plasmaspiegel war deutlich erniedrigt, während der aktive Metabolit Norfluoxetin davon nicht betroffen war.

Nortriptylin
Die gleichzeitige Verabreichung von Nimodipin und Nortriptylin führte im Steady-State zu einer leichten Abnahme der Nimodipin-Exposition bei unveränderten Nortriptylin-Plasmakonzentrationen.

Haloperidol
Bei der gleichzeitigen Gabe von Nimodipin und Haloperidol bei Patienten mit individueller langfristiger Haloperidol-Behandlung traten keine Anzeichen von Wechselwirkungen auf.

Arzneimittel, die das Cytochrom P450 3A4-System induzieren oder hemmen
Nimodipin wird über das Cytochrom P450 3A4-System metabolisiert. Daher kann die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die dieses System induzieren oder hemmen, grundsätzlich zu Wechselwirkungen dieser Arzneimittel mit Nimodipin führen.

Wirkungen von Nimodipin auf andere Arzneimittel

Blutdrucksenkende Arzneimittel
Durch Nimodipin kann der blutdrucksenkende Effekt von gleichzeitig verabreichten Antihypertensiva verstärkt werden, z. B.:
- Diuretika
- Beta-Rezeptorenblockern
- ACE Inhibitoren
- A1-Rezeptorantagonisten
- Anderen Calciumantagonisten
- Alpha-Rezeptorenblockern
- PDE5 Inhibitoren
- Alpha-Methyldopa

Falls sich jedoch die Kombination mit einem dieser Arzneimittel als unvermeidbar erweisen sollte, ist eine besonders sorgfältige Überwachung des Patienten erforderlich.

Zidovudin
In einer experimentellen Untersuchung an Affen führte die gleichzeitige intravenöse Gabe des HIV-Mittels Zidovudin und Nimodipin als i.v.-Bolus-Gabe zu signifikant erhöhten Zidovudin-Plasmaspiegeln (AUC), wohingegen das Verteilungsvolumen und die Clearance signifikant verringert wurden.

Beta-Rezeptorenblocker
Bei gleichzeitiger intravenöser Gabe von Nimodipin und einem beta-Rezeptoren-Blocker besteht die Möglichkeit einer stärkeren Blutdrucksenkung sowie einer gegenseitigen Verstärkung der negativ inotropen Wirkung bis hin zur dekompensierten Herzinsuffizienz.

Potenziell nephrotoxische Arzneimittel
Bei gleichzeitiger Behandlung mit potenziell nephrotoxischen Arzneimitteln (z. B. Aminoglykoside, Cephalosporine, Furosemid) sowie bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann sich die Nierenfunktion verschlechtern. Eine sorgfältige Überwachung der Nierenfunktion ist in solchen Fällen angezeigt. Bei Verschlechterung der Nierenfunktion sollte ein Abbruch der Behandlung erwogen werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Alkohol-unverträgliche Arzneimittel
Da dieses Arzneimittel 23,7 Vol.-% Alkohol enthält, sind Wechselwirkungen mit Arzneimitteln zu beachten, die mit Alkohol nicht kompatibel sind (siehe auch Abschnitt 4.4).

Interaktionen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Grapefruitsaft
Durch Grapefruitsaft wird das Cytochrom P450 3A4-System gehemmt. Bei gleichzeitiger Verabreichung eines Calciumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ und Grapefruitsaft kommt es daher auf Grund eines verringerten First-Pass-Metabolismus oder einer verlangsamten Ausscheidung zu erhöhten Plasmakonzentrationen und zu einer verlängerten Wirkungsdauer von Nimodipin. Dadurch kann die blutdrucksenkende Wirkung verstärkt sein. Dieser Effekt kann über mindestens 4 Tage nach der letzten Einnahme von Grapefruitsaft anhalten.
Während der Nimodipin-Behandlung ist deshalb der Genuss von Grapefruitsaft zu vermeiden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Erfahrungen aus geeigneten und kontrollierten klinischen Studien mit Schwangeren liegen nicht vor. Wenn Nimodipin Carinopharm 10 mg/50 ml während der Schwangerschaft angewendet werden soll, müssen daher Nutzen und mögliche Risiken entsprechend der Schwere des Krankheitsbildes gegeneinander abgewogen werden.

Stillzeit
Nimodipin und seine Metaboliten treten in der Muttermilch in Konzentrationen von vergleichbarer Größenordnung wie im Plasma der Mutter auf. Mütter sollten daher während der Behandlung nicht stillen.

Fertilität
Bei der *in vitro*-Fertilisation wurden Calciumantagonisten in einzelnen Fällen mit reversiblen biochemischen Veränderungen der Spermienköpfe in Verbindung gebracht, was zu einer eingeschränkten Funktion der Spermien führen könnte. Es ist nicht bekannt, inwieweit dieser Befund bei einer kurzzeitigen Behandlung von Bedeutung ist.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass z. B. die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt im verstärkten Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	(≥ 1/10)
Häufig:	(≥ 1/100 bis ≤ 1/10)
Gelegentlich:	(≥ 1/1.000 bis ≤ 1/100)
Selten:	(≥ 1/10.000 bis ≤ 1/1.000)
Sehr selten:	(≤ 1/10.000)
Nicht bekannt:	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die folgenden unerwünschten Wirkungen wurden nach Gabe von Nimodipin Carinopharm 10 mg/50 ml berichtet.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Gelegentlich:
– Thrombozytopenie

Erkrankungen des Immunsystems
Gelegentlich:
– Allergische Reaktion, Hautausschlag

Erkrankungen des Nervensystems
Gelegentlich:
– Kopfschmerzen
Nicht bekannt:
– Schwindel

Herzerkrankungen
Gelegentlich:
– Tachykardie, Bradykardie
Nicht bekannt:
– Extrasystolen

Gefäßerkrankungen
Häufig:
– Hypotonie
Gelegentlich:
– Vasodilatation
Nicht bekannt:
– Wärme- oder Hitzegefühl, Schwitzen, Flush

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Nicht bekannt:
– Hypoxie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Häufig:
– Übelkeit
Selten:
– Ileus (Störung der Darmpassage infolge Darmlähmung)
Nicht bekannt:
– Magen-Darm-Beschwerden

Erkrankungen der Nieren und Harnwege
Nicht bekannt:
– Verschlechterung der Nierenfunktion mit Anstieg von Harnstoff und/oder Kreatinin im Serum

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Selten:
– Reaktionen an der Injektions- und Infusionsstelle
– Thrombophlebitis an der Infusionsstelle (bei Gabe von unverdünntem Nimodipin Carinopharm 10 mg/50 ml in periphere Venen!)

Untersuchungen
Nicht bekannt:
– Anstieg der Transaminasen, der alkalischen Phosphatase und der Gamma-Glutamyltransferase (γ-GT)

Es ist zu berücksichtigen, dass die Zubereitung 23,7 Vol.-% Alkohol (200 mg Alkohol auf 1 ml Zubereitungslösung) und 20 Vol.-% Polyethylenglycol (Macrogol) 400 enthält.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung

dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome der Intoxikation

Als Folge einer akuten Überdosierung können verstärkt Nebenwirkungen wie z. B. Gesichtsrötung (Flush), Kopfschmerzen, stärkere Blutdrucksenkung, Tachykardie oder Bradykardie auftreten. Darüber hinaus kann bei oraler Gabe mit Magen-Darm-Beschwerden und Übelkeit gerechnet werden.

Therapie von Intoxikationen

Bei akuter Überdosierung soll die Behandlung mit Nimodipin Carinopharm 10 mg/50 ml sofort unterbrochen werden. Bei oraler Einnahme ist als sofortige Therapiemaßnahme eine Magenspülung mit Kohlezusatz in Betracht zu ziehen. Bei starkem Blutdruckabfall sollte Dopamin oder Norepinephrin (Noradrenalin) intravenös verabreicht werden. Da kein spezifisches Antidot bekannt ist, sollte sich im Weiteren die Therapie anderer Begleitwirkungen nach den im Vordergrund stehenden Symptomen richten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Zerebraltherapeutikum, Calciumkanalblocker

ATC-Code: C08CA06

Nimodipin ist ein Calciumantagonist aus der 1,4-Dihydropyridingruppe. Die Substanz durchdringt aufgrund ihrer hohen Lipophilie gut die Blut-Hirn-Schranke. Im Tierexperiment bindet Nimodipin mit hoher Affinität und Selektivität an Ca^{2+}-Kanäle vom L-Typ und blockiert hierüber den transmembranösen Ca^{2+}-Einstrom. Es wird angenommen, dass Nimodipin in den pathologischen Zuständen, die mit einer vermehrten Einströmung von Ca^{2+}-Ionen in die Nervenzellen einhergehen, z. B. bei Hirnischämie, die Stabilität und Funktionsfähigkeit verbessert. Die bei einer Subarachnoidalblutung auftretenden ischämischen neurologischen Schäden und die Letalität wurden so durch Nimodipin signifikant vermindert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption

Die Absorption des oral verabreichten Wirkstoffes Nimodipin erfolgt praktisch vollständig. Bereits 10 – 15 Minuten nach oraler Gabe können der unveränderte Wirkstoff und seine frühen „first-pass"-Stoffwechselprodukte im Plasma nachgewiesen werden. Nach mehrfacher oraler Gabe (3 × 30 mg täglich) werden mittlere maximale Plasmakonzentrationen (C_{max}) von 12,3 – 17,5 ng/ml bei jungen und von 26 ± 10 ng/ml bei älteren Menschen gemessen, die nach 0,6 – 1,6 Stunden (t_{max}) erreicht werden. Die maximale Plasmakonzentration und die Fläche unter der Kurve (AUC) steigen bis zur höchsten geprüften Dosierung von 90 mg dosisproportional an.

Bei Dauerinfusion von 0,03 mg/kg/h werden mittlere steady-state-Plasmakonzentrationen von 17,6 – 26,6 ng/ml erreicht. Nach intravenöser Bolus-Injektion fallen die Nimodipin-Plasmakonzentrationen biphasisch mit Halbwertzeiten von 5 – 10 Minuten und von etwa 60 Minuten ab. Das Verteilungsvolumen (V_{SS}, nach Zwei-Kompartiment-Modell berechnet) wird bei i.v.-Gabe zu 0,9 – 1,6 l/kg Körpergewicht berechnet. Die totale (systemische) Clearance beträgt 0,6 – 1,9 l/h/kg.

Proteinbindung und Verteilung

Nimodipin wird zu 97 – 99 % an Plasmaproteine gebunden. Dem Vollblut zugesetztes Nimodipin verteilt sich zu etwa gleichen Teilen zwischen den Erythrozyten und dem Plasma. Nimodipin hat sich im Tierversuch als plazentagängig erwiesen. An der laktierenden Ratte konnte zudem der Übertritt in die Muttermilch nachgewiesen werden. Beide Vorgänge sind auch für den Menschen wahrscheinlich, obwohl bis jetzt keine Humandaten vorliegen.

Nimodipin kann nach oraler und i.v.-Gabe in der Cerebrospinalflüssigkeit in Konzentrationen nachgewiesen werden, die ca. 0,5 % der gemessenen Plasmakonzentrationen betragen. Diese entsprechen etwa der freien Konzentration im Plasma.

Metabolismus, Elimination und Exkretion

Nimodipin wird metabolisch eliminiert. Dabei stehen die Dehydrogenierung des Dihydropyridin-Ringes und die oxidative Esterspaltung im Vordergrund. Die oxidative Esterspaltung, die Hydroxylierung der 2- und 6-Methylgruppe und die Glukuronidierung als Konjugationsreaktion sind weitere wichtige Metabolisierungsschritte. Die im Plasma auftretenden drei primären Metaboliten zeigen keine oder nur therapeutisch unbedeutende Restaktivität.

Eine Beeinflussung der Leberenzyme durch Induktion oder Hemmung ist nicht bekannt. Die Metaboliten werden beim Menschen zu ca. 50 % renal und zu ca. 30 % biliär ausgeschieden.

Die Eliminationskinetik ist linear. Die Halbwertzeit für Nimodipin beträgt zwischen 1,1 – 1,7 Stunden. Die terminale Halbwertzeit von 5 – 10 Stunden ist für die Festlegung des Dosisintervalls nicht von Bedeutung.

Bioverfügbarkeit

Aufgrund der hohen Metabolisierungsrate bei der ersten Leberpassage („first-pass" ca. 85 – 95 %) beträgt die absolute Bioverfügbarkeit 5 – 15 %.

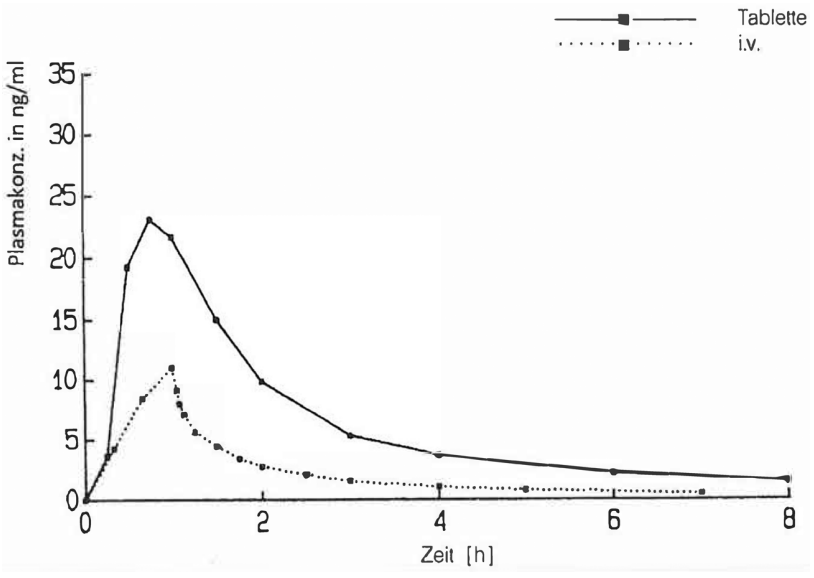
Bei der gemeinsamen Anwendung mit den Antiepileptika Phenobarbital, Phenytoin oder Carbamazepin wird die Bioverfügbarkeit von oral verabreichtem Nimodipin stark erniedrigt. Die verminderte Bioverfügbarkeit wird durch die enzyminduzierenden Eigenschaften dieser Antiepileptika erklärt, die zu einem verstärkten First-pass-Metabolismus führen. Von anderen Dihydropyridinen (Nifedipin, Nisoldipin) wurde berichtet, dass die gleichzeitige Verabreichung von Rifampicin zu verminderten Plasmaspiegeln der oral verabreichten Dihydropyridine durch Erniedrigung der Bioverfügbarkeit führen kann.

Siehe Abbildung

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Embryotoxizitätsstudien an Ratten und Kaninchen führten bei Gabe von hohen oralen Dosen zu Wachstumshemmungen und embryoletalen Effekten. Untersuchungen zur Peri-/Postnatalentwicklung zeigten widersprüchliche Befunde. Die Fertilität männlicher und weiblicher Ratten sowie ihrer Nachkommen wurde nicht beeinträchtigt. Nimodipin reichert sich in der Milch laktierender Ratten an.



Mittlere Plasmakonzentrationsverläufe von Nimodipin nach oraler Gabe von 30 mg als Tablette und nach intravenöser Infusion von 0,015 mg/kg für eine Stunde (n = 24, ältere Probanden)

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol (96 %), Macrogol 400, Trometamol, Maleinsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da der Wirkstoff von Nimodipin Carinopharm 10 mg/50 ml von Polyvinylchlorid (PVC) absorbiert wird, dürfen nur Infusionspumpen mit Infusionsleitungen aus Polyethylen (PE) verwendet werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nimodipin Carinopharm 10 mg/50 ml ist gut haltbar, jedoch in gewissem Grade lichtempfindlich. Deshalb muss die Lösung für den Fall ihrer Entnahme aus der Durchstechflasche (z. B. nach Umfüllen in eine Perfusorspritze) in geeigneter Art und Weise vor Licht geschützt werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung, abgefüllt in 50 ml Braunglas-Durchstechflaschen (Typ II) und verschlossen mit Brombutyl-Stopfen.

Packungsgrößen

- Packung mit 5 Durchstechflaschen zu je 50 ml Infusionslösung
- Packung mit 10 Durchstechflaschen zu je 50 ml Infusionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

CARINOPHARM GmbH
Unter den Tannen 6
31036 Eime
Telefon: 0180 2 1234-01
Telefax: 0180 2 1234-02

8. ZULASSUNGSNUMMER

60762.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
29. März 2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
6. August 2013

10. STAND DER INFORMATION

11.2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin