

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nimotop® 0,2 mg/ml infuusioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Nimotop 0,2 mg/ml infuusioneste:  
50 ml sisältää 10 mg nimodipiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: natrium 23 mg/50ml, etanoli 23,7 til.-%.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos

*Valmisteen kuvaus:*  
Kirkas, kellertävä liuos.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Subaraknoidaaliseen verenvuotoon liittyvän vasospasmin ja sen aiheuttaman iskeemisen neurologisen puutosoireiston ehkäisy ja hoito, kun vuodon aiheuttajana on aneurysman puhkeaminen.

**Käyttörajoitus:** Nimotop 0,2 mg/ml infuusioneste vain sairaalakäyttöön.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Laskimonsisäinen kestoinfuusio aneurysmaattisessa subaraknoidaalivuodossa:

Hoidon alussa nimodipiinia annetaan 1 mg/tunti (5 ml Nimotop-infusionestettä/tunti) noin kahden tunnin ajan (n. 15 mikrog/painokilo/h). Jos annos on hyvin siedetty ja erityisesti jos voimakasta verenpaineen laskua ei ilmene, nimodipiiniannos nostetaan kahden tunnin kuluttua 2 mg:aan/tunti (10 ml Nimotop-infusionestettä/tunti, n. 30 mikrog/painokilo/h). Potilaille, jotka painavat selvästi alle 70 kg tai joiden verenpaine on labiili, hoito on aloitettava annoksella 0,5 mg/tunti nimodipiinia (2,5 ml Nimotop-infusionestettä/tunti, n. 7,5 mikrog/painokilo/h).

Aneurysmaattisessa subaraknoidaalivuodossa 5-14 vrk:n Nimotop-infusionestehoidon jälkeen suositellaan siirtymään suun kautta annettavaan hoitoon. Vuorokausiannostus aikuisille on 6 x 2 tablettia (6 x 60 mg nimodipiinia) eli 2 tablettia n. 4 tunnin välein (ks. Nimotop-tablettien valmisteyhteenveto).

Intrasisternaalinen annostus:

1 ml Nimotop-infusionestettä laimennettuna 19 ml:lla Ringerin liuosta (yht. 20 ml) ja lämmitettynä verenlämpöiseksi voidaan antaa intrasisternaalisesti leikkauksen aikana. Liuoslaimennos on käytettävä välittömästi valmistuksen jälkeen.

Nimotop-valmisteen annosta on pienennettävä tarpeen mukaan potilailta, joilla ilmenee haittavaikutuksia. Tarvittaessa on harkittava hoidon lopettamista kokonaan.

*Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta:*

Vaikea maksan vajaatoiminta, etenkin maksakirroosi, saattaa johtaa nimodipiinin biologisen hyötyosuuden kasvuun seurauksena pienentyneestä puhdistumasta. Tällaisissa tapauksissa annosta on tarvittaessa pienennettävä verenpainearvoja seuraten. Tarvittaessa on harkittava hoidon lopettamista kokonaan.

## **Antotapa**

Nimotop-infusioneste annetaan keskuslaskimokatettrin kautta infuusiopumppua käyttäen jatkuvana infusiona. Nimotop-infusioneste on annettava kolmitiehanan kautta yhdessä 5 % glukoosi-liuoksen, fysiologisen (0,9 %) NaCl-liuoksen, Ringerin laktaattiliuoksen, Ringerin magnesiumlaktaattiliuoksen, Dextran 40-liuoksen tai 6 % hydroksietyylitärkkelysliuoksen kanssa suhteessa noin 1:4 (Nimotop : laimennusneste). Myös 10 % mannitoliliuosta, 4 % humaani-albumiiniliuosta tai verta voidaan käyttää laimennusnesteinä. Laimennusnesteiden infuusionopeudeksi suositellaan noin 40 ml/h.

Nimotop-infusionestettä ei saa lisätä suoraan infuusiopulloon tai -pussiin tai sekoittaa muihin lääkkeisiin etukäteen.

Nimotop-valmisteen käyttöä on jatkettava narkoosin, leikkauksen tai angiografian aikana.

Nimodipiiniliuoksen polyetyleeniletkun yhdistämisessä laimennusnesteletkuun ja keskuslaskimokatetriin on käytettävä kolmitiehanaa.

5-14 vuorokauden Nimotop-infusionestehoidon jälkeen hoitoa suositellaan Nimotop-tableteilla noin 7 vuorokauden ajan. Vuorokausiannostus aikuisille on 6 x 2 tablettia (6 x 60 mg nimodipiinia) eli 2 tablettia n. 4 tunnin välein (ks. Nimotop-tablettien valmisteyhtenveto).

## **Hoidon kesto**

### **PROFYLAKTINEN KÄYTTÖ**

*Aneurysmaattinen subaraknoidaalivuoto:*

Hoito Nimotop-infusionesteellä suositellaan aloittamaan viimeistään neljän vuorokauden sisällä subaraknoidaalivuodosta ja jatkamaan, kunnes suurin vaara vasospasmien kehittymiseen on ohitettu, eli noin 10-14 vrk:n ajan.

Nimotop-infusionestehoidon jatkoksi suositellaan noin 7 päivän ajaksi hoitoa suun kautta aikuisille annoksella 6 x 60 mg nimodipiinia vuorokaudessa eli 2 tablettia n. 4 tunnin välein (ks. Nimotop-tablettien valmisteyhtenveto).

### **TERAPEUTTINEN KÄYTTÖ**

*Aneurysmaattisen subaraknoidaalivuodon seurauksena kehittyneen verisuonispasmin ja sen aiheuttamien iskeemisten neurologisten häiriöiden hoito* Nimotop-infusionesteellä suositellaan aloittamaan mahdollisimman aikaisessa vaiheessa ja jatkamaan vähintään 5 vrk:n ja enintään 14 vrk:n ajan.

Nimotop-infuusionestehoidon jatkoksi suositellaan noin 7 päivän ajaksi hoitoa suun kautta aikuisille annoksella 6 x 60 mg nimodipiinia vuorokaudessa eli 2 tablettia n. 4 tunnin välein (ks. Nimotop-tablettien valmisteyhteenveto).

Jos terapeuttisen ja profylaktisen käytön aikana vuotokohtaa joudutaan kirurgisesti operoimaan, Nimotop-infuusionesteen laskimonsisäistä käyttöä on jatkettava vähintään 5 vrk leikkauksen jälkeen.

*Pediatriset potilaat:* Nimotop-infuusionesteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaille potilaille ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla. Sen vuoksi Nimotop-infuusionestettä ei suositella pediatristen potilaiden hoidossa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Nimotop-infuusionestettä ei saa käyttää jos potilas on yliherkkä nimodipiinille tai valmisteen jollekin apuaineelle.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Vaikka nimodipiinihoidon ei ole osoitettu aiheuttavan kallonsisäisen paineen kohoamista, on noudatettava varovaisuutta hoidettaessa potilaita, joilla on kohonnut kallonsisäinen paine tai selvästi todettava yleinen aivoedeema.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on hypotensio (systolinen verenpaine alle 100 mm Hg).

Jos potilaalla on epästabiili *angina pectoris* tai potilaalla on ollut akuutti sydäninfarkti edeltävien 4 viikon aikana, lääkärin on verrattava hoidon mahdollisia riskejä (esim. sepelvaltimoverenkierron heikkeneminen ja sydänlihaskeskemia) sen hyötyihin (esim. aivoverenkierron paraneminen).

Nimotop infuusioneste sisältää 23,7 tilavuusprosenttia etanolia. Yksi 10 ml:n annos tätä lääkevalmistetta annettuna yhden tunnin ajan 70 kg painavalle aikuiselle aiheuttaa etanolialtistuksen 28 mg/kg/tunti, joka saattaa nostaa veren alkoholipitoisuuden noin tasolle 4 mg/100 ml. Vertailun vuoksi, kun aikuinen juo lasillisen viiniä tai 500 ml olutta, veren alkoholipitoisuus on todennäköisesti noin 50 mg/100 ml. Samanaikainen anto esimerkiksi propyleeniglykolia tai etanolia sisältävien lääkevalmisteiden kanssa saattaa johtaa etanolin kumuloitumiseen ja aiheuttaa haittavaikutuksia, erityisesti pienille lapsille joiden metaboliakyky on alhainen tai kehittymätön.

Koska tätä lääkevalmistetta annetaan hitaana jatkuvana infuusiona, alkoholin vaikutukset voivat vähentyä.

Tämä lääkevalmiste sisältää 23 mg natriumia per 50 ml pullo, joka vastaa 1,15 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuiselle.

Nimotop-infuusionesteen samanaikainen käyttö mahdollisesti nefrotoksisten lääkeaineiden, kuten aminoglykosidien, kefalosporiinien, tai furosemidin kanssa voi johtaa munuaisten toiminnan heikkenemiseen. Samoin lievä munuaisten vajaatoiminta voi edelleen pahentua nimodipiinin käytön yhteydessä. Munuaisten toiminnan huolellinen seuranta on tarpeen näissä tapauksissa ja hoidon keskeytystä on harkittava tarpeen mukaan (ks. kohta 4.5).

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

#### **Lääkeaineet, joilla on vaikutuksia nimodipiiniin**

##### *Fluoksetiini*

Käytettäessä depressiolääke fluoksetiinia ja nimodipiinia samanaikaisesti havaittiin noin 50 % suuremmat nimodipiinin pitoisuudet plasmassa. Fluoksetiinipitoisuudet laskivat merkittävästi, mutta sen aktiivisen metaboliitin, norfluoksetiinin, pitoisuudet eivät muuttuneet.

### *Nortriptyliini*

Käytettäessä depressiolääke nortriptyliiniä ja nimodipiinia samanaikaisesti havaittiin plasman nimodipiinipitoisuuksissa pientä laskua nortriptyliinipitoisuuksien säilyessä ennallaan.

### **Nimodipiinin vaikutukset muihin lääkeaineisiin**

#### *Verenpainetta laskevat lääkeaineet*

Nimodipiini voi voimistaa verenpainetta laskevaa vaikutusta kun sitä käytetään samanaikaisesti verenpainelääkkeiden kanssa, kuten:

- diureetit
- beetasalpaajat
- ACE:n estäjät
- angiotensiinireseptorin salpaajat (AT<sub>1</sub>)
- muut kalsiuminestäjät
- alfasalpaajat
- alfametytylidopa
- myös erektiolääkkeinä ja pulmonaalihypertension hoitoon käytettyjen PDE5-estäjien kanssa.

Jos samanaikainen käyttö on kuitenkin välttämätöntä, potilasta on seurattava erityisen huolellisesti.

Beetasalpaajien samanaikainen parenteraalinen anto saattaa johtaa molempien lääkkeiden negatiivisen inotrooppisen vaikutuksen voimistumiseen, mikä voi johtaa jopa sydämen vajaatoimintaan.

Infusionesteen samanaikainen käyttö mahdollisesti nefrotoksisten lääkeaineiden, kuten aminoglykosidien, kefalosporiinin tai furosemidin kanssa voi johtaa munuaisten toiminnan heikkenemiseen. Samoin lievä munuaisten vajaatoiminta voi edelleen pahentua nimodipiinin käytön yhteydessä. Munuaisten toiminnan huolellinen seuranta on tarpeen tällaisissa tapauksissa ja hoidon keskeytystä tulisi harkita tarpeen mukaan (ks. kohta 4.4).

### *Tsidovudiini*

Eläinkokeessa apinoilla HIV-infektioiden hoitoon tarkoitettua tsidovudiinin (i.v.) ja nimodipiini-boluksen (i.v.) anto samanaikaisesti johti tsidovudiinin AUC-arvon merkittävään kasvuun samalla kun tsidovudiinin jakautumistilavuus ja puhdistuma pienenevät.

### **Muut yhteisvaikutukset:**

Koska Nimotop infuusioneste sisältää etanolia, voi sen ja alkoholin kanssa yhteensopimattomien lääkeaineiden kesken esiintyä interaktioita (ks. kohta 4.4).

### **Lääkeaineet, joiden kanssa nimodipiinillä ei tutkitusti ole yhteisvaikutuksia:**

Nimodipiinin ja haloperidolin samanaikainen käyttö pitkäaikaista haloperidolihoitoa saavilla potilailla ei johtanut lääkkeiden keskinäisiin interaktioihin.

Suun kautta annetun nimodipiinin samanaikainen käyttö diatsepaamin, digoksiinin, glibenklamidin, indometasiinin, ranitidiinin tai varfariinin kanssa ei aiheuttanut lääkkeiden keskinäisiä interaktioita.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### *Raskaus*

Nimodipiinin käytöstä raskauden aikana ei ole riittävästi tietoa Jos nimodipiinia joudutaan antamaan raskauden aikana, hoidon hyödyt ja mahdolliset riskit on arvioitava huolellisesti.

### *Imetys*

Nimodipiinin ja sen metaboliittien on osoitettu ilmenevän äidinmaidossa samansuuruisin pitoisuuksin kuin äidin plasmassa. Imettävien äitien ei pidä imettää lastaan lääkkeen käytön aikana.

### *Hedelmällisyys*

Yksittäisissä koeputkihedelmöitystapauksissa kalsiumsalpaajat on yhdistetty palautuviin biokemiallisiin muutoksiin siittiöiden pääkappaleissa. Tämän ilmiön merkitystä lyhytkestoisessa hoidossa ei tiedetä.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Nimodipiini voi aiheuttaa haittavaikutuksia (kuten verenpaineen laskusta johtuvaa huimausta, ks.kohta 4.8), jotka voivat heikentää suorituskykyä liikenteessä ja muissa tarkkuutta vaativissa tehtävissä. Nimotop infuusionesteen käytön yhteydessä tällä ei yleensä ole merkitystä.

## **4.8 Haittavaikutukset**

Nimodipiinin haittavaikutukset on taulukoitu alla esiintyvyyksiheuksien mukaan. Haittavaikutukset on havaittu kliinisissä tutkimuksissa, joissa nimodipiinia annettiin akuutin subaraknoidaalisen verenvuodon hoitoon (lumekontrolloidut kokeet: nimodipiini N = 703, lume N= 692, kontrolloimattomat kokeet: nimodipiini N = 2496).

Esiintymistiheydet on jaettu:

hyvin yleisiin ( $\geq 1/10$ ),

yleisiin ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ),

melko harvinaisiin ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ),

harvinaisiin ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ),

hyvin harvinaisiin ( $< 1/10\ 000$ ).

<b>Elinjärjestelmäluokitus (MedDRA)</b>	<b>Melko harvinainen</b>	<b>Harvinainen</b>
Veri ja imukudos	Trombosytopenia	
Immuunijärjestelmä	Allerginen reaktio Ihottuma	
Hermosto	Päänsärky	
Sydän	Takykardia	Bradykardia
Verisuonisto	Verenpaineen lasku Verisuonten laajeneminen	
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Suolentukkeuma
Maksa ja sappi		Ohimenevä maksientsyymien määrän nousu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Injektio- ja infuusiopaikan oireet Infuusiopaikan laskimontukos-tulehdus tai laskimon tulehdus

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

#### *Oireet:*

Akuutteja yliannostuksen oireita voivat olla voimakas verenpaineen lasku ja taky- tai bradykardia. Suun kautta otetun yliannoksen jälkeen lisäksi ruoansulatuskanavan häiriöt ja pahoinvointi.

#### *Toimenpiteet:*

Akuutin yliannostuksen jälkeen nimodipiinin anto on lopetettava välittömästi. Ensiaputoimenpiteet ovat oireenmukaisia. Mahahuhtelu ja lääkehiilen anto ovat ensisijaisia oraalisen yliannostuksen jälkeen. Jos verenpaine laskee voimakkaasti, voidaan käyttää dopamiinia tai noradrenaliinia laskimonsisäisesti. Koska nimodipiinilla ei ole tunnettua spesifistä antidootia, on muu hoitokin oireenmukaista.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä, ATC-koodi: C08CA06

Nimodipiini on kalsiuminestäjä, joka kuuluu 1,4-dihydropyridiineihin. Sileiden lihassolujen supistuminen on riippuvaisia kalsium-ioneista, jotka tulevat soluun depolarisaation aikana hitaina solukalvon läpäisevinä ionivirtoina. Nimodipiini estää kalsium-ionien siirtymistä soluihin ja näin ollen se estää verisuonen sileän lihaksen supistumista. Eläinkokeissa nimodipiinilla on ollut suurempi vaikutus aivovaltimoihin kuin elimistön muihin valtimoihin. Nimodipiini läpäisee veri-aivo-esteen, koska se on erittäin lipofiilinen yhdiste.

Nimodipiinilla on erityisesti aivoihin kohdistuva antivasokonstriktiivinen ja anti-iskeeminen vaikutus. Erilaisten vasoaktiivisten yhdisteiden (esim. serotoniinin, prostaglandiinien ja histamiinin) tai veren ja/tai veren hajoamistuotteiden *in vitro* aiheuttama vasokonstriktio voidaan estää nimodipiinilla. Nimodipiinilla on myös neurofarmakologisia ja psykofarmakologisia vaikutuksia.

Akuuteista aivoverenkiertohäiriöistä kärsivillä potilailla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että nimodipiini laajentaa aivoverisuonia ja parantaa aivoverenkiertoa. Perfuusion paraneminen on säännönmukaisesti suurempaa aikaisemmin vaurioituneilla tai hypoperfusoituville alueilla kuin terveillä alueilla. Nimodipiini vähentää merkittävästi iskeemisiä neurologisia vaurioita ja kuolleisuutta potilailta, joilla on subaraknoidaalinen verenvuoto.

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Nimodipiini imeytyy oraalisen annoksen jälkeen lähes täydellisesti. Nimodipiini ja sen ensimmäiset ensikierron metaboliatuotteet todetaan plasmassa 10-15 minuutin kuluttua tabletin ottamisesta. Vanhuksilla huippupitoisuudet plasmassa ( $C_{max}$ ) ovat useamman annoksen (3 x 30 mg/vrk) jälkeen 7,3-43,2 ng/ml ja vastaavat  $t_{max}$ -arvot 0,6-1,6 tuntia. Nuorilla ihmisillä saavutetaan keskimääräiset plasman huippupitoisuudet  $16 \pm 8$  ng/ml ja  $31 \pm 12$  ng/ml 30 mg:n ja 60 mg:n kerta-annoksen jälkeen. Plasman huippupitoisuudet ja biologinen hyötöosuus kasvavat suhteessa annokseen suurimpaan testattuun annostasoon saakka (90 mg).

Kun käytetään 0,03 mg/kg/h kestoinfuusiota, saavutetaan vakaassa tilassa keskimääräinen pitoisuus 17,6-26,6 ng/ml plasmassa. Laskimonsisäisen bolusannoksen jälkeen nimodipiinipitoisuus plasmassa laskee kaksivaiheisesti, puoliintumisajat ovat 5-10 minuuttia ja noin 60 minuuttia. Iv-annoksen jakautumistilavuuden ( $V_{ss}$ , kaksitilamalli) on laskettu olevan 0,9-1,6 l/painokilo. Kokonaispuhdistuma (systeeminen) on 0,6-1,9 l/h/kg.

### Proteiineihin sitoutuminen ja jakautuminen

Nimodipiini sitoutuu plasman proteiineihin 97-99 %:sti. Eläinkokeissa on todettu, että [<sup>14</sup>C]-leimattu nimodipiini läpäisee istukan. Samanlainen jakautuminen on todennäköistä myös ihmisillä, vaikkakin kokeelliset todisteet puuttuvat. Rotalla nimodipiini ja/tai sen metaboliitit erittyvät maitoon suurempina pitoisuuksina kuin ne ovat emon plasmassa. Ihmisellä nimodipiinin pitoisuudet rintamaidossa ovat samaa suuruusluokkaa kuin pitoisuudet plasmassa.

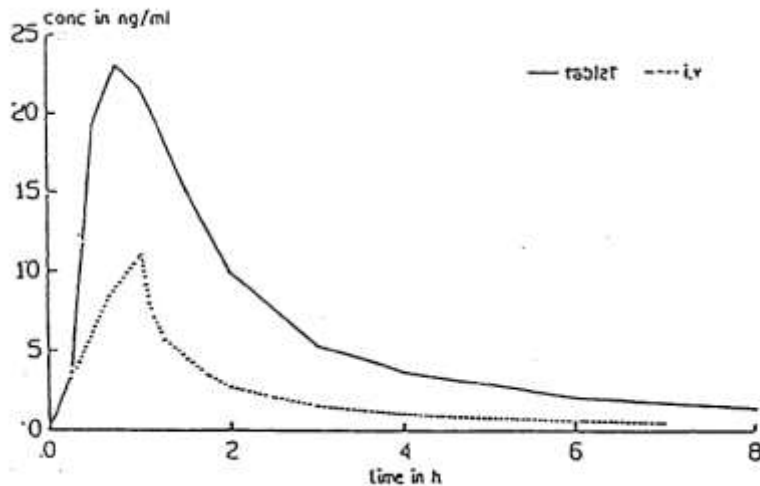
Oraalisen ja iv-annoksen jälkeen selkäydinnesteessä todetut nimodipiinipitoisuudet ovat noin 0,5 % plasmassa mitatuista pitoisuuksista. Tämä vastaa suunnilleen plasmassa vapaana olevaa osuutta.

### Biotransformaatio, eliminaatio ja erittyminen

Nimodipiini eliminoituu metaboloitumalla sytokromi P450 3A4 -entsyymin katalysoimana. Pääasiallinen mekanismi on dihydropyridiinirenkään dehydrogenoituminen ja oksidatiivinen O-demetylaatio. Esteriketjun oksidatiivinen lohkeaminen, 2- ja 6-metyyliryhmien hydroksylaatio ja glukuronisaatio konjugaatioreaktiona ovat myös tärkeitä metaboliareittejä. Kolmella plasmassa esiintyvällä päämetaboliitilla ei ole joko ollenkaan tai on ainoastaan terapeuttisesti merkityksetön määrä aktiivisuutta jäljellä.

Maksaentsyymeihin kohdistuvia induktio- tai inhibiatiovaikutuksia ei tunneta. Ihmisellä metaboliitit erittyvät noin 50 %:sti munuaisten ja 30 %:sti suoliston kautta.

Eliminaation kinetiikka on lineaarista. Nimodipiinin puoliintumisaika on 1,1-1,7 tuntia. Terminaalisella puoliintumisajalla (5-10 h) ei ole merkitystä annosvälin määrittämisessä.



Keskimääräinen nimodipiinipitoisuus plasmassa 30 mg:n oraalisen tabletti-annoksen jälkeen ja 1 tunnin laskimonsisäisen infuusion 0,015 mg/kg jälkeen (n = 24 iäkästä vapaaehtoista).

### Biologinen hyötyosuus

Voimakkaasta ensikierron metaboliasta (85-95 %) johtuen absoluuttinen biologinen hyötyosuus on 5-15 %.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Altistuksen ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta ja uroksen ja naaraan hedelmällisyyttä koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. 30 mg/kg/vrk ja sitä suuremmat annokset kantaville rotille estivät sikiön kasvua ja aiheuttivat sikiön painon laskua. 100 mg/kg/vrk annoksella esiintyi sikiökuolleisuutta. Teratogeenisuudesta ei havaittu näyttöä. Kaneilla ei esiintynyt sikiötoksisuutta eikä teratogeenisuutta 10 mg/kg/vrk annoksilla. Rotille tehdyn peri- ja postnataalisien vaiheiden tutkimuksen mukaan kuolleisuutta ja hidastunutta fyysistä kehittymistä havaittiin 10 mg/kg/vrk ja sitä suuremmilla annoksilla.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Etanoli (96 %), makrogoli 400, natriumsitraatti, sitruunahappo, injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska Nimotop infuusionesteen aktiivinen aine absorboituu polyvinyylikloridiin (PVC), tulee käyttää vain polyetylenei (PE) infusioletkustoja.

### **6.3 Kesto aika**

4 vuotta.



#### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C. Ei erityistoimenpiteitä, jos infuusionestepullo säilytetään ulkopakkauksessa. Suojattava suoralta auringonvalolta, jos pullo poistetaan ulkopakkauksesta.

#### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

5 x 50 ml, ruskea lasipullo, harmaa klorbutyyylitulppa. Pakkauksessa on mukana 5 kpl polyetyleni (PE) infuusioletkustoja.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Polyetyleeniletkusto, ks. kohta 6.2.

Infuusionestepullon tulpan lävistämiseen suositellaan käytettäväksi vain silikonoituja neuloja tai kanyylejä.

Koska nimodipiini on lievästi herkkä valolle, tulisi infuusionesteen käyttöä suorassa auringonvalossa välttää. Jos suoraa auringonvaloa ei kuitenkaan voida välttää infuusion aikana, tulisi käyttää mustaa, ruskeaa, keltaista tai punaista ruiskua ja infuusioletkustoa, tai suojata infuusiopumppu ja -letkusto valoaläpäisemättömällä materiaalilla. Infuusioneste säilyy kuitenkin käyttökelpoisena hajavalossa tai keinovalossa 10 tuntia.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Bayer AG, 51368 Leverkusen, Saksa.

### **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

8911

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 2.1.1985

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 9.11.2004

### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

26.2.2021