

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FLUGERAL 5 mg capsule rigide 20 capsule
FLUGERAL 5 mg capsule rigide 30 capsule
FLUGERAL 5 mg capsule rigide 50 capsule
FLUGERAL 10 mg capsule rigide 20 capsule
FLUGERAL 10 mg capsule rigide 30 capsule
FLUGERAL 10 mg capsule rigide 50 capsule

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

FLUGERAL - capsule rigide da 10 mg

Ogni capsula rigida contiene:

Flunarizina dicloridrato mg 11,8
(Pari a 10 mg di flunarizina base)

FLUGERAL - capsule rigide da 5 mg

Ogni capsula rigida contiene:

flunarizina dicloridrato mg 5,9
(pari a 5 mg di flunarizina base)

Per gli eccipienti vedere 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Trattamento profilattico della emicrania con frequenti e gravi attacchi limitatamente ai pazienti che non hanno risposto ad altre terapie o nei quali tali terapie siano state causa di gravi effetti collaterali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Profilassi dell'emicrania:

Terapia di attacco: nei pazienti di età inferiore a 65 anni, il trattamento va iniziato alla dose di 10 mg al giorno da assumere al momento di coricarsi; nei pazienti di età superiore a 65 anni tale dosaggio va ridotto a 5 mg.

Se durante tale fase del trattamento compaiono depressione, segni extrapiramidali o altri gravi effetti collaterali il trattamento deve essere interrotto.

Se dopo due mesi non si osservano significativi miglioramenti, i pazienti debbono essere considerati refrattari alla terapia e la somministrazione del farmaco deve essere interrotta.

Terapia di mantenimento: Se il paziente risponde in maniera soddisfacente e se si ritiene necessaria una terapia di mantenimento, la dose giornaliera deve essere ridotta e somministrata

a giorni alterni ovvero per 5 giorni consecutivi con interruzione di due giorni ogni settimana.

Anche se il trattamento profilattico risulta efficace e ben tollerato esso deve essere interrotto dopo sei mesi e può essere ripreso solo in caso di recidiva.

4.3 Controindicazioni

Flunarizina è controindicata nei pazienti con:

- malattia depressiva in atto o anamnesi positiva di depressione recidivante (vedere paragrafi 4.4 e 4.8)
- preesistenti sintomi di malattia di Parkinson o altri disturbi extrapiramidali (vedere paragrafi 4.4 e 4.8)
- ipersensibilità nota alla flunarizina o ad uno qualsiasi degli eccipienti contenuti nella formulazione.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Flunarizina può causare sintomi extrapiramidali e depressivi ed evidenziare parkinsonismo, specialmente nei pazienti anziani. Pertanto in tali pazienti deve essere utilizzata con cautela.

Le dosi raccomandate non devono essere superate. I pazienti devono essere valutati ad intervalli regolari, specialmente durante la terapia di mantenimento, in modo che i sintomi extrapiramidali o depressivi possano essere rilevati precocemente e, se presenti, il trattamento possa essere interrotto. Tale controllo deve essere particolarmente attento nei pazienti anziani.

In rari casi, l'astenia può aumentare progressivamente durante la terapia con flunarizina. In questi casi, la terapia deve essere interrotta.

L'eventuale perdita di efficacia del farmaco durante la fase di mantenimento richiede la sospensione della terapia (per la durata del trattamento vedere la voce posologia).

Tenere fuori dalla portata dei bambini.

Lattosio

Le capsule di flunarizina contengono lattosio monoidrato. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

La concomitante assunzione di flunarizina con alcol, ipnotici, tranquillanti o altri psicofarmaci può causare una eccessiva sedazione.

E' sconsigliato assumere bevande alcoliche durante la terapia.

La farmacocinetica di flunarizina non è modificata dal topiramato. In seguito a ripetute dosi somministrate a pazienti emicranici, l'esposizione sistemica a flunarizina è aumentata del 14%. Quando flunarizina è somministrata in concomitanza con topiramato 50 mg ogni 12 ore, la somministrazione di dosi ripetute ha dato luogo a un aumento del 16% nell'esposizione sistemica a flunarizina. La farmacocinetica di topiramato allo stato stazionario non è modificata dalla flunarizina.

La somministrazione cronica di flunarizina non modifica la biodisponibilità di fenitoina, carbamazepina, valproato o fenobarbitale. Le concentrazioni plasmatiche di flunarizina sono risultate generalmente inferiori nei pazienti con epilessia che assumevano questi farmaci anti-epilettici, in confronto a soggetti sani ai quali erano state somministrate dosi simili. Il legame alle proteine plasmatiche di carbamazepina, valproato e fenitoina non è modificato dalla somministrazione concomitante di flunarizina.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati sull'utilizzo di flunarizina nelle donne in gravidanza. Studi nell'animale non indicano effetti dannosi diretti o indiretti relativi a gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale. Come misura precauzionale, è preferibile evitare di usare flunarizina durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se flunarizina sia escreta nel latte umano. Studi nell'animale hanno documentato l'escrezione di flunarizina nel latte materno. La decisione di interrompere o meno l'allattamento o di continuare/interrompere la terapia con flunarizina deve essere presa tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Poiché può presentarsi sonnolenza, specialmente all'inizio del trattamento, si deve esercitare cautela durante attività quali guidare veicoli od operare con macchinari pericolosi.

4.8 Effetti indesiderati

La sicurezza di flunarizina è stata valutata in 247 soggetti trattati con flunarizina che hanno partecipato a due studi clinici controllati con placebo nel trattamento delle vertigini e dell'emicrania, rispettivamente, ed in 476 soggetti trattati con flunarizina che hanno partecipato a due studi clinici controllati con farmaco di confronto nel trattamento di vertigini e/o emicrania. Sulla base dei dati aggregati di sicurezza da questi studi clinici, gli effetti indesiderati più comunemente riportati (incidenza $\geq 4\%$) sono stati (% di incidenza): aumento del peso

(11%), sonnolenza (9%), depressione (5%), aumento dell'appetito (4%) e rinite (4%).

I seguenti effetti indesiderati, inclusi quelli citati sopra, sono stati riportati con l'utilizzo di flunarizina sia negli studi clinici sia dopo la commercializzazione. Gli effetti indesiderati sono elencati in base alla frequenza utilizzando la seguente convenzione:

Molto comune $\geq 1/10$

Comune da $\geq 1/100$ a $<1/10$

Non comune da $\geq 1/1000$ a $<1/100$

Raro da $\geq 1/10000$ a $<1/1000$

Molto raro $<1/10000$

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Classificazione per organi e apparati	Reazione avversa al farmaco			
	Classe di frequenza			
	Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune (da $\geq 1/100$ a $<1/10$)	Non comune (da $\geq 1/1000$ a $<1/100$)	Non nota
Infezioni e infestazioni		Rinite		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Aumento dell'appetito		
Disturbi psichiatrici		Depressioni, insonnia	Sintomi depressivi, disturbi del sonno, apatia, ansia	
Patologie del sistema nervoso		Sonnolenza	Anomalie del coordinamento, disorientamento, letargia, parestesia, irrequietezza, mancanza di energia, tinnito, torcicollo	Acatisia, bradicinesia, rigidità a ruota dentata, discinesia, tremore essenziale, disturbi extrapiramidali*, parkinsonismo, sedazione, tremore
Patologie cardiache			Palpitazioni	

Patologie vascolari			Ipotensione	
Patologie gastrointestinali		Stipsi, disturbi allo stomaco, nausea	Ostruzione intestinale, secchezza della bocca, disturbi gastrointestinali	
Patologie epatobiliari				Aumento delle transaminasi epatiche
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Iperidrosi	Eritema
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Mialgia	Spasmi muscolari, contrazioni muscolari	Rigidità muscolare
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella		Irregolarità mestruali, dolore alla mammella	Menorragia, disturbi mestruali, oligomenorrea, ipertrofia della mammella, diminuzione della libido	Galattorrea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Affaticamento	Edema generalizzato, edema periferico, astenia	
Esami diagnostici	Aumento del peso			

- * i soggetti anziani sono particolarmente a rischio.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in

quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione disponibile all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Sulla base delle caratteristiche farmacologiche del farmaco, in caso di sovradosaggio è probabile la comparsa di sedazione e astenia. Sono stati segnalati casi di sovradosaggio acuto (fino a 600 mg in una sola assunzione) ed i sintomi osservati sono stati sedazione, agitazione e tachicardia. Il trattamento del sovradosaggio acuto consiste nella somministrazione di carbone attivo, nell'induzione del vomito o nella lavanda gastrica e nelle misure di supporto. Non è noto un antidoto specifico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà Farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: preparato antivertigine - codice ATC N07CA03

La Flunarizina è un derivato bifluorurato della cinnarizina con proprietà antiistaminiche e depressive sul SNC.

La Flunarizina è un calcioantagonista della classe IV^a del WHO; essa non ha effetti sulla contrattilità e sulla conduzione cardiaca.

La Flunarizina possiede inoltre un'azione di tipo neurolettico che potrebbe essere la causa di certi effetti collaterali sul sistema nervoso centrale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

In volontari sani, in seguito ad assunzione orale di una dose singola di Flunarizina il picco plasmatico viene raggiunto dopo 2-4 ore. Durante il trattamento cronico, per somministrazione di una dose giornaliera di 10 mg, le concentrazioni plasmatiche aumentano gradualmente, fino al raggiungimento della concentrazione stazionaria intorno alla 5^a-6^a settimana di assunzione del farmaco: allo steady-state i livelli plasmatici restano pressochè costanti in un range compreso fra 39 e 115 ng/ml.

I parametri farmacocinetici della Flunarizina sono caratterizzati da un ampio volume di distribuzione (volume apparente di distribuzione = 43,2 l/kg in volontari sani) e dall'elevata distribuzione tissutale.

Infatti dai risultati delle sperimentazioni animali, è emerso che le concentrazioni del farmaco in vari tessuti sono molto più

elevate dei corrispondenti livelli plasmatici soprattutto nel tessuto adiposo e nei muscoli scheletrici.

Circa lo 0,8% di Flunarizina è presente nel plasma allo stato libero, poichè si lega per il 90% alle proteine plasmatiche e per il 9% agli eritrociti.

Soltanto un'aliquota trascurabile del farmaco è escreta immodificata con le urine. Dopo un esteso metabolismo epatico (dealchilazione - N-ossidativa, idrossilazione aromatica e glucoronidazione), la Flunarizina ed i suoi metaboliti sono escreti con le feci attraverso la bile.

Nell'uomo l'emivita di eliminazione terminale media è di circa 18 gg.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici rilevano assenza di rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio, talco

Costituenti della capsula: gelatina pura contenente titanio biossido E171 e ferro ossido-ico E 172.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio di cartone litografato contenente 20 capsule rigide da 5 mg in blister di Al/PVC

Astuccio di cartone litografato contenente 30 capsule rigide da 5 mg in blister di Al/PVC

Astuccio di cartone litografato contenente 50 capsule rigide da 5 mg in blister di Al/PVC

Astuccio di cartone litografato contenente 20 capsule rigide da 10 mg in blister di Al/PVC

Astuccio di cartone litografato contenente 30 capsule rigide da 10 mg in blister di Al/PVC

Astuccio di cartone litografato contenente 50 capsule da rigide 10 mg in blister di Al/PVC

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ITALFARMACO S.p.A. Viale F. Testi, 330 - 20126 MILANO

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO_

FLUGERAL 5 mg capsule rigide 20 capsule - 024414017	cod. AIC
FLUGERAL 5 mg capsule rigide 30 capsule - 024414029	cod. AIC
FLUGERAL 5 mg capsule rigide 50 capsule - 024414031	cod. AIC
FLUGERAL 10 mg capsule rigide 20 capsule - 024414043	cod. AIC
FLUGERAL 10 mg capsule rigide 30 capsule - 024414056	cod. AIC
FLUGERAL 10 mg capsule rigide 50 capsule- 024414068	cod. AIC

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Autorizzazione: 28/05/1981

Rinnovo: 01/06/2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO