

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ISSIUM 5 mg capsule rigide 30 capsule  
ISSIUM 5 mg capsule rigide 50 capsule  
ISSIUM 10 mg capsule rigide 50 capsule

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ISSIUM 10 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene:

#### Principio attivo

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

ISSIUM 5 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene:

#### Principio attivo

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

Il prodotto è controindicato in pazienti con affezioni depressive in atto o pregresse, con preesistenti sintomi di malattia di Parkinson o altri disturbi extrapiramidali. (Vedere Effetti Indesiderati).

## 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Nei casi in cui l'astenia aumenta progressivamente, la terapia deve essere interrotta.

Si raccomanda di non superare le dosi consigliate. I pazienti debbono essere controllati ad intervalli regolari, specie durante la terapia di mantenimento, per ricercare i primi segni extrapiramidali o depressivi in modo da interrompere tempestivamente il trattamento. Tale controllo deve essere particolarmente attento nei pazienti anziani.

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.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

La concomitante assunzione di ipnotici o di ansiolitici e altri psicofarmaci, può causare una eccessiva sedazione.

Per lo stesso motivo è sconsigliabile assumere bevande alcoliche durante la terapia.

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

Non essendone stata stabilita la sicurezza d'impiego, si sconsiglia l'uso della flunarizina in gravidanza.

Non essendo disponibili dati sull'escrezione della flunarizina nel latte materno, si sconsiglia l'uso del farmaco durante l'allattamento.

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

Il prodotto, specie nella fase iniziale della terapia, può dar luogo a sonnolenza; estrema cautela deve essere adottata durante operazioni che richiedono una perfetta integrità dello stato di vigilanza (guida di autoveicoli, macchinari pericolosi ecc.).

#### **4.8 Effetti indesiderati**

I più comuni effetti collaterali sono la sonnolenza e/o astenia (20%), che sono di norma transitori, aumento di peso e/o aumento dell'appetito (11%).

Nel trattamento a lungo termine sono stati segnalati i seguenti gravi effetti collaterali:

- depressione, per la quale sono risultate maggiormente a rischio le donne con precedenti di malattia depressiva (vedi controindicazioni);
- sintomi extrapiramidali quali bradicinesia, rigidità, acatisia, discinesie orofacciali, tremori, per i quali risultano particolarmente a rischio i soggetti anziani.

Con minore frequenza sono stati segnalati nausea, gastralgia, insonnia, ansietà, galattorrea, secchezza delle fauci, dolori muscolari ed eruzioni cutanee.

#### 4.9 Sovradosaggio

Sulla base delle caratteristiche farmacologiche del farmaco, in caso di sovradosaggio è probabile la comparsa di sedazione e astenia. Nei casi segnalati di sovradosaggio acuto (fino a 600 mg in una sola assunzione) sono stati osservati sedazione, agitazione e tachicardia.

In caso di intossicazione acuta non esiste un antidoto specifico; possono essere impiegati la somministrazione di carbone attivo, la lavanda gastrica e l'induzione del vomito, nonché terapie sintomatiche di supporto.

### 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: preparati antivertigene – 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<sup>a</sup> 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<sup>a</sup>-6<sup>a</sup> 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 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.

#### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio di cartone litografato contenente 50 capsule rigide da 10 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 30 capsule rigide da 5 mg in blister di Al/PVC

#### 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

LIFEPHARMA S.p.A. Via Dei Lavoratori, 54 - Cinisello Balsamo (MI)

#### 8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

|  |                    |
|--|--------------------|
| ISSIUM 5 mg capsule rigide 30 capsule  | cod. AIC 024418016 |
| ISSIUM 5 mg capsule rigide 50 capsule  | cod. AIC 024418028 |
| ISSIUM 10 mg capsule rigide 50 capsule | cod. AIC 024418030 |

#### 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Autorizzazione:

|                             |            |
|-----------------------------|------------|
| ISSIUM 5 mg capsule rigide  | 05/06/1981 |
| ISSIUM 10 mg capsule rigide | 23/09/1982 |

Rinnovo: 01/06/2010

#### 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Giugno 2010

Rinnovo silenzio assenso (Ultima modifica: Decreto n. 220 revisione giugno 03)