

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Zinasen, 10 mg, comprimidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 10 mg de flunarizina (sob a forma de dicloridrato de flunarizina).

Excipientes:

Lactose, 83 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido

Comprimido circular, de cor branca com ranhura central numa das faces. O comprimido pode ser dividido em metades iguais.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia da enxaqueca em doentes com crises graves e frequentes que não responderam satisfatoriamente a outros tratamentos e/ou nos quais os outros tratamentos causaram efeitos secundários inaceitáveis.

Tratamento sintomático da vertigem de origem vestibular, devida a uma perturbação funcional do sistema vestibular.

4.2 Posologia e modo de administração

Profilaxia da enxaqueca

- Dose inicial:

O tratamento inicia-se com a administração da dose de 10 mg por dia (à noite), em doentes com menos de 65 anos de idade e com 5 mg, por dia, em doentes com mais de 65 anos de idade. Se durante o tratamento surgir depressão, efeitos extrapiramidais ou outras reacções adversas inaceitáveis, deve interromper-se o tratamento.

Se, após dois meses deste tratamento inicial não se observar melhoria significativa, deve considerar-se que o doente não responde à terapêutica e dever-se-á interromper a administração.

- Dose máxima:

De acordo com estudos de pós-comercialização, a dose máxima diária de flunarizina é de 20 mg.

- Tratamento de manutenção:

Se o doente responder satisfatoriamente e se for necessário o tratamento de manutenção, deve reduzir-se a dose diária ou administrar o medicamento semanalmente durante 5 dias e suspender o tratamento durante dois dias.

Mesmo se o tratamento de manutenção profiláctico tiver sucesso e for bem tolerado, deve interromper-se o tratamento após 6 meses a reiniciar em caso de recidiva.

Vertigem

Deve utilizar-se a mesma dose diária como para a profilaxia da enxaqueca, mas o tratamento inicial não deve ser mais prolongado do que o necessário para o controlo dos sintomas, o que geralmente ocorre em menos de dois meses.

Contudo, se após um mês de tratamento da vertigem crónica, ou após, dois meses de terapêutica da vertigem paroxística, não se observar melhoria significativa, deve considerar-se que o doente não está a responder ao tratamento e este deve ser interrompido.

Crianças

Em crianças a dose usual situa-se entre 5 e 10 mg por dia.

Insuficientes renais e insuficientes hepáticos

Os dados disponíveis não permitem definir a posologia nestes grupos de doentes.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer dos excipientes.

Zinasen é contra-indicado em doentes com história de doença depressiva ou com sintomas preexistentes de doença de Parkinson ou ainda perturbações extrapiramidais (ver secção 4.8).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Em casos raros, a fadiga pode aumentar progressivamente durante o tratamento com Zinasen. Nesta eventualidade deve interromper-se o tratamento.

A dose recomendada não deve ser aumentada. Os doentes devem ser observados em intervalos regulares, especialmente durante o tratamento de manutenção, a fim de detectar precocemente os sintomas extrapiramidais ou depressivos e, se tal acontecer, interromper o tratamento.

Se, durante o tratamento de manutenção, os efeitos terapêuticos diminuírem deve também interromper-se o tratamento (ver secção 4.2).

Zinasen contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência em lactase ou malabsorção de glucose-galactose, não devem tomar este medicamento.

Este medicamento deve ser utilizado com precaução em doentes com insuficiência hepática, glaucoma ou prostatismo.

Tal como outros medicamentos, a flunarizina pode causar desconforto epigástrico. A administração após as refeições pode diminuir estes sintomas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Pode ocorrer potenciação da sedação quando Zinasen é administrado simultaneamente com álcool, hipnóticos, tranquilizantes, outros depressores do SNC ou anti-depressivos tricíclicos.

Zinasen não está contra-indicado em doentes que recebem tratamento com beta-bloqueantes (risco de hipotensão, bradicardia e alterações da condução AV).

Em caso de uso concomitante com AINEs verifica-se um aumento do risco de hemorragia gastrointestinal

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

A segurança de Zinasen ainda não foi avaliada em mulheres grávidas, pelo que Zinasen não deve ser utilizado durante a gravidez.

Aleitamento

A segurança de Zinasen ainda não foi avaliada em mulheres a amamentar, pelo que Zinasen não deve ser utilizado durante o período de aleitamento.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Especialmente no início do tratamento, Zinasen pode ocasionar uma redução dos reflexos, pelo que se recomenda precauções especiais na condução de veículos e/ou na utilização de máquinas; este efeito é potenciado pela ingestão concomitante de álcool.

4.8 Efeitos indesejáveis

A flunarizina pode provocar os seguintes efeitos indesejáveis ordenados de acordo com as seguintes classes de frequência: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

- Doenças do metabolismo e da nutrição

Muito frequentes: aumento de peso e/ou aumento de apetite (11%)

- Doenças do Sistema nervoso

Muito frequentes: sonolência e/ou fadiga (20%), as quais são habitualmente transitórias

Raros: tonturas, irritabilidade, insónias

Durante o tratamento crónico ocorreram as seguintes reacções adversas graves:

- Depressão, relativamente à qual estão em maior risco doentes do sexo feminino com história de doença depressiva;

- Sintomas extrapiramidais (Parkinsonismo, actísia, discinésia orofacial, torcicloite aguda, tremor facial) relativamente aos quais os doentes idosos parecem ser um grupo de maior risco.

- Doenças gastrointestinais

Pouco frequentes: náuseas, epigastralgia e xerostomia.

Muito raro: hiperplasia gengival

4.9 Sobredosagem

Sintomas: Com base nas propriedades farmacológicas deste fármaco é de esperar que surja sedação e astenia. Em alguns casos de sobredosagem descritos, com doses até 600mg, em toma única, os sintomas observados foram sedação, agitação e taquicardia.

Tratamento: Não se conhece nenhum antídoto específico. Em caso de sobredosagem, nas primeiras horas após a ingestão, pode realizar-se lavagem gástrica. Se for considerado adequado, pode administrar-se carvão activado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.7 – Sistema Nervoso Central. Antieméticos e antivertiginosos.

Código ATC: N07CA03

Zinasen é um antagonista selectivo do cálcio, impedindo a sua sobrecarga na célula através da redução nos influxos excessivos de cálcio transmembrana.

Zinasen não tem efeito na contractilidade nem na condução cardíacas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A flunarizina é bem absorvida a partir do tracto gastrointestinal.

As concentrações plasmáticas máximas ocorrem 2 a 4 horas após administração oral.

Distribuição

A flunarizina distribui-se extensamente pelos tecidos.

A taxa de ligação da flunarizina às proteínas plasmáticas é superior a 90%.

Metabolismo

Estudos efectuados em animais demonstraram que a flunarizina é metabolizada no fígado através da N-dealquilação oxidativa e da hidroxilação aromática.

Excreção

Os metabolitos da flunarizina são excretados maioritariamente na bÍlis; quantidades muito reduzidas de flunarizina são excretadas na urina de forma inalterada.

A semi-vida de eliminação é de aproximadamente de 18 dias.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Toxicidade aguda

Após administração oral de flunarizina, a DL50 para ratos, murganhos e cobaios é de 312, 815 e 640mg/kg, respectivamente; estes valores diferem entre os sexos, verificando-se que os cobaios machos apresentam mais do dobro do valor da DL50 em relação às fêmeas (300mg/kg).

Toxicidade subaguda e crónica

A administração oral a ratos de 80mg/kg de flunarizina durante 13 semanas causou sedação transitória e mau estar geral nos animais, quando a administração desta dose ou de uma dose superior se prolongou até aos 18 meses, verificou-se um aumento da mortalidade, alterações comportamentais e séricas, perda de apetite e consequente perda de peso.

A administração oral de 60mg/kg de flunarizina a cães, durante mais de 3 meses, causou alterações comportamentais, no ECG e séricas e hiperplasia gengival.

Após a administração a cães de doses de 40mg/kg de flunarizina ou superiores, durante 12 meses, verificaram-se anormalidades nos hemogramas.

Teratogenicidade

Após a administração de 10, 20 e 40mg/kg de flunarizina a ratos e de 2,5 e 10mg/kg a coelhos não se verificaram efeitos teratogénicos.

Fertilidade

A flunarizina não tem efeitos na fertilidade dos ratos após a administração de doses de 10, 40 e 160mg/kg, mas doses de 40mg/kg revelaram toxicidade maternal, o que afecta o processo reprodutivo.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Lactose
Amido de milho
Estearato de magnésio
Celulose microcristalina
Hipromelose
Croscarmelose sódica
Sílica coloidal anidra

6.2 Incompatibilidades

Não são conhecidas.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Zinasen 10 mg comprimidos é apresentado em embalagens de 20, 50 e 60 comprimidos, em blister de PVC-PVDC e alumínio, acondicionado em embalagem de cartolina. É possível que não estejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratórios Atral, S.A.
Rua da Estação, n.º 42
Vala do Carregado
2600 – 726 Castanheira do Ribatejo
Portugal
Tel.: 263 856 800
Fax.: 263 855 020
E-mail: info@atralcipan.pt

8. NÚMERO (S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 9567131 – 20 comprimidos, 10 mg, blister de PVC-PVDC/Alumínio

N.º de registo: 9567115 – 50 comprimidos, 10 mg, blister de PVC-PVDC/Alumínio

N.º de registo: 5730098 – 60 comprimidos, 10 mg, blister de PVC-PVDC /Alumínio

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 30 Maio 1983

Data de revisão: 03 Outubro 2002

Data da última renovação: 24 Março 2009

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO