# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20110619
Разрешение № 17378 / 02 04. 2012
Одобрение № /

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ФЛУНАРИЗИН АКТАВИС 5 mg капсули, твърди
FLUNARIZIN ACTAVIS 5 mg capsules, hard

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество в една капсула: флунаризинов дихидрохлорид */flunarizine dihydrochloride /* 5.9 mg, еквивалентен на флунаризин */flunarizine/* 5 mg.

Помощни вещества с известно действие: пшенично нишесте, E122, E151.

За пълния списък на помощните вещества, вижте т. 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсули.
Твърди, цилиндрични желатинови капсули, с розово тяло и светлосиво капаче

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1. Терапевтични показания

- За профилактика на класическа (с аура) или обикновена (без аура) мигрена, при пациенти с тежки и чести пристъпи, при които не е постигнат добър терапевтичен ефект от други видове лечение или те са довели до нежелани реакции.

- Симптоматично лечение на световъртеж от вестибуларен произход (при диагностицирано функционално разстройство на вестибуларния апарат).

### 4.2. Дозировка и начин на приложение

**Профилактика на мигренозни пристъпи**
Начална доза
- при пациенти на възраст < 65 години: 10 mg (2 капсули) еднократно дневно в часовете преди сън;
- при пациенти на възраст > 65 години: 5 mg (1 капсула) еднократно дневно в часовете преди сън.

При поява на нежелани реакции в хода на лечението, особено депресия и екстрапирамидни нарушения, лечението трябва да бъде прекратено.

Ако след лечение в продължение на 2 месеца не е налице значимо подобрение, лечението също трябва да бъде преустановено.

Поддържащо лечение
Поддържащото лечение се провежда с постепенно намаляване на дозата, както следва: в продължение на 5 последователни дни се приема обичайната доза, последвани от 2 дни без прием на продукта.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Продължителността на профилактичния курс е приблизително 6 месеца, като след този период лечението трябва да бъде възобновено само при подновяване на пристъпите.

**Лечение на състояния, съпровождани от световъртеж**
Начална доза
- при пациенти на възраст < 65 години: 10 mg (2 капсули) еднократно дневно в часовете преди сън;
- при пациенти на възраст > 65 години: 5 mg (1 капсула) еднократно дневно в часовете преди сън.

Началното лечение продължава до овладяване на симптомите, което обикновено настъпва след прием с продължителност < 2 месеца.

В случаите при които след приложение в продължение на 30 дни при хронично вертиго или 60 дни при пароксизмален световъртеж, не се наблюдава клинично релевантно подобрение лечението трябва да бъде преустановено.

**Деца**
Безопасността и ефективността на продукта при деца не е установена.

## 4.3. Противопоказания

Флунаризин е противопоказан при:
- свръхчувствителност към активното или към някое от помощните вещества;
- пациенти с депресивно заболяване или с рекурентна депресия (виж т. 4.4 и 4.8);
- пациенти със симптоми на болестта на Паркинсон или други екстрапирамидни нарушения (виж т. 4.4 и 4.8);

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

В хода на лечението с флунаризин могат да се развият екстрапирамидни и депресивни симптоми или клинично да се прояви паркинсонизъм, особено при пациенти в напреднала възраст (над 65 години). При тези пациенти е необходимо флунаризин да се прилага с внимание.

Препоръчваната доза не трябва да се надвишава. Необходим е редовен контрол на пациентите, особено по време на поддържащата терапия, за да се диагностицира своевременно появата на екстрапирамидни или депресивни симптоми и при необходимост лечението да бъде прекратено.

В редки случаи по време на лечение с флунаризин може да се наблюдава прогресивно нарастваща умора. При тези ситуации е необходимо преустановяване на терапията.

Продуктът съдържа като помощно вещество пшенично нишесте. Пшеничното нишесте може да съдържа само следи от глутен и се счита за безопасно при хора с цьолиакия.

Оцветителите Е122 и Е151, които влизат в състава на желатиновата капсула могат да причинят алергични реакции.

## 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При едновременното приложение на флунаризин с алкохол, хипнотици или транквилизанти е възможно да се наблюдава прекомерна седация.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Фармакокинетиката на флунаризин не се повлива от топирамат. При пациенти с мигрена след многократно дозиране системната експозиция на флунаризин се повишава с 14%. При едновременно прилагане на флунаризин с 50 mg топирамат на всеки 12 часа многократното дозиране води до повишаване на системната експозиция на флунаризин с 16%. Steady-state на топирамат не се повлиява от флунаризин.

Продължителното приложение на флунаризин не повлиява фармакокинетиката на фенитоин, карбамазепин, валпроат и фенобарбитал. При болни с епилепсия, приемащи антиепилептични лекарствени продукти плазмените концентрации на флунаризин са по-ниски в сравнение със здрави доброволци, приемали флунаризин в същите дози. Степента на свързване с плазмените протеини на карбамазепин, валпроат и фенитоин не се повлиява при едновременен прием с флунаризин.

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма данни от прилагането на флунаризин при бременни жени. Експерименталните проучвания при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постналталното развитие.

Като предпазна мярка се препоръчва прилагането на продукта да се избягва по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали флунаризин се отделя в млякото при хора. Изследвания върху животни показват, че флунаризин се екскретира в майчиното мляко. Решението дали да се преустанови кърменето или да се продължи/преустанови терапията с флунаризин трябва да се вземе след като се прецени съотношението полза/риск за майката и кърмачето.

## 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В началото на лечението е възможно да се появи сънливост, поради което се изисква повишено внимание при шофиране и работа с машини.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Безопасността от прилагането на флунаризин е оценена в две плацебо контролирани клинични проучвания (включващи 247 пациента с вертиго и мигрена) и две сравнителни проучвания (върху 476 пациента с вертиго и/или мигрена). Обобщеният анализ показва, че най-често (≥ 4%) се наблюдават следните нежелани лекарствени реакции: повишаване на теглото (11%), сомнолентност (9%), депресия (5%), повишен апетит (4%) и ринити (4%).

В таблицата са отразени нежеланите лекарствени реакции, установени след прилагането на флунаризин по време на клинични проучвания и от пост-маркетинговия опит. Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по честота, както следва: много чести: ≥ 1/10; чести: ≥ 1/100 до < 1/10; нечести ≥ 1/ 1000 до < 1/100; редки ≥ 1/10 000 до < 1/1000; много редки < 1/10 000; с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

| Система Орган Клас | Нежелани лекарствени реакции | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Честота | | | |
| | Много чести (≥ 1/10) | Чести (≥ 1/100 до < 1/10) | Нечести (≥ 1/1,000 до < 1/100) | С неизвестна честота |
| **Инфекции и инфестации** | | Ринити | | |
| **Нарушения на метаболизма и храненето** | | Повишен апетит | | |
| **Психични нарушения** | | Депресия; Инсомния | Депресивни симптоми; Нарушения на съня; Апатия; Раздразнителност | |
| **Нарушения на нервната система** | | Сомнолентност | Нарушена координация; Дезориентация; Летаргия; Парестезии; Безпокойство; Инертност; Тинитус; Тортиколис | Акатизия; Брадикинезия; Ригидност тип „зъбчато колело”; Дискинезия; Есенциален тремор; Екстрапирамидни нарушения; Паркинсонизъм; Седация; Тремор |
| **Сърдечни нарушения** | | | Палпитации | |
| **Стомашно-чревни нарушения** | | Констипация; Стомашен дискомфорт; Повдигане | Интестинални обструкции; Сухота в устата; Гастроинтестинални нарушения; | |
| **Нарушения на кожата и подкожната тъкан** | | | Хиперхидроза | Еритема |
| **Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан** | | Миалгия | Мускулни спазми; Потрепвания на мускулите | Ригидност на мускулите |
| **Нарушения на възпроизводителната система и гърдата** | | Нередовна менструация; Болка в гърдите | Менорагия; Менструални нарушения; Олигоменорея; Хипертрофия на гърдите; Понижено либидо | Галакторея |

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

| Система Орган Клас | Нежелани лекарствени реакции | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Честота | | | |
| | Много чести (≥ 1/10) | Чести (≥ 1/100 до < 1/10) | Нечести (≥ 1/1,000 до < 1/100) | С неизвестна честота |
| **Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение** | | Умора | Генерализирани отоци;<br>Периферни отоци;<br>Астения | |
| **Изследвания** | Повишено тегло | | | |

### 4.9. Предозиране

Симптоми
При остро предозиране (след еднократен прием на доза до 600 mg) са наблюдавани седация, възбуда и тахикардия.
Лечение
Лечението на острото предозиране включва прием на медицински въглен, предизвикване на повръщане, стомашна промивка и прилагане на симптоматични средства.
Няма специфичен антидот.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антимигренозни средства. АТС код - N07CA03

Флунаризин е производно на дифенилпиперазина и се отнася към групата на калциевите антагонисти. Той е цереброваскуларен и периферен вазодилататор с пряко миотропно действие.

Флунаризин действа селективно при състояния на хипоксия. Блокира навлизането на калция в клетките, в случаите, когато инфлуксът на калций е значително увеличен. При нормални условия оказва много слабо влияние върху калциевата хомеостаза. Този негов ефект предпазва от възникване на свръхнатоварване с калций на различни тъкани при състояния като ексцесивна исхемия и хипоксия.

Подобрява микроциркулацията чрез повишаване пластичността на еритроцитите.

Не оказва влияние върху артериалното налягане, контрактилитета и проводимостта на сърцето. Флунаризин оказва антивазоконстрикторен ефект, който се изразява в инхибиране на контракцията на съдовата гладка мускулатура, но не въздейства върху мускулния тонус на кръвоносните съдове.

Притежава антихистаминна и антисеротонинова активност. Има избирателно действие върху вестибуларния апарат с изразен антиеметичен ефект.

Поради продължително си действие може да се прилага еднократно дневно.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

## 5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция
При перорален прием се резорбира добре в гастро-интестиналния тракт - приблизително 85% от приетата доза. Максимални плазмени концентрации се достигат между 2-ри и 4-ти час след приема. Състояние на „steady state" се постига след 5-6 седмичен прием.
Разпределение
Свързва се в 99% с плазмените протеини.
Биотрансформация
Метаболизира се почти напълно в черния дроб, метаболитите се елиминират предимно чрез жлъчката, а по-малко от 0.01% в непроменен вид се екскретират за 24 часа с урината.
Елиминиране
Плазменият полуживот е дълъг - приблизително 18 дни.

Фармакокинетичните показатели не се променят при продължително лечение (10 mg дневно в продължение на 8 седмици). Максимален терапевтичен ефект се получава след няколко седмично лечение. Флунаризин не се подлага на хемодиализа.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Проучване при плъхове с 24 месечно третиране с дози до 40 mg/kg не показва данни за мутагенност и канцерогенност. При тази висока доза у плъхове се наблюдава слаба тенденция за увеличение на резорбциите и намаление броя на живите фетуси. При зайци аналогичен ефект се наблюдава при приложение на по-ниски дози (2.5 и 10 mg/kg) в периода от ден 6 до 18 от бременността. Няма данни за тератогенен ефект.

Флунаризин преминава в млякото на кучета, като концентрациите са по-високи от плазмените.

# 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

## 6.1. Списък на помощните вещества

Целулоза, микрокристална
Силициев диоксид, колоиден безводен
Магнезиев стеарат
Пшенично нишесте
Глицин
Талк.
Желатинова капсула (съдържа оцветители E171, E172, E122, E151, E131)

## 6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

## 6.3. Срок на годност

3 /три/ години.

## 6.4. Специални условия на съхранение

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

При температура под 25°C.

### 6.5. Вид и съдържание на опаковката и специални приспособления за употреба, приложение и имплантиране

По 10 капсули в блистер.
По 2 блистера в картонена кутия.

### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Актавис" ЕАД
ул. "Атанас Дуков" № 29
1407 София, България

## 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №: 20010619

## 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

485/10.03.89 г.

## 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юли, 2011.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *