

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Flurpax 5 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula de Flurpax contiene hidrocloreuro de flunarizina equivalente a 5 mg de flunarizina.

Excipientes con efecto conocido:

Cada cápsula contiene 67 mg de lactosa monohidrato

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras.

Cápsulas duras de color naranja, tamaño nº 4, conteniendo un polvo blanco e inodoro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Profilaxis de la migraña en pacientes con ataques severos y frecuentes que no responden adecuadamente a otros tratamientos y/o en los cuales, éstos causen efectos secundarios inaceptables.
- Tratamiento sintomático del vértigo vestibular, debido a alteraciones funcionales diagnosticadas del sistema vestibular.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

a) Profilaxis de la migraña

Dosis inicial:

El tratamiento se inicia con 10 mg diarios (por la noche) en pacientes de menos de 65 años y con 5 mg diarios en pacientes mayores de 65 años. Si durante el tratamiento se observa depresión, reacciones extrapiramidales o cualquier otra reacción adversa, se suspenderá el mismo. Si después de 2 meses de tratamiento inicial no se observa ninguna mejoría significativa, se considera que el paciente no responde al tratamiento y éste deberá suspenderse.

Tratamiento de mantenimiento:

Si el paciente responde satisfactoriamente y necesita de un tratamiento de mantenimiento, se reducirá la dosis diaria, administrando la dosis inicial en ciclos semanales de 5 días y 2 días sucesivos de descanso.

Incluso cuando el tratamiento de mantenimiento preventivo sea satisfactorio y bien tolerado, éste debe interrumpirse después de 6 meses y se ha de reiniciar únicamente en caso de recaída.

b) Vértigo

Se administrarán 10 mg diarios (por la noche) en pacientes de menos de 65 años y 5 mg diarios en pacientes mayores de 65 años. El tratamiento no se prolongará más del tiempo requerido para alcanzar el control de los síntomas, lo que generalmente ocurre antes de los dos meses.

Sin embargo, si después de un mes de tratamiento para vértigo crónico o después de 2 meses para vértigo recurrente, no se observa ninguna mejoría, se considerará que el paciente no responde al tratamiento y éste deberá suspenderse.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Flurpax en niños y adolescentes. Por tanto, no se recomienda el uso de este medicamento en esta población.

Forma de administración:

Las cápsulas deben ingerirse enteras con suficiente cantidad de líquido. Flurpax se debe administrar como una dosis única, preferentemente por la noche.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Pacientes con trastorno depresivo o con antecedentes de depresión recurrente (ver secciones 4.4 y 4.8).
- Pacientes con síntomas preexistente de enfermedad de Parkinson u otros trastornos extrapiramidales (ver secciones 4.4 y 4.8).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento puede aumentar los síntomas depresivos y extrapiramidales y poner de manifiesto parkinsonismos subyacentes, especialmente en los pacientes predispuestos, como las personas de edad avanzada. Debe, por lo tanto, usarse con precaución en estos pacientes y, de presentarse dichos síntomas, suspender el tratamiento.

En casos raros la fatiga puede aumentar progresivamente durante el tratamiento con flunarizina en estos casos se debe suspender el tratamiento.

La dosis recomendada no debe ser excedida. Deberá someterse a revisión a los pacientes a intervalos regulares, especialmente durante el tratamiento de mantenimiento, de forma que puedan detectarse de forma temprana los síntomas extrapiramidales o depresivos, y en caso de que aparezcan, interrumpir el tratamiento.

Si durante el tratamiento de mantenimiento, se observa disminución del efecto terapéutico, deberá también discontinuarse el mismo (para duración del tratamiento, ver sección 4.2.).

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los efectos sedantes del alcohol, de hipnóticos y tranquilizantes, pueden potenciarse cuando se administran de forma simultánea con flunarizina.

No está contraindicado el uso concomitante de agentes betabloqueantes.

La farmacocinética de flunarizina no se vio afectada por la administración de topiramato. Durante la administración concomitante de flunarizina y 50 mg de topiramato cada 12 horas, se observó un aumento del 16% en la exposición sistémica a flunarizina en pacientes con migraña, comparable al aumento del 14% observado en pacientes tratados únicamente con flunarizina. La farmacocinética en estado estacionario de topiramato no se vio afectada por la administración de flunarizina.

La administración crónica de flunarizina no afectó a la disponibilidad ni a la unión a proteínas plasmáticas de fenitoína, carbamazepina, valproato o fenobarbital. Las concentraciones plasmáticas de flunarizina fueron, por lo general, inferiores en pacientes con epilepsia que tomaban fármacos antiepilépticos en comparación con sujetos sanos que recibieron las mismas dosis.

Se ha descrito galactorrea en algunas mujeres que tomaban anticonceptivos durante los dos primeros meses de tratamiento con flunarizina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos del uso de flunarizina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no muestran efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, desarrollo del parto o post parto.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de flunarizina durante el embarazo.

Lactancia

No es aconsejable la lactancia mientras se esté en tratamiento con flunarizina, dado que no existen datos disponibles sobre su excreción en la leche materna. Los estudios en animales han mostrado que flunarizina se excreta en la leche.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se debe aconsejar a los pacientes en tratamiento con flunarizina que tengan precaución al conducir o manejar máquinas peligrosas, ya que el medicamento puede producir somnolencia, especialmente al comienzo del tratamiento.

4.8 Reacciones adversas

La seguridad de flunarizina (5 a 10 mg/día) fue evaluada en 500 pacientes (247 pacientes tratados con flunarizina y 253 con placebo) que participaron en dos ensayos clínicos paralelos, controlados con placebo para el tratamiento del vértigo y la migraña, respectivamente, y en 476 pacientes tratados con flunarizina que participaron en dos ensayos clínicos controlados con un comparador activo para el tratamiento del vértigo y/o migraña.

En base a los datos en conjunto de seguridad obtenidos de estos ensayos clínicos, las reacciones adversas (RAs) notificadas con más frecuencia (incidencia $\geq 4\%$) fueron (incidencia expresada en %): aumento de peso (11%), somnolencia (9%), depresión (5%), aumento de apetito (4%) y rinitis (4%).

La tabla siguiente muestra las reacciones adversas que han sido notificadas con el uso de flunarizina en los ensayos clínicos o durante la experiencia postcomercialización, incluyendo las reacciones adversas anteriormente mencionadas. Las categorías de frecuencia se proporcionan de acuerdo al siguiente criterio: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clase de órgano y sistema	Reacciones adversas			
	Frecuencia			
	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	No conocidas
Infecciones e infestaciones		Rinitis		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Aumento del apetito		
Trastornos psiquiátricos		Depresión; Insomnio	Síntoma depresivo; Trastorno del sueño; Apatía; Ansiedad	
Trastornos del sistema nervioso		Somnolencia	Coordinación anormal; Desorientación; Letargia; Parestesia; Inquietud; Acúfenos; Tortícolis; Debilidad	Acatisia; Bradiquinesia; Rigidez en rueda dentada; Discinesia; Temblor esencial; Trastorno extrapiramidal; Parkinsonismo; Sedación; Temblor
Trastornos cardíacos			Palpitaciones	
Trastornos vasculares			Hipotensión	
Trastornos gastrointestinales		Estreñimiento; Malestar estomacal; Náuseas	Obstrucción intestinal; Sequedad de boca; Trastorno gastrointestinal	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Hiperhidrosis	Eritema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia	Espasmos musculares; Contracciones musculares	Rigidez muscular
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Menstruación irregular; Dolor en las mamas	Menorragia; Trastorno menstrual; Oligomenorrea; Hipertrofia de la mama; Disminución de la libido	Galactorrea
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de		Fatiga	Edema generalizado; Edema periférico; Astenia	
Exploraciones complementarias	Aumento de peso			

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Síntomas:

En base a las propiedades farmacológicas del medicamento, cabe esperar que aparezca sedación y astenia.

Se han descrito algunos casos de sobredosificación aguda (600 mg en una toma) y los síntomas observados fueron sedación, agitación y taquicardia.

Tratamiento:

No existe antídoto específico. En caso de ingestión masiva accidental se procederá a un lavado de estomago y al tratamiento sintomático habitual.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparados antimigrañosos; código ATC: N07CA03.

La flunarizina es un antagonista “selectivo” de la entrada del calcio. Previene la sobrecarga celular de calcio, reduciendo la entrada excesiva de calcio a través de la membrana. Flunarizina no posee efecto sobre la contractilidad o conducción cardíacas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Flunarizina se absorbe bien (>80%) desde el tracto gastrointestinal, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas entre 2 a 4 horas de la dosis y niveles estacionarios al cabo de 5-6 semanas. La absorción puede ser algo menor en condiciones de acidez gástrica reducida.

Distribución:

Flunarizina posee una elevada unión a proteínas plasmáticas (>99%). Tiene un elevado volumen de distribución (aproximadamente 78 l/kg en voluntarios sanos y aproximadamente 207 l/kg en pacientes epilépticos) indicando distribución amplia en tejido extravascular. Flunarizina atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica, alcanzándose concentraciones en cerebro aproximadamente 10 veces superiores a las observadas en plasma.

Metabolismo:

Flunarizina se metaboliza en el hígado produciendo al menos 15 metabolitos. La vía metabólica principal es la del CYP2D6.

Eliminación:

Flunarizina se elimina en forma de compuesto original y metabolitos, principalmente por las heces a través de la bilis. Entre las 24 y 48 horas tras la administración, aproximadamente el 3% a 5% de la dosis administrada de flunarizina, se elimina por las heces en forma de compuesto original y metabolitos y menos del 15 se excreta como fármaco inalterado por la orina. La semivida de eliminación es muy variable, aproximadamente entre 5 a 15 horas en la mayoría de los individuos tras una dosis única. Algunos sujetos

muestran concentraciones plasmáticas de flunarizina detectables (>0,5 ng/ml) durante un periodo de tiempo prolongado (hasta 30 días), posiblemente debido a una redistribución del fármaco desde otros tejidos.

Dosis múltiples:

Las concentraciones plasmáticas de flunarizina alcanzan el estado estacionario tras aproximadamente 8 semanas con dosis múltiples una vez al día y estas concentraciones son hasta tres veces superiores a las observadas con dosis únicas. Las concentraciones estacionarias de flunarizina son proporcionales en un intervalo de dosis de 5 mg a 30 mg.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios preclínicos únicamente se han observado efectos sobre el SNC (sedación, salivación, ataxia) a dosis que superaban la exposición máxima en humanos lo que indica escasa relevancia para su uso clínico.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa monohidrato,
Estearato cálcico,
Fosfato dicálcico dihidrato,
Glicolato sódico de almidón,
Talco.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere precauciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envases con 30 y 60 cápsulas contenidas en blister de PVC/Al.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teofarma Srl
Via F.lli cervi, 8
27010 VALLE SALIMBENE (Pavía)
Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

56.129

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 09 de enero de 1984

Fecha de la última renovación: 31 de enero de 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2014