

Flunarizin-CT 5 mg Hartkapseln

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Flunarizin-CT 5 mg Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel enthält 5 mg Flunarizin (als Flunarizindihydrochlorid).

Sonstiger Bestandteil: Lactose-Monohydrat. Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

Hartkapsel mit rotbraun-opakem Oberteil und dunkelgrau-opakem Unterteil.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung von fachärztlich abgeklärtem vestibulärem Schwindel infolge von anhaltenden Funktionsstörungen des Gleichgewichtsapparates (Vestibularapparat).

Zur Prophylaxe bei diagnostisch abgeklärter, einfacher und klassischer Migräne bei Patienten mit häufigen und schweren Migräneanfällen, wenn die Behandlung mit Beta-Rezeptorenblockern kontraindiziert ist oder keine ausreichende Wirkung gezeigt hat.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

1. Zur symptomatischen Behandlung vestibulären Schwindels:

Anfangsdosis

bei Patienten unter 65 Jahren:

10 mg Flunarizin (= 1 Hartkapsel zu 10 mg oder 2 Hartkapseln zu 5 mg) am Abend verabreichen.

bei Patienten über 65 Jahren:

5 mg Flunarizin (= 1 Hartkapsel zu 5 mg) abends verabreichen.

Erhaltungsdosis:

Spricht der Patient auf die Behandlung an und ist die Weiterbehandlung erforderlich, sollte die Tagesdosis reduziert werden, indem der Patient Flunarizin nur jeden 2. Tag einnimmt oder der Patient 5 Tage Flunarizin einnimmt mit 2 darauf folgenden behandlungsfreien Tagen.

Die angegebenen Tagesdosen sind nicht zu überschreiten.

2. Zur Prophylaxe von Vasospasmen bei Migräneanfällen:

Es gelten die gleichen Dosierungsrichtlinien wie zur symptomatischen Behandlung des vestibulären Schwindels.

Art und Dauer der Anwendung

Die Anfangsdosis sollte nicht länger verabreicht werden als dies zur Symptomlinderung notwendig ist (üblicherweise nicht länger als 2 Monate).

Ist nach 1 Monat der Behandlung eines chronischen vestibulären Schwindels oder nach 2 Monaten der Behandlung eines paroxysmalen Schwindels kein wesentlicher therapeutischer Nutzen erkennbar, ist der

Patient als Non-Responder anzusehen und die Behandlung mit Flunarizin zu beenden.

Sollten während der Behandlung depressive Verstimmungen, extrapyramidale Symptome oder andere schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten, ist die Behandlung mit Flunarizin zu beenden.

Lässt während der Behandlung der therapeutische Effekt nach, ist die Behandlung mit Flunarizin abbrechen.

Selbst wenn die prophylaktische Weiterbehandlung erfolgreich und gut vertragen wurde, sollte die Behandlung spätestens nach 6 Monaten beendet werden und nur bei Rückkehr der behandelten Symptome wieder eingesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Flunarizin-CT darf nicht angewendet werden

- bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff
- bei Patienten mit Morbus-Parkinson sowie in der Vorgeschichte aufgetretenen Störungen des extrapyramidalen Systems (siehe Abschnitt 4.8)
- bei aus der Vorgeschichte bekannten depressiven Syndromen (siehe Abschnitt 4.8)

Wegen unzureichender Erfahrung ist die Anwendung von Flunarizin bei Kindern auszuschießen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In seltenen Fällen kann die aufgetretene Müdigkeit während der Behandlung mit Flunarizin ständig weiter zunehmen. In diesen Fällen ist die Behandlung mit Flunarizin abbrechen.

Die Patienten sind aufzufordern, in regelmäßigen Zeitabständen zur Untersuchung zu erscheinen, damit extrapyramidale und depressive Symptome frühzeitig erkannt und die Behandlung rechtzeitig abgebrochen werden kann.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten *Flunarizin-CT* nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Einnahme mit Alkohol, Schlafmitteln oder anderen Beruhigungsmitteln (Tranquilizer) kann die sedierende Wirkung von Flunarizin verstärkt werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln gegen Krampfanfälle (Antikonvulsiva) kann die Verstoffwechselung von Flunarizin beschleunigt sein.

Interaktionen mit Beta-Rezeptorenblockern wurden nicht beobachtet. Berichte über weitere Interaktionen liegen nicht vor.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Da bisher darüber keine Erfahrungen beim Menschen vorliegen, ist während der Schwangerschaft der Nutzen einer Behandlung gegen die möglichen Risiken sorgfältig abzuwägen.

Eine Anwendung in der Stillzeit sollte unterbleiben, da der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht und die möglichen Auswirkungen auf den Säugling nicht bekannt sind.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Besonders zu Beginn der Behandlung kann durch die auftretende Schläfrigkeit auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch dieses Arzneimittels das Reaktionsvermögen so weit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Psychiatrische Störungen/Störungen des Nervensystems:

Während der Langzeitbehandlung traten folgende schwerwiegende Nebenwirkungen auf:

Depressive Verstimmungen, insbesondere bei Frauen mit Depression in der Vorgeschichte; Störungen der unwillkürlichen Bewegungsabläufe (extrapyramidal-motorische Symptome) wie verlangsamter Bewegungsablauf (Bradykinesie), Erhöhung der Muskelspannung (Rigidität), Zittern (Tremor), Störung im Gesichts- und Mundbereich (orofaziale Dyskinesie) und Bewegungsarmut (Akathisie), die bevorzugt bei älteren Patienten beobachtet wurden.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Gewichtszunahme mit oder ohne erhöhten Appetit (11 %)

Gelegentlich (≥ 1/1000 – ≤ 1/100)

Sodbrennen, Übelkeit, Magenschmerzen

Sehr selten (≤ 1/10.000)

Mundtrockenheit

Störungen des Nervensystems:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Benommenheit und/oder Müdigkeit (20 %)

Gelegentlich (≥ 1/1000 – ≤ 1/100)

Schlaflosigkeit, Angstzustände, Kopfschmerzen, Asthenie (allgemeine Schwäche)

Funktionsstörungen der Brustdrüse:

Sehr selten (≤ 1/10.000)

Absonderung milchiger Flüssigkeit aus der Brust (Galaktorrhö) – insbesondere wurde dies bei Frauen beobachtet, die gleichzeitig orale Kontrazeptiva einnehmen

Erkrankungen des Muskelskelettsystems:

Sehr selten (≤ 1/10.000)

Muskelschmerzen

Erkrankungen der Haut:

Sehr selten (≤ 1/10.000)

Hautrötung

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert,

Flunarizin-CT 5 mg Hartkapseln

jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte,
Abt. Pharmakovigilanz,
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3,
D-53175 Bonn,
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurde von einigen wenigen Fällen akuter Überdosierung nach Einnahme von bis zu 600 mg Flunarizin berichtet.

a) Symptome einer Überdosierung
Aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften sind Sedierung und Asthenie zu erwarten. Beobachtete Symptome bei Überdosierung äußern sich in Verstärkung der zentralnervösen Symptome (siehe Nebenwirkungen) wie Müdigkeit, Asthenie, sowie Tremor, Agitation und Tachykardie.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung
Es ist kein spezifisches Antidot bekannt. Es gelten die allgemein üblichen Behandlungsrichtlinien für Intoxikationen wie induziertes Erbrechen und/oder Magenspülung, die Verabreichung von Aktivkohle und andere unterstützende Maßnahmen. Flunarizin ist nicht dialysierbar (hohe Gewebsbindung, Plasma-eiweißbindung liegt über 90 %).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Calcium-Antagonist
ATC-Code: N07CA03

Flunarizin ist ein difluoriertes Derivat von Piperazin.

Der präzise Wirkmechanismus von Flunarizin auf biochemischer Ebene sowie seine Rezeptorspezifität und -affinität sind bislang nicht definitiv geklärt worden.

In verschiedenen pharmakologischen Tiermodellen wurde gezeigt, dass Flunarizin den stimulierten transmembranösen Einstrom von Calciumionen ins Zellinnere, insbesondere in die Muskelzellen der glatten Gefäßmuskulatur, hemmen kann. Flunarizin gehört zu den Calciumantagonisten der Klasse IV nach WHO-Definition.

Durch diesen Mechanismus lässt sich möglicherweise die Reduzierung der experimentell induzierten Vasokonstriktion erklären. Der Umfang der Hemmung des Calciumeinstroms war abhängig vom Gefäßursprung, Art des angewendeten Stimulus und Tierespezies.

Es kann angenommen werden, dass Flunarizin beim Menschen unter pathologischen Bedingungen, die mit vermehrtem Einstrom von Calcium-Ionen einhergehen, einen spasmolytischen Effekt an der Gefäßwand zeigen kann, der u.U. von klinischer Bedeutung sein könnte.

Hinsichtlich des Wirkungsmechanismus von Flunarizin auf die vestibulären Funktionen wurden aufgrund tierexperimenteller klinischer Untersuchungsergebnisse zahlreiche Hypothesen in Betracht gezogen.

Neben den calciumantagonistischen zeigte Flunarizin tierexperimentell antihistaminische, antikonvulsive und antiarrhythmische Eigenschaften, deren klinische Relevanz bislang nicht bekannt ist.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Maximale Plasmakonzentrationen von Flunarizin werden 2–4 Stunden nach oraler Gabe erreicht. Die Plasmaspiegel von Flunarizin sind durch eine hohe Variabilität gekennzeichnet. Im Steady state, der nach 5–6 Wochen erreicht wird, liegen die Plasmaspiegel in einem Bereich zwischen 39 und 115 ng/ml.

Das Verteilungsvolumen beträgt 43,2 l/kg. Flunarizin ist zu mehr als 90 % an Plasmaproteine gebunden. Der Wirkstoff unterliegt einem hohen First-pass-Effekt.

Die Metabolisierungswege wurden beim Menschen nicht untersucht. Im Tierversuch ergaben sich als wesentliche metabolische Abbaupfade die oxidative N-Dealkylierung, die aromatische Hydroxylierung sowie Glukuronidierung.

Die Eliminationswege sind beim Menschen nicht bekannt. Im Tierversuch wurden 40–80 % einer Dosis biliär ausgeschieden; unverändertes Flunarizin fand sich bis 0,1 % im Urin. Die Pharmakokinetik bei Patienten mit Funktionsstörungen der Leber und Nieren wurde beim Menschen nicht untersucht.

Die Eliminationshalbwertszeit liegt beim Menschen bei etwa 18 Tagen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die mittlere orale LD₅₀ lag bei den untersuchten Spezies Maus, Ratte, Meerschweinchen oberhalb 250 mg/kg.

Überdosierungserscheinungen waren hauptsächlich zentral-nervösen Ursprungs (z. B. Ptose, Ataxie, Sedierung, Tremor, Krämpfe).

Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität

Chronische Toxizitätsuntersuchungen wurden an Ratten über 3, 6, 12 und 18 Monate, an Hunden über 3 und 12 Monate durchgeführt. In Untersuchungen mit hoher Dosierung wurden beim Hund Veränderungen der Gingiva, bei der Ratte Missbildungen der Schneidezähne, Veränderungen an der Leber und der Lunge beobachtet.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Ausreichende Mutagenitätsuntersuchungen ergaben keine Hinweise auf mutagene Wirkungen für Flunarizin.

Aus Langzeituntersuchungen an Maus und Ratte ergaben sich keine Hinweise auf primäre tumorerzeugende Eigenschaften von Flunarizin.

Reproduktionstoxizität

Hinweise auf eine Beeinflussung der Fertilität ergaben sich erst im für Elterntiere (Ratte) toxischen Dosisbereich. Weder bei Ratten noch bei Kaninchen wurden spezielle teratogene Effekte beobachtet. Im maternaltoxischen Dosisbereich zeigten sich embryofetale Wirkungen bei Kaninchen ab einer Dosis von 10 mg/kg KG, bei Ratten ab 40 mg/kg KG.

Fetoletale Wirkungen und eine verminderte Überlebensrate der Jungtiere fanden sich bei Ratten nach Verabreichung von 40 mg/kg KG während der Späträchtigkeit und der Laktation. Flunarizin/Metabolite gehen in geringer Konzentration durch die Plazenta auf die Embryo/Feten über. Bei Hunden wurden hohe Konzentrationen in der Muttermilch nachgewiesen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Talkum, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Titandioxid, Eisenoxide und -hydroxide, Carminsäure, Gelatine

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 30 Hartkapseln
Packung mit 50 Hartkapseln
Packung mit 100 Hartkapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

10103.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
28. Februar 1995

Datum der Verlängerung der Zulassung:
09. Januar 2007

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt