

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

FLUNATOP 5 mg capsules, hard
FLUNATOP 10 mg capsules, hard

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Het actieve bestanddeel is flunarizine.

Flunatop 5 mg, capsules, hard:

Elke capsule bevat 5,9 mg flunarizinedihydrochloride, wat equivalent is aan 5,0 mg flunarizine.

Hulpstoffen met bekend effect:

- Lactosemonohydraat. Elke capsule bevat 80,0 mg lactosemonohydraat.
- Ponceau 4R (E124). Elke capsule bevat 0,2538 mg Ponceau 4R.

Flunatop 10 mg, capsules, hard:

Elke capsule bevat 11,8 mg flunarizinedihydrochloride, wat equivalent is aan 10,0 mg flunarizine.

Hulpstof met bekend effect: Lactosemonohydraat. Elke capsule bevat 160,0 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsules, hard.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

1. Profylaxe van migraine bij patiënten met frequente en ernstige aanvallen die onaanvaardbare bijwerkingen vertoonden bij andere behandelingen en/of er niet voldoende op reageerden.
2. Symptomatische behandeling van vestibulaire vertigo ten gevolge van een gediagnosticeerde functionele stoornis van het vestibulaire systeem.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

1. Profylaxe van migraine

- Startdosis:

De behandeling vangt aan met 10 mg per dag ('s avonds) bij patiënten die jonger zijn dan 65 jaar en met 5 mg per dag bij patiënten die ouder zijn dan 65 jaar. Als tijdens de behandeling depressieve symptomen, extrapiramidale reacties of andere onaanvaardbare bijwerkingen optreden, moet de behandeling worden stopgezet.

Gezien de lange eliminatie-halfwaardetijd volstaat één inname per dag.

Indien 2 maanden na de aanvang van de behandeling geen significante verbetering wordt waargenomen, moet de behandeling worden beschouwd als niet-effectief en moet ze eveneens worden stopgezet.

- Onderhoudsbehandeling:

Als de patiënt gunstig reageert op de behandeling en als een onderhoudsbehandeling gewenst is, wordt de dagdosis verlaagd, of wordt de medicatie om de 2 dagen genomen, of 5 dagen telkens gevolgd door 2 opeenvolgende medicatievrije dagen per week. Na 6 maanden wordt de onderhoudsbehandeling stopgezet.

Indien de patiënt hervalt, mag een nieuwe behandeling worden ingesteld.

2. Vertigo

Dezelfde dosis wordt gebruikt als bij migraine, met dien verstande dat een behandeling niet langer wordt gegeven dan nodig is om de symptomen onder controle te krijgen. Dat duurt meestal niet langer dan 2 maanden.

Indien na 1 maand behandeling van chronische vertigo en na 2 maanden behandeling van paroxismale vertigo geen significante verbetering wordt vastgesteld, moet de behandeling worden beschouwd als niet-effectief en moet ze worden stopgezet.

Wijze van toediening

Oraal gebruik

4.3 Contra-indicaties

Flunarizine is gecontra-indiceerd bij patiënten die lijden aan een depressieve ziekte of met een voorgeschiedenis van terugkerende depressie (zie Rubrieken 4.4 en 4.8).

Flunarizine is gecontra-indiceerd bij patiënten met reeds bestaande symptomen van de ziekte van Parkinson of andere extrapiramidale stoornissen (zie Rubrieken 4.4 en 4.8).

Flunarizine is gecontra-indiceerd bij patiënten met een bekende overgevoeligheid voor flunarizine of voor een van de hulpstoffen opgenomen in de formulering.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Flunarizine kan leiden tot extrapiramidale en depressieve symptomen en Parkinsonisme reveleren, vooral bij oudere patiënten. Daarom is voorzichtigheid geboden bij gebruik bij dergelijke patiënten.

De aanbevolen dosis mag niet worden overschreden. Patiënten dienen regelmatig te worden onderzocht, vooral tijdens de onderhoudsbehandeling, zodat extrapiramidale of depressieve symptomen vroeg kunnen worden gedetecteerd en, indien nodig, de behandeling kan worden stopgezet.

In zeldzame gevallen kan vermoeidheid progressief toenemen tijdens een behandeling met flunarizine. In dit geval dient de behandeling te worden onderbroken.

Als de therapeutische effectiviteit afneemt tijdens een onderhoudsbehandeling, moet de behandeling eveneens worden beëindigd.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die lijden aan porfyrie.

Flunarizine is niet geschikt voor het onmiddellijk afbreken van een migraine-aanval of een vertigo-aanval.

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten die lijden aan volgende zeldzame erfelijke aandoeningen, galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, mogen dit geneesmiddel niet innemen.

Flunatop 5 mg bevat de kleurstof Ponceau 4R (E124), die allergische reacties kan veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een toegenomen sedatie kan optreden wanneer tegelijkertijd alcohol, hypnotica of kalmerende middelen worden ingenomen. Flunatop is niet tegenaangewezen tijdens een β -blokkerbehandeling.

Substanties die de microsomale leverenzymen activeren, zoals carbamazepine, fenytoïne, orale contraceptiva en barbituraten, kunnen de metabolisatie van flunarizine versnellen, hetgeen tot een verminderde doeltreffendheid kan leiden. In sommige gevallen is een aanpassing van de dosis dan noodzakelijk.

De farmacokinetiek van flunarizine werd niet beïnvloed door topiramaat. Na herhaalde toediening bij migrainepatiënten verhoogde de systemische blootstelling aan flunarizine met 14%. Wanneer flunarizine gelijktijdig werd toegediend met topiramaat 50 mg om de 12 uur, leidde herhaalde toediening tot een verhoging van 16% in systemische blootstelling aan flunarizine. De steady-state farmacokinetiek van topiramaat werd niet beïnvloed door flunarizine.

Chronische toediening van flunarizine oefende geen invloed uit op de dispositie van fenytoïne, carbamazepine, valproaat of fenobarbital. Plasmaconcentraties van flunarizine waren over het algemeen lager bij patiënten met epilepsie die anti-epileptische geneesmiddelen (AEDs) namen in vergelijking met gezonde proefpatiënten die dezelfde doses toegediend kregen. De plasmaproteïnebinding van carbamazepine, valproaat en fenytoïne wordt niet beïnvloed door gelijktijdige toediening met flunarizine.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over de veiligheid van het gebruik van Flunatop gedurende de zwangerschap bij de mens bestaan geen gegevens. Studies bij dieren wijzen niet op directe of indirecte schadelijke effecten op de voortplanting, de ontwikkeling van het embryo of de foetus, het verloop van de zwangerschap, de bevalling en de perin- en postnatale ontwikkeling. Aangezien de onschadelijkheid van Flunatop tijdens de zwangerschap niet vaststaat, is het gebruik van dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap niet aangewezen.

Borstvoeding

Studies bij zogende honden hebben aangetoond dat Flunatop in de melk wordt uitgescheiden en dat de concentratie in de melk groter is dan in het plasma. Er zijn geen gegevens voorhanden over de uitscheiding in de moedermelk bij de mens. Er dient een beslissing te worden genomen om ofwel de borstvoeding stop te zetten, ofwel de behandeling met flunarizine voort/stop te zetten, rekening houdend met het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling voor de vrouw.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Door de mogelijkheid van slaperigheid, vooral bij aanvang van de behandeling, is voorzichtigheid geboden tijdens activiteiten zoals het besturen van een voertuig of het bedienen van gevaarlijke machines.

4.8 Bijwerkingen

De veiligheid van flunarizine werd geëvalueerd bij 247 proefpatiënten die werden behandeld met flunarizine en die deelnamen aan twee placebogecontroleerde klinische onderzoeken voor de behandeling van duizeligheid en migraine, respectievelijk, en bij 476 patiënten die werden behandeld met flunarizine en die deelnamen aan twee comparatorgecontroleerde klinische onderzoeken voor de behandeling van duizeligheid en/of migraine. Op basis van verzamelde gegevens van deze klinische onderzoeken waren de meest gemelde ($\geq 4\%$ incidentie) negatieve reacties op het geneesmiddel (ADRs) (met % incidentie): gewichtstoename (11%), slaperigheid (9%), depressie (5%), verhoogde eetlust (4%) en rhinitis (4%).

De onderstaande tabel toont ADRs, inclusief de hoger vermelde ADRs, die werden gerapporteerd met het gebruik van flunarizine uit klinische onderzoeken of post-marketing ervaringen. De weergegeven frequentiecategorieën gebruiken de volgende conventie:

Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1\ 000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10\ 000$ tot $< 1/1\ 000$); zeer zelden ($< 1/10\ 000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Negatieve reacties op het geneesmiddel			
	Frequentiecategorie			
	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1\ 000$ tot $< 1/100$)	Niet bekend
Infecties en parasitaire aandoeningen		Rhinitis;		
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Verhoogde eetlust;		
Psychische stoornissen		Depressie; Slapeloosheid	Symptomen van depressie; Slaapstoornis; Apathie; Angst	
Zenuwstelselaandoeningen		Slaperigheid	Coördinatie abnormaal; Desoriëntatie; Lethargie; Paresthesie; Rusteloosheid; Traagheid; Tinnitus; Torticollis	Akathisie; Bradykinesie; Tandradrigiditeit; Dyskinesie; Essentiële tremor; Extrapiramidale stoornis; Parkinsonisme; Sedatie; Tremor
Hartaandoeningen			Palpataties	
Bloedvataandoeningen			Hypotensie	
		constipatie; Maag-	Intestinale obstructie; Droge mond;	

Systeem/orgaanklasse	Negatieve reacties op het geneesmiddel			
	Frequentie categorie			
	Ze er vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$ tot < $1/10$)	Soms ($\geq 1/1\ 000$ tot < $1/100$)	Niet bekend
Maag darmstelsel- aandoeningen		ongemak; Misselijkheid	Maag darmstelsel- aandoening;	
Huid en onderhuid- aandoeningen			Hyperhidrosis	Erytheem
Skeletspierstelsel- en bindweefsel- Aandoeningen		Myalgie	Spierkrampen; Spiertrekking	Spiertijfheid
Voortplantings- stelsel en borstaandoeningen		Onregelmatige menstruatie; Borstpijn	Menorrhagie; Menstruatiestoornis ; Oligomenorree; Hypertrofie borst; Verminderd libido	Galactorroe
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats stoornissen		Vermoeidheid	Gegeneraliseerd oedeem; Perifeer oedeem; Asthenie	
Onderzoeken	Gewichts- toename			

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Postbus 97

1000 Brussel Madou

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Bij overdosering kan slaperigheid of asthenie optreden. Die verdwijnt bij het stopzetten van de behandeling.

Enkele gevallen van acute overdosering (meer dan 600 mg per inname) werden gemeld. De waargenomen symptomen waren: sedatie, agitatie en tachycardie.

De behandeling van een acute overdosering bestaat in de toediening van medicinale kool, de inductie van braken of een maagspoeling, samen met ondersteunende maatregelen. Er bestaat geen specifiek antidotum.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antivertigopreparaten, ATC-code: N07C A03

Flunarizine is een "calcium entry blocker" met een selectieve activiteit, zodat de contractiliteit, geleiding en prikkelvorming van het hart niet worden beïnvloed. Het middel voorkomt een cellulaire "calciumoverstroming" door de excessieve calciuminfluxen doorheen de celmembraan te doen afnemen.

Flunarizine is het prototype van de calciumantagonisten van de klasse IV (WGO-indeling).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Flunarizine wordt goed uit het darmkanaal geresorbeerd. Men bekomt maximale bloedspiegels 2 tot 4 uur na de inname. "Steady-state"-plasmaspiegels worden na 5 tot 6 weken bereikt. De plasma-proteïnenbinding (90%) en het distributievolume (43,2 l/kg) zijn aanzienlijk. De terminale eliminatiehalveringstijd ($t_{1/2\beta}$) bedraagt 18 dagen.

Na metabolisering in de lever gebeurt de uitscheiding voornamelijk via de feces (biliaire excretie), terwijl slechts een zeer kleine hoeveelheid (< 0,1%) via de urine wordt uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens bezorgd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

FLUNATOP 5 mg capsules, hard bevatten ook volgende hulpstoffen: lactose, talk, magnesiumstearaat, natriumzetmeelglycolaat, gelatine, titaniumdioxide (E171), IJzeroxide (E172) en Ponceau 4R (E124).

FLUNATOP 10 mg capsules, hard bevatten ook volgende hulpstoffen: lactose, talk, magnesiumstearaat, natriumzetmeelglycolaat en gelatine.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15°C – 25°C), ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

FLUNATOP 5 mg: dozen met 20 en 50 capsules onder blisterverpakking.
FLUNATOP 10 mg: dozen met 28 capsules onder blisterverpakking.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aurobindo N.V.,
E. Demunterlaan 5 box 8,
1090 Brussel

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

FLUNATOP 5 MG: BE185446
FLUNATOP 10 MG: BE185437

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

- A. Datum van eerste verlening van de vergunning: 23/09/1997
- B. Datum van laatste hernieuwing: 23/09/2002

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

01/2022
Datum van goedkeuring van de tekst: 02/2022