

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FLUNATOP 5 mg gélules
FLUNATOP 10 mg gélules

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

La substance active est la flunarizine.

Flunatop 5 mg, gélules:

Chaque gélule contient 5,9 mg de dichlorhydrate de flunarizine, équivalent à 5,0 mg de flunarizine.

Excipients à effet notoire:

- Monohydrate de lactose. Chaque gélule contient 80,0 mg de monohydrate de lactose.
- Ponceau 4R (E124). Chaque gélule contient 0,2538 mg de Ponceau 4R.

Flunatop 10 mg, gélules:

Chaque gélule contient 11,8 mg de dichlorhydrate de flunarizine, équivalent à 10,0 mg de flunarizine.

Excipient à effet notoire: monohydrate de lactose. Chaque gélule contient 160,0 mg de monohydrate de lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélules.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

1. Prophylaxie de la migraine chez les patients ayant des crises fréquentes et graves et présentant des effets indésirables insupportables avec d'autres traitement et/ou qui ne réagissent pas suffisamment à ceux-ci.
2. Traitement symptomatique du vertige vestibulaire consécutif au diagnostic de trouble fonctionnel du système vestibulaire.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

1. Prophylaxie de la migraine

- Dose de départ :

Le traitement débute avec 10 mg par jour (le soir) chez les patients de moins de 65 ans et avec 5 mg par jour chez les patients de plus de 65 ans. Si des symptômes dépressifs, des réactions extrapyramidales ou d'autres effets indésirables insupportables surviennent durant le traitement, celui-ci doit être arrêté.

Vu que le temps de demi-vie d'élimination est long, une seule prise par jour suffit.

Si aucune amélioration significative ne survient deux mois après le début du traitement, celui-ci doit être considéré inefficace et doit par conséquent être arrêté.

- Traitement d'entretien:

Si le patient réagit favorablement au traitement et si un traitement d'entretien est souhaité, la dose journalière doit être diminuée, ou le médicament doit être pris tous les 2 jours, ou pris durant 5 jours chaque fois directement suivi de 2 jours sans traitement par semaine. Après 6 mois le traitement d'entretien doit être arrêté.

Si le patient rechute, un nouveau traitement peut être instauré.

2. Vertiges

La même dose que pour la migraine est utilisée, en gardant bien à l'esprit qu'un traitement ne peut être donné plus longtemps que le nécessaire pour contrôler les symptômes. Cela ne dure en général pas plus que 2 mois.

Si aucune amélioration significative ne survient après 1 mois de traitement de vertiges chronique et après 2 mois de traitement des vertiges paroxysmiques, le traitement doit être considéré inefficace et doit être arrêté.

Mode d'administration

Voie orale.

4.3 Contre-indications

La flunarizine est contre-indiquée chez les patients souffrant actuellement d'une maladie dépressive ou ayant des antécédents de dépression récurrente (voir rubriques 4.4 et 4.8).

La flunarizine est contre-indiquée chez les patients qui présentent des symptômes préexistants de la maladie de Parkinson ou d'autres troubles extrapyramidaux (voir rubriques 4.4 et 4.8).

La flunarizine est contre-indiquée chez les patients présentant une hypersensibilité connue à la flunarizine ou à l'un des excipients contenus dans la formulation.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La flunarizine peut entraîner l'apparition de symptômes extrapyramidaux et dépressifs et mettre à jour la maladie de Parkinson, en particulier chez les personnes âgées. Par conséquent, la flunarizine doit être utilisée avec prudence chez ces patients.

La dose recommandée ne doit pas être dépassée. Les patients doivent être examinés régulièrement, en particulier pendant le traitement d'entretien, afin que les symptômes extrapyramidaux ou dépressifs puissent être détectés de manière précoce et le cas échéant, que le traitement puisse être interrompu.

Dans de rares cas, la fatigue peut augmenter progressivement durant le traitement par flunarizine. Le traitement doit alors être interrompu.

Si l'efficacité thérapeutique diminue durant un traitement d'entretien, le traitement doit également être arrêté.

La prudence est de rigueur chez les patients souffrant de porphyrie.

La flunarizine n'est pas destinée à l'arrêt immédiat d'une crise de migraine ou d'une crise de vertiges.

Ce médicament contient du lactose. Les patients qui souffrent des rares affections héréditaires suivantes ne peuvent pas prendre ce médicament : intolérance au galactose, insuffisance en Lapp lactase ou malabsorption du glucose-galactose.

Flunatop 5 mg contient le colorant Ponceau 4R (E124), susceptible de déclencher des réactions allergiques.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Une sédation excessive peut survenir si de l'alcool, des hypnotiques ou des médicaments calmants sont pris simultanément. Le Flunatop n'est pas contre-indiqué durant un traitement avec des β -bloquants.

Les substances qui activent les enzymes hépatiques microsomaux, comme la carbamazépine, la phénytoïne, les contraceptifs oraux et les barbituriques, peuvent accélérer le métabolisme de la flunarizine, ce qui peut entraîner une diminution de l'efficacité. Dans certains cas, une adaptation de la dose sera alors nécessaire.

La pharmacocinétique de la flunarizine n'a pas été affectée par le topiramate. À la suite de l'administration répétée à des patients atteints de migraine, l'exposition systémique à la flunarizine a augmenté de 14%. Lorsque la flunarizine a été administrée simultanément à 50 mg de topiramate toutes les 12 heures, les administrations répétées ont entraîné une augmentation de 16% de l'exposition systémique à la flunarizine. La pharmacocinétique du topiramate à l'état d'équilibre n'a pas été affectée par la flunarizine.

L'administration chronique de flunarizine n'a pas affecté les caractéristiques de la phénytoïne, de la carbamazépine, du valproate et du phénobarbital. Les concentrations plasmatiques de flunarizine étaient généralement moins élevées chez les patients atteints d'épilepsie prenant ces antiépileptiques (AE) que chez les sujets en bonne santé à qui des doses identiques ont été administrées. La liaison aux protéines plasmatiques de la carbamazépine, du valproate et de la phénytoïne n'est pas affectée par l'administration simultanée de flunarizine.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe, pour l'homme, aucune donnée relative à la sécurité de l'usage de Flunatop durant la grossesse. Les études sur les animaux n'indiquent pas d'effets nocifs directs ou indirects sur la procréation, le développement de l'embryon ou du fœtus, le déroulement de la grossesse et le développement périnatal et postnatal. Étant donné que l'innocuité du Flunatop durant la grossesse n'est pas établie, l'usage de ce médicament durant la grossesse n'est pas conseillé.

Allaitement

Les études sur les chiennes qui allaitent ont montré que le Flunatop est excrété dans le lait et que la concentration dans le lait est plus importante que dans le plasma. Il n'existe, chez l'homme, aucune donnée disponible relative à l'excrétion dans le lait maternel. La décision d'interrompre ou pas l'allaitement ou de poursuivre/interrompre le traitement par flunarizine doit être prise en tenant compte des avantages de l'allaitement pour l'enfant et des bénéfices du traitement pour la mère.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Étant donné qu'une somnolence peut apparaître, surtout au début du traitement, la prudence s'impose en cas d'activités telles que la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines dangereuses.

4.8 Effets indésirables

L'innocuité de la flunarizine a été évaluée chez 247 patients traités par flunarizine qui ont participé à deux essais cliniques contrôlés par placebo, respectivement dans le traitement des vertiges et de la migraine, ainsi que chez 476 patients traités par flunarizine qui ont participé à deux essais cliniques comparatifs dans le traitement des vertiges et/ou de la migraine. Sur la base des données mises en

commun relatives à l'innocuité issues de ces essais cliniques, les effets indésirables (AI) les plus fréquemment rapportés (incidence $\geq 4\%$) sont les suivants (incidence en %) : augmentation du poids (11%), somnolence (9%), dépression (5%), augmentation de l'appétit (4%) et rhinite (4%).

Compte tenu des effets indésirables précités, le tableau suivant présente les effets indésirables qui ont été rapportés lors de la prise de flunarizine au cours des essais cliniques ou après la mise sur le marché du médicament. Les catégories de fréquence qui figurent dans le tableau utilisent la convention suivante :

Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1.000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ à $< 1/1.000$), très rare ($< 1/10.000$), inconnu (ne peut pas être estimé sur la base des données disponibles).

Classe de système d'organe	Effets indésirables			
	Catégorie de fréquence			
	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1.000$ à $< 1/100$)	Inconnu
Infections et infestations		Rhinite ;		
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Augmentation de l'appétit ;		
Affections psychiatriques		Dépression ; insomnie	Symptômes dépressifs ; troubles du sommeil ; apathie ; anxiété	
Affections du système nerveux		Somnolence	Coordination anormale ; désorientation ; léthargie ; paresthésie ; agitation ; mollesse ; acouphènes ; torticolis	Akathisie ; bradykinésie ; phénomène de la roue dentée ; dyskinésie ; tremblement essentiel ; troubles extrapyramidaux ; maladie de Parkinson ; sédation ; tremblements
Affections cardiaques			Palpitations	
Affections vasculaires			Hypotension	
Affections gastro-intestinales		Constipation ; gêne abdominale ; nausées	Occlusion intestinale ; bouche sèche ; troubles gastro-intestinaux	
Affections				

Classe de système d'organe	Effets indésirables			
	Catégorie de fréquence			
	Très fréquent (≥ 1/10)	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1.000 à < 1/100)	Inconnu
de la peau et du tissu sous-cutané			Hyperhidrose	Érythème
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif		Myalgie	Spasmes musculaires ; contractions musculaires	Rigidité musculaire
Affections des organes de reproduction et du sein		Menstruations irrégulières ; douleur mammaire	Ménorragie ; troubles menstruels ; oligoménorrhée ; hypertrophie ; mammaire ; diminution de la libido	Galactorrhée...
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Fatigue	Oedème généralisé ; œdème périphérique ; asthénie	
Investigations	Augmentation du poids			

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES Madou ;

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be;

e-mail: adr@afmps.be.

4.9 Surdosage

En cas de surdosage, de la somnolence ou de l'asthénie peuvent apparaître. Celles-ci disparaissent à l'arrêt du traitement.

Quelques cas de surdosage aigu (plus de 600 mg en une prise) ont été rapportés. Les symptômes observés étaient : sédation, agitation et tachycardie.

Le traitement d'un surdosage aigu consiste en l'administration de charbon médicinal, à induire le vomissement ou en une vidange gastrique, accompagnés des mesures de soutien. Il n'existe aucun antidote spécifique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: antiverigineux, code ATC: N07C A03

La flunarizine est un “calcium entry blocker” à action sélective, de sorte que la contractilité, la conduction et la stimulation du cœur de sont pas influencés. Le médicament prévient une « inondation calcique » cellulaire en réduisant les influx calciques excessifs à travers la membrane cellulaire.

La flunarizine est le prototype des antagonistes calciques de la classe IV (classification OMS).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La flunarizine est bien résorbée à partir du canal intestinal. On atteint des concentrations plasmatiques maximales 2 à 4 heures après la prise. Les taux plasmatiques « Steady-state » sont atteints après 5 à 6 semaines. La liaison aux protéines plasmatiques (90%) et le volume de distribution (43,2 l/kg) sont appréciables. Le temps de demi-vie d'élimination ($t_{1/2\beta}$) final est de 18 jours.

Après métabolisation dans le foie, l'excrétion, se fait principalement via les matières fécales (excrétion biliaire), tandis que seulement une très petite quantité (< 0,1%) est excrété via l'urine.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune donnée fournie.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

FLUNATOP 5 mg gélules contient également les excipients suivants: lactose, talc, stéarate de magnésium, glycolate d'amidon sodique, gélatine, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer (E172) et Ponceau 4R (E124).

FLUNATOP 10 mg gélules contient également les excipients suivants: lactose, talc, stéarate de magnésium, glycolate d'amidon sodique et gélatine.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à température ambiante (15°C – 25°C), à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

FLUNATOP 5 mg: boîtes de 20 et 50 gélules en emballage blister.

FLUNATOP 10 mg: boîtes de 28 gélules en emballage blister.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Aurobindo S.A.,
Av. E. Demunter 5 box 8,
1090 Bruxelles

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

FLUNATOP 5 MG: BE185446
FLUNATOP 10 MG: BE185437

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

- A. Date de première autorisation: 23/09/1997
- B. Date de dernier renouvellement: 23/09/2002

10. DATE DE DERNIERE MISE A JOUR / APPROBATION DE LA NOTICE

01/2022

Date d'approbation du texte: 02/2022