

# VERTEX

## dicloridrato de flunarizina

Solução oral: frasco goteador de 15 ml e 30 ml.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### USO ORAL

#### Composição completa:

Cada ml (20 gotas) contém:

dicloridrato de flunarizina (equivalente a 5 mg de flunarizina base) .....

5,9 mg  
*Excipientes:* metilparabeno, propilenoglicol, propilparabeno, glicerol, metabissulfato de sódio, aroma de baunilha, sacarina sódica diidratada e ciclamato de sódio

#### INFORMAÇÃO AO PACIENTE:

**VERTEX** é um medicamento com ação vasodilatadora indicado para tratamento de alterações de memória, dificuldade de concentração, tratamento de alterações do equilíbrio e prevenção de enxaqueca.

**VERTEX** quando conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), ao abrigo da luz e umidade, apresenta validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. **NUNCA USE MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ALÉM DE NÃO OBTER O EFEITO DESEJADO, PODE PREJUDICAR A SUA SAÚDE.**

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.  
Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.  
Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: cansaço, sonolência, dores de cabeça, insônia, tontura, tremores, depressão, distúrbios gastrointestinais e/ou ganho de peso.

#### TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

**VERTEX** não deve ser usado concomitantemente com bebidas alcoólicas e com medicamentos que atuem sobre o sistema nervoso central, tais como: tranqüilizantes e sedativos.

**VERTEX** é contra-indicado em pacientes que apresentem hipersensibilidade a quaisquer dos componentes de sua fórmula.

Deve ser usado com precaução em pacientes com insuficiência hepática e com antecedentes de depressão maior. Pacientes idosos são mais predispostos a desenvolver síndrome parkinsoniana com o uso prolongado do medicamento. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Os riscos/benefícios do uso em gestantes devem ser avaliados por um médico, pois a segurança de **VERTEX** durante a gravidez não foi ainda estabelecida.

Não deve ser utilizado durante a lactação.

Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

**A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.**

**NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.**

#### INFORMAÇÃO TÉCNICA:

O dicloridrato de flunarizina, derivado difluorado da piperazina, é um antagonista dos canais de cálcio com pro-

priedades seletivas. Tem ação protetora celular uma vez que controla o influxo de cálcio para o interior da célula de diferentes tecidos. Não tem efeito na homeostase do cálcio em situações normais; age apenas no bloqueio do influxo do cálcio em quantidades excessivas e deletérias para a célula. Esta sobrecarga ocorre quando das membranas das células da musculatura lisa da parede vascular se despolarizam espontaneamente, ou quando substâncias endógenas vasoconstritoras são liberadas, produzindo um aumento do influxo de  $Ca^{++}$  transmembrana e, conseqüentemente, vasoconstricção. Em ambas as circunstâncias, o acúmulo de cálcio intracelular é inibido pelo dicloridrato de flunarizina que atua, por um lado, diretamente como um antivasoconstritor e por outro, inibindo a reação a estímulos vasoconstritores, evitando desta forma o vasoespasmato. Na presença de distúrbios circulatórios com comprometimento da parede vascular (aterosclerose), tais substâncias tomam-se nocivas, provocando vasoespasmos sustentados que por sua vez comprometem ainda mais o fluxo sanguíneo local e, conseqüentemente, a perfusão tecidual. Além disso, pelos mesmos mecanismos, protege os neurônios contra a hipóxia e as hemácias da rigidez da membrana secundária ao excesso de íons cálcio. Não interfere com o tônus vascular em situação normal. O dicloridrato de flunarizina revelou ainda, ser dotado de propriedade depressora vestibular e atividade antivertiginosa, cuja ação parece residir na redução do influxo de íons cálcio para o interior da célula neurosensorial vestibular.

O dicloridrato de flunarizina é absorvido pelo trato gastrointestinal. Após dose oral, atinge pico de concentração em 2 a 4 horas. Encontra-se ligado a proteínas plasmáticas em 90%. Atinge altas concentrações no fígado, pulmões e pâncreas e baixas concentrações no tecido cerebral. O volume de distribuição é de 43,2 l/kg e a meia-vida de distribuição é de 2,4 a 5,5 horas. É metabolizado pelo fígado, tendo intenso metabolismo de primeira passagem. Seu principal metabólito é a hidrofumarizina. A excreção renal é menor que 0,01% e a excreção pelo leite materno é desconhecida. A meia-vida de eliminação é de 18 a 23 dias.

#### Indicações:

Profilaxia e tratamento de distúrbios circulatórios cerebrais. No tratamento de sintomas como: alterações de memória, confusão mental, distúrbios do sono, dificuldade de concentração. Aterosclerose cerebral, sequelas funcionais pós-traumas cranioencefálicos.

Profilaxia e tratamento de distúrbios circulatórios a nível periférico - claudicação intermitente, deficiência circulatória de extremidades, doença de Raynaud, tromboangeite obliterante, angiopatia diabética.

Distúrbios do equilíbrio, tais como: vertigens, tonturas, síndrome de Ménière, labirintopatias.

Profilaxia da enxaqueca.

#### Contra-indicações:

**VERTEX** É CONTRA-INDICADO EM PACIENTES QUE APRESENTAM HIPERSENSIBILIDADE A QUAISQUER DOS COMPONENTES DE SUA FÓRMULA.

HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA À CINARIZINA. NÃO DEVE SER USADO NA FASE AGUDA DE UM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL E DURANTE O PERÍODO DE AMAMENTAÇÃO. EM PACIENTES PORTADORES DE CARDIOPATIAS DESCOMPENSADAS, DOENÇAS INFECCIOSAS GRAVES E DEPRESSÕES SEVERAS, NÃO É RECOMENDADA A ADMINISTRAÇÃO DESTE MEDICAMENTO.

170 mm

100 mm

**Precauções e Advertências:**

INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA: COMO O MEDICAMENTO É EXTENSIVAMENTE METABOLIZADO PELO FÍGADO, AJUSTE DE DOSE SERÁ NECESSÁRIO. PACIENTES IDOSOS ESTÃO MAIS PREDISPOSTOS A DESENVOLVER EFEITOS COLATERAIS EXTRAPIRAMIDIAIS EM TRATAMENTOS PROLONGADOS. TRATAMENTO COM DICLORIDRATO DE FLUNARIZINA PODE INDUZIR DEPRESSÃO COM IDEIAÇÃO SUICIDA EM PACIENTES PREDISPOSTOS.

COMO **VERTIX** PODE CAUSAR SONOLÊNCIA, ESPECIALMENTE NO INÍCIO DO TRATAMENTO, O SEU USO CONCOMITANTE COM ALCÓOL OU DEPRESSORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL DEVE SER EVITADO, BEM COMO OS PACIENTES DEVEM SER ALERTADOS QUANTO À CONDUÇÃO DE VEÍCULOS, AO MANUSEIO DE MÁQUINAS PERIGOSAS E OUTROS EQUIPAMENTOS QUE REQUERIAM ATENÇÃO. NÃO HÁ ESTUDOS CLÍNICOS PUBLICADOS QUE ABORDEM O POTENCIAL TERATOGÊNICO DA FLUNARIZINA E, PORTANTO, SEU USO DURANTE A GRAVIDEZ DEVE SER EVITADO.

A EXCREÇÃO DO MEDICAMENTO NO LEITE MATERNO É DESCONHECIDA E PORTANTO SEU USO DURANTE A AMAMENTAÇÃO É DESACONSELHADO.

**A EFICÁCIA DESTES MEDICAMENTOS DEPENDE DA CAPACIDADE FUNCIONAL DO PACIENTE.**

**Interações medicamentosas:**

**amiodarona:** essa combinação pode tornar o ritmo sinusal mais lento e piorar bloqueios átrio-ventriculares. **beta-bloqueadores:** essa associação pode causar hipotensão, bradicardia e piorar a performance cardíaca pois reduz a contratilidade e diminui a condução atrio-ventricular.

**carbamazepina:** a flunarizina aumenta a concentração sérica e facilita a intoxicação pela carbamazepina.

**fentanil:** essa associação pode causar hipotensão grave. **antiinflamatórios não-hormonais:** essa associação aumenta o risco de hemorragia gastrointestinal.

**anticoagulantes orais:** a combinação com a flunarizina aumenta o risco de hemorragia gastrointestinal.

**rifampicina:** diminui a concentração sérica da flunarizina.

**sauquinavir:** diminui o metabolismo da flunarizina, aumentando sua concentração sérica e facilitando a ocorrência de intoxicação.

**álcool e depressores do SNC:** a flunarizina pode potencializar os efeitos do álcool e dos depressores do sistema nervoso central, especialmente no início do tratamento.

**Reações adversas:**

**SISTEMA NERVOSO CENTRAL:**

SEDAÇÃO LEVE É O EFEITO COLATERAL MAIS COMUM COM O USO DA FLUNARIZINA. CEFALÉIA, INSÔNIA, ASTENIA, DEPRESSÃO, IRRITABILIDADE, BAIXA CONCENTRAÇÃO E SENSÇÃO DE CABEÇA LEVE PODEM OCORRER, PORÉM SÃO POUCO COMUNS E MESMO RAROS NOS TRATAMENTOS COM BAIXAS DOSAGENS.

OS EFEITOS EXTRAPIRAMIDIAIS INCLUEM PARKINSONISMO, ACATASIA, DISCINESIA OROFACIAL, TORCICOLO AGUDO E TREMOR FACIAL. SÃO MAIS COMUNS NOS INDIVÍDUOS ACIMA DE 65 ANOS, COM TREMOR ESSENCIAL OU HISTÓRIA DE TREMOR ESSENCIAL NA FAMÍLIA, COM DOENÇA DE PARKINSON, E NOS TRATAMENTOS PROLONGADOS. OS SINTOMAS MELHORAM COM A INTERRUÇÃO DO TRATAMENTO EM UM INTERVALO DE TEMPO VARIÁVEL, DE 2 SEMANAS A 6 MESES.

EM CASOS RAROS PODE OCORRER DEPRESSÃO COM IDEIAÇÃO SUICIDA EM PACIENTES PREDISPOSTOS, ASSIM COMO PESADELOS E ALUCINAÇÕES.

**EFEITOS HEMATOLÓGICOS:**

PODE CAUSAR PORFÍRIA SEGUNDO DADOS OBTI-

DOS COM ANIMAIS, E TROMBOFLEBITE.

**EFEITOS GASTROINTESTINAIS:**

MENOS DE 1% DOS PACIENTES TRATADOS COM FLUNARIZINA PODEM APRESENTAR NAUSEAS, EPIGASTRALGIA E BOCA SECA. PODE HAVER GANHO DE PESO DE 2 A 4 KG. HIPERTROFIA GENGIVAL JÁ FOI DESCRITA E É RARA.

**OUTROS:**

BORRORAMENTO VISUAL, DIPLOPIA, ERITEMA MULTIFORME.

AS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE PROLACTINA PODEM APRESENTAR-SE LEVEMENTE AUMENTADAS DURANTE O TRATAMENTO COM FLUNARIZINA. AS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE CÁLCIO NÃO SÃO AFETADAS PELA AÇÃO DE BLOQUEADORES DE CANAIS DE CÁLCIO.

**Posologia:**

**Adultos:** para qualquer indicação, a dose usual é de 10 mg (40 gotas), à noite, por via oral. Doses maiores ou menores podem ser utilizadas, a critério médico.

**Crianças:** a dose recomendada para crianças que pesam menos de 40 kg é de 5 mg (20 gotas) ao dia em dose única. Para crianças com mais de 40 kg a dosagem usual é de 5 a 10 mg (20 gotas a 40 gotas), em dose única diária. A segurança e a eficácia da flunarizina não foram estabelecidas em crianças de até 16 meses.

A duração do tratamento fica a critério do médico e dependendo da indicação pode variar de 2 semanas a vários meses.

Pacientes com insuficiência hepática podem necessitar de ajuste da dose, já que a metabolização da medicação é hepática.

Pacientes com insuficiência renal não requerem ajuste de doses.

**Conduta na superdosagem:**

Paciente com suspeita de superdosagem por antagonistas dos canais de cálcio tem que ser hospitalizado e monitorizado, com suporte básico de manutenção da vida. Os sintomas incluem sedação, agitação e taquicardia. O tratamento clínico é sintomático e de suporte. Dosagem sérica de flunarizina não é clinicamente significante.

Indução do vômito não é recomendada.

Até 1 hora da ingestão de grande quantidade de solução oral, a lavagem gástrica pode ser considerada. O carvão ativado pode ser usado, na dose de 25 a 100 g no adulto, 25 a 50 g na criança de 1 a 12 anos e 1 g/kg nas crianças com menos de 1 ano.

**Tratamento da distonia induzida por flunarizina:** difenidramina, na dose de 1,25 mg/kg/dose por via endovenosa, por pelo menos 2 minutos; dose máxima de 300 mg por dia. Alternativa é a benzotropina, 1 a 4 mg por via endovenosa ou intramuscular, sendo a dose máxima de 6 mg por dia.

**Pacientes idosos:**

As mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas para os pacientes idosos, observando-se as recomendações específicas para grupos de pacientes descritos nos itens "Advertências e Precauções" e "Contra-indicações".

MS - 1.0573.0080

Farmacêutico Responsável: Dr. Wilson R. Farias  
CRF-SP nº 9555

**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**

Via Dutra, km 222,2 -  
Guarulhos - SP  
CNPJ 60.659.463/0001-91  
Indústria Brasileira

Número de lote, data de fabricação e prazo de validade: 8:00 h às 17:00 h (seg. à qui.)  
víde embalagem externa 8:00 h às 12:00 h (sex.)

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO**

