

En migraña

Prevenir es lo mejor



Material exclusivo para uso del cuerpo médico

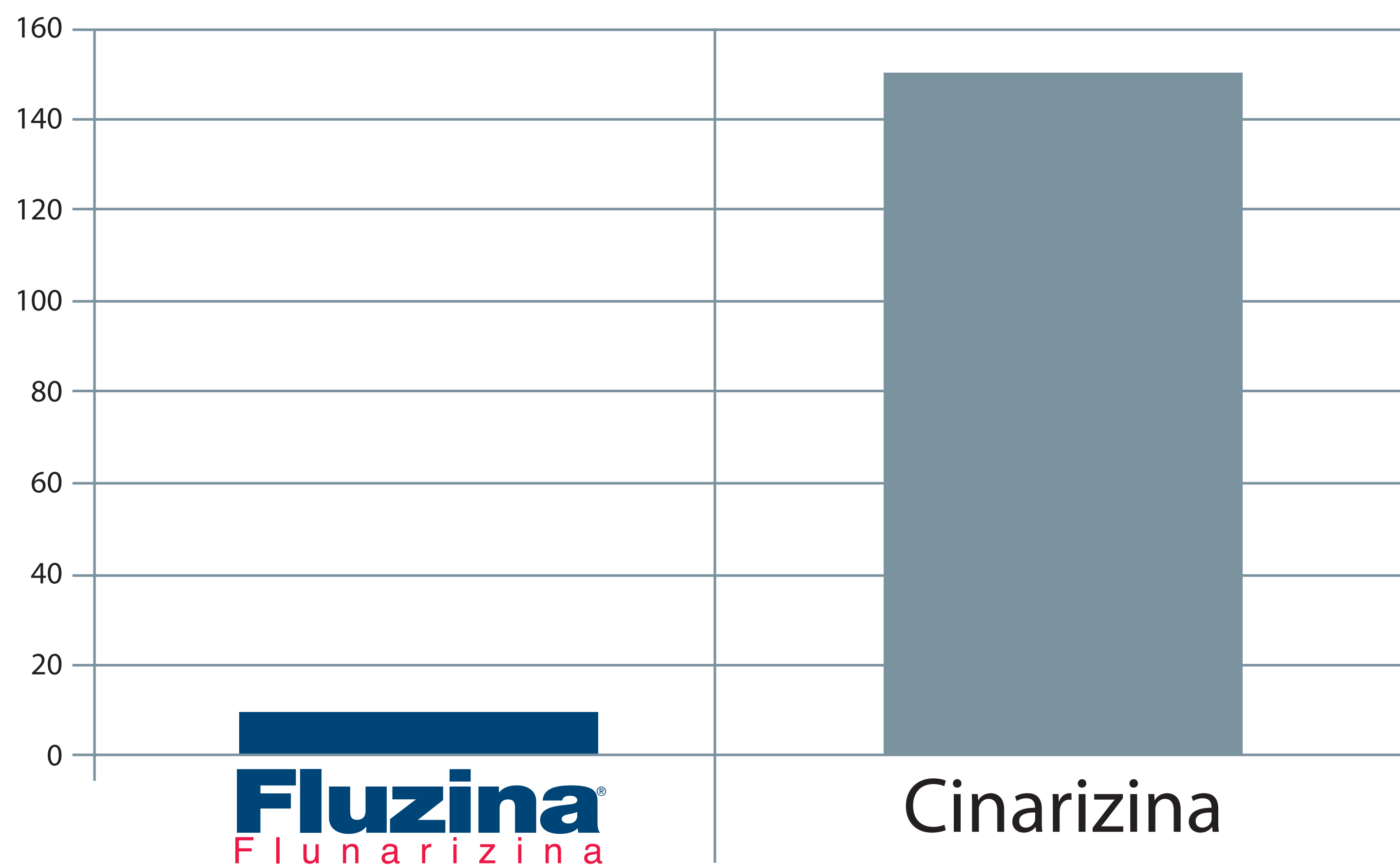


Fluzina®

Flunarizina

Prevenir es lo mejor

Dosis diaria necesaria para el control de los síntomas migrañosos (mg)



Flunarizina es hasta **15** veces más potente que cinarizina para el control de los síntomas de la migraña^{1,2}

Su fácil administración, una toma al día vs cinarizina que requiere 2 tomas diarias, favorece la adherencia al tratamiento



Material exclusivo para uso del cuerpo médico



Fluzina[®]

Flunarizina

Prevenir es lo mejor

Efectos adversos en menores de 18 años	Flunarizina n=10/166 (6 %)	Topiramato n= 23/229 (10 %)
Somnolencia	4	8
Mareo	3	3
Ganancia de peso	5	0
Anorexia	0	4
Disfunción del lenguaje o de memoria	2	6
Parestesias	0	6
Nerviosismo	0	1
Dolor abdominal	0	1
Constipación	1	0

Flunarizina tiene **mejor perfil de seguridad** que topiramato en la **profilaxis de migraña** en menores de 18 años³

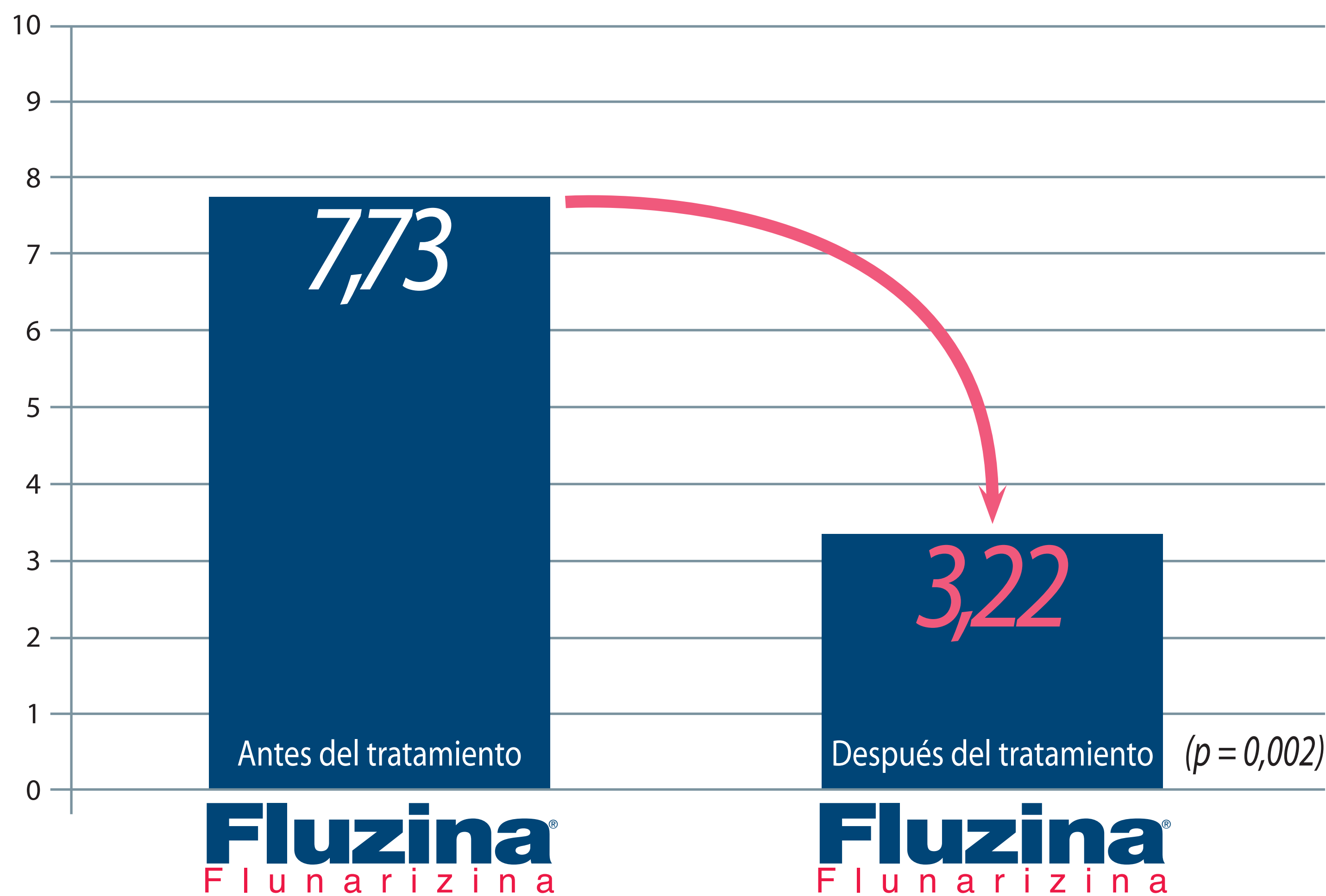


Fluzina[®]

Flunarizina

Prevenir es lo mejor

Escala visual análoga del dolor antes y después del tratamiento con Flunarizina 10 mg



Flunarizina administrada como profilaxis, reduce efectivamente la severidad de los ataques migrañosos⁴

Flunarizina produce mejoría clínica del **90%** en los pacientes que la utilizan⁴



Fluzina[®]

Flunarizina

Prevenir es lo mejor

Riesgo de desarrollo de efectos adversos

Efectos adversos	Flunarizina	Amitriptilina
Cualquiera	1,26	1,54
Abandono	1,0	1,53
Depresión	0,7	SI
Mareo	SI	1,20
Fatiga	1,3	1,84
Boca seca	0,26	2,36
Náuseas / Vómito	SI	1,18
Parestesias	0,12	1,5
Alteraciones del sueño	SI	0,63
Ganancia de peso	0,79	1,65

SI: Sin información

En **profilaxis de migraña**

Flunarizina es igual de eficaz que amitriptilina ($p=0,06$) pero con menor incidencia de efectos adversos⁵



Material exclusivo para uso del cuerpo médico



Fluzina[®]

Flunarizina

Prevenir es lo mejor

FLUZINA[®]

COMPOSICIÓN: Cada tableta contiene flunarizina 10 mg. **FORMA FARMACÉUTICA:** Tabletas **CONCENTRACIÓN:** 10 mg **CONDICIÓN DE VENTA:** Venta con fórmula médica **VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral **TITULAR/O IMPORTADOR:** Laboratorios Bussié S.A. ATC: N07CA03 **GRUPO FARMACOLÓGICO:** Otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso. **INDICACIONES:** Coadyuvante en el tratamiento de la deficiencia circulatoria periférica y síndrome de Meniere y profilaxis de la migraña. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS INDICACIONES FARMACOLÓGICAS:** Vasodilatador periférico. **FARMACOLOGÍA FLUZINA[®],** bloquea selectivamente la entrada excesiva de calcio a las células, evitando el daño celular causado por la sobrecarga de calcio en los diferentes tejidos, sin interferir con procesos peroxidativos; Además **FLUZINA[®]** interfiere con la entrada del calcio a nivel de la membrana plasmática pero únicamente en situaciones donde el calcio es estimulado a entrar en la célula, sin interferir con el equilibrio normal del calcio. Por lo anterior **FLUZINA[®]** inhibe la respuesta contráctil inducida por calcio más intensamente en el músculo liso vascular que sobre el músculo cardíaco. **FARMACOCINÉTICA:** Los picos de concentración sérica se obtienen 2 a 4 horas después de la administración de dosis únicas o múltiples, tanto en animales como en voluntarios sanos y oscilan entre 30.5 a 118 ng/mL con dosis de 5 y 30 mg respectivamente; con una dosis oral única de 10 mg, los niveles séricos en promedio son de 78.2 ng/mL obteniéndose niveles séricos estables de 39 a 115 ng/mL, después de la administración oral repetida por 5 a 6 semanas de 10 mg una vez al día. El volumen de distribución de flunarizina es de 43.2 L/Kg, demostrando que se distribuye ampliamente en los tejidos, con una vida media de distribución que oscila entre 2.4 a 5.5 horas, con dosis de 5 y 30 mg administrados a voluntarios sanos. Experimentos en animales han demostrado que flunarizina se acumula en los tejidos adiposos y el músculo esquelético; después de alcanzado el equilibrio tisular, el tejido adiposo actúa como reservorio desde donde es lentamente redistribuido al plasma y demás tejidos. La tasa de redistribución determina la tasa de eliminación, esto explica su larga vida media de eliminación, que en promedio de 18 a 19 días. La distribución tisular de flunarizina, ha sido estudiada ampliamente en animales de experimentación; en ratas, después de administrar oralmente, 3 H-flunarizina (20 mg/Kg), los niveles tisulares superaron ampliamente los plasmáticos; las más altas concentraciones se observaron en el hígado (18% de la dosis), pulmones, páncreas y glándula adrenales; los niveles en el cerebro fueron 3 a 5 veces menores que los. Flunarizina se une en un 90% a las proteínas plasmáticas; 0.8% de la dosis se encuentra presente en el plasma como medicamento libre y un 9% se distribuye en los glóbulos rojos. Flunarizina se metaboliza extensamente en el hígado por N-dealquilación oxidativa, hidroxilación aromática y glucuronidación; Cuatro días después de administrada una dosis única a ratas y perros, un 50% se excreta en las heces y un 30% en la orina. En humanos, menos del 0.01% de una dosis única de 30 mg se excreta inalterada en la orina durante el período inicial de 48 horas y menos del 5% inalterada en las heces durante el mismo período, lo que sugiere un extenso primer paso metabólico. Parece que la edad no altera apreciablemente el perfil farmacocinético de flunarizina. Un estudio específico en cinco pacientes ancianos (73 a 82 años) que recibieron flunarizina 10 mg al día por 6 a 18 meses demostró niveles plasmáticos entre 10 a 70 ng/mL, promedio más bajo que en voluntarios sanos; sugiere que la flunarizina no se acumula en los ancianos; sin embargo, otras variables como vida media y aclaramiento no han sido reportados ni en ancianos, ni en pacientes con disfunción hepática o renal. **CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:** Hipersensibilidad a la Flunarizina, embarazo, menores de doce años. Puede producir somnolencia, por lo tanto debe evitarse conducir vehículos y ejecutar actividades que requieren ánimo vigilante. Advertir al cuerpo médico que la eficacia depende de la capacidad funcional vascular. **PRECAUCIONES:** Puede producir Somnolencia por lo tanto debe evitarse conducir vehículos y ejecutar actividades que requieran ánimo vigilante. La eficacia terapéutica de la Flunarizina, depende de la capacidad funcional vascular del paciente. En individuos mayores de 65 años, no debe excederse la dosificación de 5 mg día. Se recomienda, en terapia a largo plazo, realizar períodos intermitentes libres de medicación; si se presentan fenómenos de extrapiramidismo que no cedan completamente después de 2 meses de suspendida la terapia, es recomendable el uso de algún medicamento antiparkinsoniano. Tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal severa. Debe evitarse el consumo de alcohol durante el tratamiento. Fluzina puede potencializar los efectos sedantes de los depresores del sistema nervioso central. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:** **FLUZINA[®]** puede potencializar los efectos sedantes de los depresores del sistema nervioso central. Globalmente se han reportado las siguientes interacciones medicamentosas, aplicables a todos los agentes bloqueadores de calcio. Suplementos de calcio: La administración en cantidades suficientes para incrementar los niveles por encima de lo normal reduce los efectos de los agentes bloqueadores de calcio. Litio: El uso concomitante con agentes bloqueadores de calcio, puede incrementar la neurotoxicidad del litio. El uso concomitante con Prazosina y bloqueadores alfa, puede incrementar los efectos hipotensivos de estos agentes. Rifampicina y otros inductores enzimáticos hepáticos pueden reducir la biodisponibilidad de los agentes bloqueadores de calcio dependiendo de la extensión del primer paso metabólico. **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:** Manténgase fuera del alcance de los niños. Almacénese en lugar seco a temperatura inferior a 30°C, protegido del sol y la luz excesiva **TIEMPO DE VIDA UTIL:** 2 Años **POSOLOGÍA Y MODO DE USO:** Adultos: La dosis usual diaria de Fluzina es 1 tableta (10 mg) a la hora de acostarse. En pacientes en quienes se experimenta somnolencia severa, se debe reducir la dosis diaria a 5 mg a la hora de acostarse. En pacientes mayores de 65 años y adultos de menos de 40 kg de peso, debe reducirse la dosis 5 mg a la hora de acostarse. En vértigo severo, la dosis recomendada diaria es de 20 mg (2 tabletas) a la hora de acostarse. **REACCIONES ADVERSAS:** Somnolencia y molestias gastrointestinales al inicio de la terapia; Astenia, cefalea, náuseas, insomnio, ganancia de peso, incremento de apetito con el tratamiento prolongado. En muy raros casos se ha reportado rash cutáneo, galactorrea, diarrea, constipación, prurito y sequedad bucal. Con el uso crónico, en pacientes mayores de 65 años se han reportado reacciones extrapiramidales (caracterizan por signos motores extrapiramidales que incluyen parkinsonismo, disquinesia tardía orofacial y akatisia.) y, o incrementa el riesgo de la misma, depresión ó enmascara una enfermedad subclínica idiopática de parkinson, las cuales ceden con la administración intermitente o al suspender la medicación. Porfiria (flunarizina no es segura en pacientes con porfiria por haberse mostrado porfirinogénico en estudios in vitro) La Flunarizina es un medicamento bien tolerado; no existe evidencia de que interfiera con los valores normales hematológicos, bioquímicos o urinarios. **SOBREDOSIFICACIÓN:** La administración de dosis excesivas de Flunarizina, produce astenia y depresión del SNC. En algunos casos de sobredosis aguda, se han reportado síntomas como agitación y taquicardia. La Flunarizina no posee un antídoto específico. El tratamiento de la sobredosificación debe hacerse con las medidas usuales en estos casos, administración de carbón, inducción de emesis o lavado gástrico y medidas de soporte. **REGISTROS SANITARIOS:** COSTA RICA: 3101-EY-9373; ECUADOR: 04313-MAE-07-06; EL SALVADOR: 16,743; GUATEMALA: PF-8190-2013; HONDURAS: M-01089; NICARAGUA: 0179781004; PANAMÁ: R4-37064; REPÚBLICA DOMINICANA: 92-0611.

REFERENCIAS:

1. Holmes B., Brogden R.N., Heel R.C., Speight T.M., Avery G.S. (1984). Flunarizine A Review of Its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Use. Drugs 27: 6-44.
2. Todd P.A., Benfield P. (1989) Flunarizine A Reappraisal of its Pharmacological Properties and Therapeutic Use in Neurological Disorders. Drugs 38 (4): 481-499.
3. Kim H., et al. (2013). Comparison of flunarizine and topiramate for the prophylaxis of pediatric migraines. European Journal of Paediatric Neurology 17: 45-49.
4. Cavalcante M., et al (2016). Prophylactic treatment of vestibular migraine. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology [Article in press]
5. Jackson J.L., et al (2015). A Comparative Effectiveness Meta-Analysis of Drugs for the Prophylaxis of Migraine Headache. PLoS ONE 10 (7): e0130733.



LABORATORIOS BUSSIÉ, S. A.
E-mail: laboratorios@bussie.com.co
Teléfonos: 3351135 - 3648060
Apartados Aéreos: 80417 - 80418
Bogotá D. C., Colombia
©Marca Registrada



Material exclusivo para uso del cuerpo médico



Fluzina[®]

Flunarizina

Prevenir es lo mejor

FLUZINA[®]

COMPOSICIÓN: Cada tableta contiene flunarizina 10 mg. **FORMA FARMACÉUTICA:** Tabletas **CONCENTRACIÓN:** 10 mg **CONDICIÓN DE VENTA:** Venta con fórmula médica **VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral **TITULAR/O IMPORTADOR:** Laboratorios Bussié S.A. ATC: N07CA03 **GRUPO FARMACOLÓGICO:** Otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso. **INDICACIONES:** Coadyuvante en el tratamiento de la deficiencia circulatoria periférica y síndrome de Meniere y profilaxis de la migraña. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS INDICACIONES FARMACOLÓGICAS:** Vasodilatador periférico. **FARMACOLOGÍA FLUZINA[®],** bloquea selectivamente la entrada excesiva de calcio a las células, evitando el daño celular causado por la sobrecarga de calcio en los diferentes tejidos, sin interferir con procesos peroxidativos; Además **FLUZINA[®]** interfiere con la entrada del calcio a nivel de la membrana plasmática pero únicamente en situaciones donde el calcio es estimulado a entrar en la célula, sin interferir con el equilibrio normal del calcio. Por lo anterior **FLUZINA[®]** inhibe la respuesta contráctil inducida por calcio más intensamente en el músculo liso vascular que sobre el músculo cardíaco. **FARMACOCINÉTICA:** Los picos de concentración sérica se obtienen 2 a 4 horas después de la administración de dosis únicas o múltiples, tanto en animales como en voluntarios sanos y oscilan entre 30.5 a 118 ng/mL con dosis de 5 y 30 mg respectivamente; con una dosis oral única de 10 mg, los niveles séricos en promedio son de 78.2 ng/mL obteniéndose niveles séricos estables de 39 a 115 ng/mL, después de la administración oral repetida por 5 a 6 semanas de 10 mg una vez al día. El volumen de distribución de flunarizina es de 43.2 L/Kg, demostrando que se distribuye ampliamente en los tejidos, con una vida media de distribución que oscila entre 2.4 a 5.5 horas, con dosis de 5 y 30 mg administrados a voluntarios sanos. Experimentos en animales han demostrado que flunarizina se acumula en los tejidos adiposos y el músculo esquelético; después de alcanzado el equilibrio tisular, el tejido adiposo actúa como reservorio desde donde es lentamente redistribuido al plasma y demás tejidos. La tasa de redistribución determina la tasa de eliminación, esto explica su larga vida media de eliminación, que en promedio de 18 a 19 días. La distribución tisular de flunarizina, ha sido estudiada ampliamente en animales de experimentación; en ratas, después de administrar oralmente, 3 H-flunarizina (20 mg/Kg), los niveles tisulares superaron ampliamente los plasmáticos; las más altas concentraciones se observaron en el hígado (18% de la dosis), pulmones, páncreas y glándula adrenales; los niveles en el cerebro fueron 3 a 5 veces menores que los. Flunarizina se une en un 90% a las proteínas plasmáticas; 0.8% de la dosis se encuentra presente en el plasma como medicamento libre y un 9% se distribuye en los glóbulos rojos. Flunarizina se metaboliza extensamente en el hígado por N-dealquilación oxidativa, hidroxilación aromática y glucuronidación; Cuatro días después de administrada una dosis única a ratas y perros, un 50% se excreta en las heces y un 30% en la orina. En humanos, menos del 0.01% de una dosis única de 30 mg se excreta inalterada en la orina durante el período inicial de 48 horas y menos del 5% inalterada en las heces durante el mismo período, lo que sugiere un extenso primer paso metabólico. Parece que la edad no altera apreciablemente el perfil farmacocinético de flunarizina. Un estudio específico en cinco pacientes ancianos (73 a 82 años) que recibieron flunarizina 10 mg al día por 6 a 18 meses demostró niveles plasmáticos entre 10 a 70 ng/mL, promedio más bajo que en voluntarios sanos; sugiere que la flunarizina no se acumula en los ancianos; sin embargo, otras variables como vida media y aclaramiento no han sido reportados ni en ancianos, ni en pacientes con disfunción hepática o renal. **CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:** Hipersensibilidad a la Flunarizina, embarazo, menores de doce años. Puede producir somnolencia, por lo tanto debe evitarse conducir vehículos y ejecutar actividades que requieren ánimo vigilante. Advertir al cuerpo médico que la eficacia depende de la capacidad funcional vascular. **PRECAUCIONES:** Puede producir Somnolencia por lo tanto debe evitarse conducir vehículos y ejecutar actividades que requieran ánimo vigilante. La eficacia terapéutica de la Flunarizina, depende de la capacidad funcional vascular del paciente. En individuos mayores de 65 años, no debe excederse la dosificación de 5 mg día. Se recomienda, en terapia a largo plazo, realizar períodos intermitentes libres de medicación; si se presentan fenómenos de extrapiramidismo que no cedan completamente después de 2 meses de suspendida la terapia, es recomendable el uso de algún medicamento antiparkinsoniano. Tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal severa. Debe evitarse el consumo de alcohol durante el tratamiento. Fluzina puede potencializar los efectos sedantes de los depresores del sistema nervioso central. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:** **FLUZINA[®]** puede potencializar los efectos sedantes de los depresores del sistema nervioso central. Globalmente se han reportado las siguientes interacciones medicamentosas, aplicables a todos los agentes bloqueadores de calcio. Suplementos de calcio: La administración en cantidades suficientes para incrementar los niveles por encima de lo normal reduce los efectos de los agentes bloqueadores de calcio. Litio: El uso concomitante con agentes bloqueadores de calcio, puede incrementar la neurotoxicidad del litio. El uso concomitante con Prazosina y bloqueadores alfa, puede incrementar los efectos hipotensivos de estos agentes. Rifampicina y otros inductores enzimáticos hepáticos pueden reducir la biodisponibilidad de los agentes bloqueadores de calcio dependiendo de la extensión del primer paso metabólico. **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:** Manténgase fuera del alcance de los niños. Almacénese en lugar seco a temperatura inferior a 30°C, protegido del sol y la luz excesiva **TIEMPO DE VIDA UTIL:** 2 Años **POSOLOGÍA Y MODO DE USO:** Adultos: La dosis usual diaria de Fluzina es 1 tableta (10 mg) a la hora de acostarse. En pacientes en quienes se experimenta somnolencia severa, se debe reducir la dosis diaria a 5 mg a la hora de acostarse. En pacientes mayores de 65 años y adultos de menos de 40 kg de peso, debe reducirse la dosis 5 mg a la hora de acostarse. En vértigo severo, la dosis recomendada diaria es de 20 mg (2 tabletas) a la hora de acostarse. **REACCIONES ADVERSAS:** Somnolencia y molestias gastrointestinales al inicio de la terapia; Astenia, cefalea, náuseas, insomnio, ganancia de peso, incremento de apetito con el tratamiento prolongado. En muy raros casos se ha reportado rash cutáneo, galactorrea, diarrea, constipación, prurito y sequedad bucal. Con el uso crónico, en pacientes mayores de 65 años se han reportado reacciones extrapiramidales (caracterizan por signos motores extrapiramidales que incluyen parkinsonismo, disquinesia tardía orofacial y akatisia.) y, o incrementa el riesgo de la misma, depresión ó enmascara una enfermedad subclínica idiopática de parkinson, las cuales ceden con la administración intermitente o al suspender la medicación. Porfiria (flunarizina no es segura en pacientes con porfiria por haberse mostrado porfirinogénico en estudios in vitro) La Flunarizina es un medicamento bien tolerado; no existe evidencia de que interfiera con los valores normales hematológicos, bioquímicos o urinarios. **SOBREDOSIFICACIÓN:** La administración de dosis excesivas de Flunarizina, produce astenia y depresión del SNC. En algunos casos de sobredosis aguda, se han reportado síntomas como agitación y taquicardia. La Flunarizina no posee un antídoto específico. El tratamiento de la sobredosificación debe hacerse con las medidas usuales en estos casos, administración de carbón, inducción de emesis o lavado gástrico y medidas de soporte. **REGISTROS SANITARIOS:** COSTA RICA: 3101-EY-9373; ECUADOR: 04313-MAE-07-06; EL SALVADOR: 16,743; GUATEMALA: PF-8190-2013; HONDURAS: M-01089; NICARAGUA: 0179781004; PANAMÁ: R4-37064; REPÚBLICA DOMINICANA: 92-0611.

REFERENCIAS:

1. Holmes B., Brogden R.N., Heel R.C., Speight T.M., Avery G.S. (1984). Flunarizine A Review of Its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Use. *Drugs* 27: 6-44.
2. Todd P.A., Benfield P. (1989) Flunarizine A Reappraisal of its Pharmacological Properties and Therapeutic Use in Neurological Disorders. *Drugs* 38 (4): 481-499.
3. Kim H., et al. (2013). Comparison of flunarizine and topiramate for the prophylaxis of pediatric migraines. *European Journal of Paediatric Neurology* 17: 45-49.
4. Cavalcante M., et al (2016). Prophylactic treatment of vestibular migraine. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* [Article in press]
5. Jackson J.L., et al (2015). A Comparative Effectiveness Meta-Analysis of Drugs for the Prophylaxis of Migraine Headache. *PLoS ONE* 10 (7): e0130733.



LABORATORIOS BUSSIÉ, S. A.
E-mail: laboratorios@bussie.com.co
Teléfonos: 3351135 - 3648060
Apartados Aéreos: 80417 - 80418
Bogotá D. C., Colombia
©Marca Registrada



Material exclusivo para uso del cuerpo médico



Fluzina®

Flunarizina

Prevenir es lo mejor

FLUZINA®

COMPOSICIÓN: Cada tableta contiene flunarizina 10 mg. **FORMA FARMACÉUTICA:** Tabletas **CONCENTRACIÓN:** 10 mg **CONDICIÓN DE VENTA:** Venta con fórmula médica **VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral **TITULAR/O IMPORTADOR:** Laboratorios Bussié S.A. ATC: N07CA03 **GRUPO FARMACOLÓGICO:** Otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso. **INDICACIONES:** Coadyuvante en el tratamiento de la deficiencia circulatoria periférica y síndrome de Meniere y profilaxis de la migraña. **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS INDICACIONES FARMACOLÓGICAS:** Vasodilatador periférico. **FARMACOLOGÍA FLUZINA®**, bloquea selectivamente la entrada excesiva de calcio a las células, evitando el daño celular causado por la sobrecarga de calcio en los diferentes tejidos, sin interferir con procesos peroxidativos; Además **FLUZINA®** interfiere con la entrada del calcio a nivel de la membrana plasmática pero únicamente en situaciones donde el calcio es estimulado a entrar en la célula, sin interferir con el equilibrio normal del calcio. Por lo anterior **FLUZINA®** inhibe la respuesta contráctil inducida por calcio más intensamente en el músculo liso vascular que sobre el músculo cardíaco. **FARMACOCINÉTICA:** Los picos de concentración sérica se obtienen 2 a 4 horas después de la administración de dosis únicas o múltiples, tanto en animales como en voluntarios sanos y oscilan entre 30.5 a 118 ng/mL con dosis de 5 y 30 mg respectivamente; con una dosis oral única de 10 mg, los niveles séricos en promedio son de 78.2 ng/mL obteniéndose niveles séricos estables de 39 a 115 ng/mL, después de la administración oral repetida por 5 a 6 semanas de 10 mg una vez al día. El volumen de distribución de flunarizina es de 43.2 L/Kg, demostrando que se distribuye ampliamente en los tejidos, con una vida media de distribución que oscila entre 2.4 a 5.5 horas, con dosis de 5 y 30 mg administrados a voluntarios sanos. Experimentos en animales han demostrado que flunarizina se acumula en los tejidos adiposos y el músculo esquelético; después de alcanzado el equilibrio tisular, el tejido adiposo actúa como reservorio desde donde es lentamente redistribuido al plasma y demás tejidos. La tasa de redistribución determina la tasa de eliminación, esto explica su larga vida media de eliminación, que en promedio de 18 a 19 días. La distribución tisular de flunarizina, ha sido estudiada ampliamente en animales de experimentación; en ratas, después de administrar oralmente, 3 H-flunarizina (20 mg/Kg), los niveles tisulares superaron ampliamente los plasmáticos; las más altas concentraciones se observaron en el hígado (18% de la dosis), pulmones, páncreas y glándula adrenales; los niveles en el cerebro fueron 3 a 5 veces menores que los. Flunarizina se une en un 90% a las proteínas plasmáticas; 0.8% de la dosis se encuentra presente en el plasma como medicamento libre y un 9% se distribuye en los glóbulos rojos. Flunarizina se metaboliza extensamente en el hígado por N-dealquilación oxidativa, hidroxilación aromática y glucuronidación; Cuatro días después de administrada una dosis única a ratas y perros, un 50% se excreta en las heces y un 30% en la orina. En humanos, menos del 0.01% de una dosis única de 30 mg se excreta inalterada en la orina durante el período inicial de 48 horas y menos del 5% inalterada en las heces durante el mismo período, lo que sugiere un extenso primer paso metabólico. Parece que la edad no altera apreciablemente el perfil farmacocinético de flunarizina. Un estudio específico en cinco pacientes ancianos (73 a 82 años) que recibieron flunarizina 10 mg al día por 6 a 18 meses demostró niveles plasmáticos entre 10 a 70 ng/mL, promedio más bajo que en voluntarios sanos; sugiere que la flunarizina no se acumula en los ancianos; sin embargo, otras variables como vida media y aclaramiento no han sido reportados ni en ancianos, ni en pacientes con disfunción hepática o renal. **CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:** Hipersensibilidad a la Flunarizina, embarazo, menores de doce años. Puede producir somnolencia, por lo tanto debe evitarse conducir vehículos y ejecutar actividades que requieren ánimo vigilante. Advertir al cuerpo médico que la eficacia depende de la capacidad funcional vascular. **PRECAUCIONES:** Puede producir Somnolencia por lo tanto debe evitarse conducir vehículos y ejecutar actividades que requieran ánimo vigilante. La eficacia terapéutica de la Flunarizina, depende de la capacidad funcional vascular del paciente. En individuos mayores de 65 años, no debe excederse la dosificación de 5 mg día. Se recomienda, en terapia a largo plazo, realizar períodos intermitentes libres de medicación; si se presentan fenómenos de extrapiramidismo que no cedan completamente después de 2 meses de suspendida la terapia, es recomendable el uso de algún medicamento antiparkinsoniano. Tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal severa. Debe evitarse el consumo de alcohol durante el tratamiento. Fluzina puede potencializar los efectos sedantes de los depresores del sistema nervioso central. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: FLUZINA®** puede potencializar los efectos sedantes de los depresores del sistema nervioso central. Globalmente se han reportado las siguientes interacciones medicamentosas, aplicables a todos los agentes bloqueadores de calcio. Suplementos de calcio: La administración en cantidades suficientes para incrementar los niveles por encima de lo normal reduce los efectos de los agentes bloqueadores de calcio. Litio: El uso concomitante con agentes bloqueadores de calcio, puede incrementar la neurotoxicidad del litio. El uso concomitante con Prazosina y bloqueadores alfa, puede incrementar los efectos hipotensivos de estos agentes. Rifampicina y otros inductores enzimáticos hepáticos pueden reducir la biodisponibilidad de los agentes bloqueadores de calcio dependiendo de la extensión del primer paso metabólico. **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:** Manténgase fuera del alcance de los niños. Almacénese en lugar seco a temperatura inferior a 30°C, protegido del sol y la luz excesiva **TIEMPO DE VIDA UTIL:** 2 Años **POSOLOGÍA Y MODO DE USO:** Adultos: La dosis usual diaria de Fluzina es 1 tableta (10 mg) a la hora de acostarse. En pacientes en quienes se experimenta somnolencia severa, se debe reducir la dosis diaria a 5 mg a la hora de acostarse. En pacientes mayores de 65 años y adultos de menos de 40 kg de peso, debe reducirse la dosis 5 mg a la hora de acostarse. En vértigo severo, la dosis recomendada diaria es de 20 mg (2 tabletas) a la hora de acostarse. **REACCIONES ADVERSAS:** Somnolencia y molestias gastrointestinales al inicio de la terapia; Astenia, cefalea, náuseas, insomnio, ganancia de peso, incremento de apetito con el tratamiento prolongado. En muy raros casos se ha reportado rash cutáneo, galactorrea, diarrea, constipación, prurito y sequedad bucal. Con el uso crónico, en pacientes mayores de 65 años se han reportado reacciones extrapiramidales (caracterizan por signos motores extrapiramidales que incluyen parkinsonismo, disquinesia tardía orofacial y akatisia.) y/o incrementa el riesgo de la misma, depresión o enmascara una enfermedad subclínica idiopática de parkinson, las cuales ceden con la administración intermitente o al suspender la medicación. Porfiria (flunarizina no es segura en pacientes con porfiria por haberse mostrado porfirinogénico en estudios in vitro) La Flunarizina es un medicamento bien tolerado; no existe evidencia de que interfiera con los valores normales hematológicos, bioquímicos o urinarios. **SOBREDOSIFICACIÓN:** La administración de dosis excesivas de Flunarizina, produce astenia y depresión del SNC. En algunos casos de sobredosis aguda, se han reportado síntomas como agitación y taquicardia. La Flunarizina no posee un antídoto específico. El tratamiento de la sobredosificación debe hacerse con las medidas usuales en estos casos, administración de carbón, inducción de emesis o lavado gástrico y medidas de soporte. **REGISTROS SANITARIOS:** COSTA RICA: 3101-EY-9373; ECUADOR: 04313-MAE-07-06; EL SALVADOR: 16,743; GUATEMALA: PF-8190-2013; HONDURAS: M-01089; NICARAGUA: 0179781004; PANAMÁ: R4-37064; REPÚBLICA DOMINICANA: 92-0611.

REFERENCIAS:

1. Holmes B., Brogden R.N., Heel R.C., Speight T.M., Avery G.S. (1984). Flunarizine A Review of Its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Use. *Drugs* 27: 6-44.
2. Todd P.A., Benfield P. (1989) Flunarizine A Reappraisal of its Pharmacological Properties and Therapeutic Use in Neurological Disorders. *Drugs* 38 (4): 481-499.
3. Kim H., et al. (2013). Comparison of flunarizine and topiramate for the prophylaxis of pediatric migraines. *European Journal of Paediatric Neurology* 17: 45-49.
4. Cavalcante M., et al (2016). Prophylactic treatment of vestibular migraine. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* [Article in press]
5. Jackson J.L., et al (2015). A Comparative Effectiveness Meta-Analysis of Drugs for the Prophylaxis of Migraine Headache. *PLoS ONE* 10 (7): e0130733.



LABORATORIOS BUSSIÉ, S. A.
E-mail: laboratorios@bussie.com.co
Teléfonos: 3351135 - 3648060
Apartados Aéreos: 80417 - 80418
Bogotá D. C., Colombia
©Marca Registrada



Material exclusivo para uso del cuerpo médico