

FLUDILAT® RETARD
(fumarato de benciclano)

Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.
Comprimido revestido
200 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**FLUDILAT® RETARD**

fumarato de benciclano

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de

- 200 mg em embalagem com 24 comprimidos.

USO ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

FLUDILAT RETARD 200 mg:

Cada comprimido revestido contém 200 mg de fumarato de benciclano.

Excipientes: lactose, ácido esteárico, talco, dióxido de silício, estearato de magnésio, óleo de mamona, dióxido de titânio, macrogol, hipromelose, copolímero de metacrilato de amônio, laca indigotina e laca eritrosina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

- Distúrbios circulatórios cerebrais e periféricos.
- Distúrbios circulatórios cerebrais (esclerose cerebral) com vertigens, cefaleias, zumbido, alterações do sono, diminuição da capacidade mental, falta de memória, baixa concentração, instabilidade afetiva.
- Distúrbios circulatórios das extremidades com sensação unilateral de frio nas pernas, cãibras noturnas, parestesias, claudicação intermitente, dor em repouso, alterações tróficas.
- Angiopatia diabética, incluindo retinopatia diabética.
- Úlcera crural.
- Distúrbios circulatórios funcionais como doença de Raynaud e acrocianose.
- Distúrbios circulatórios dos olhos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O uso de FLUDILAT RETARD está embasado em estudos realizados, descritos em literaturas publicadas.

Referências bibliográficas:

1. Spinella G. The value of medical treatment as an aid to the surgery of peripheral occlusive arteriopathies; our experience with Bencyclane. In: Oliveira F DE (Ed.) Advances in vascular surgery; Proceedings of the 3rd International meeting on vascular pathology. Coimbra (Port.). Int. Meeting Vasc. Pathol 1983:189-198.
2. Balas P, Pagratis N. Treatment of peripheral arterial occlusive diseases with Bencyclane. In: Balas P and Kappert A (Eds.) Progress in the medical treatment of arterial occlusive diseases. Berlin, Koska, 1981. Papers presented at a Symposium held during the 12th World Congress of Angiology, Athens, September 1980. Folia Angiologica 1981; 7: 78-84.
3. Battke K, Buchwalsky R, Barmeyer J, Hoffmann G, Reindell H. On the treatment of arterial occlusive disease. investigations on the activity of Bencyclane in trained patients with peripheral arterial occlusive disease (double-blind-test). (Peripherer arterieller verschlusskrankheit (doppelblind-versuch). (Zur therapie der arteriellen verschlusskrankheit untersuchungen ueber die wirksamkeit von Bencyclan bei trainierten patienten mit). Fortschr Med 1978; 96:1381-1386.
4. Mickelberg A, Mandelli JP, Pereira RT, Mickelberg JAD. The use of Bencyclane in chronic ischemic syndromes of the extremities. (O uso Bencyclan nas sindromes isquemicas cronicas das extremidades). Rev Bras Clin Ter 1975; 4: 425-430.
5. Holle W, Schneider B. Bencyclan, pentoxifyllin und placebo bei peripheren durchblutungsstoerungen; ergebnisse einer kooperativen doppelblind-studie. Mod Med 1980; 8:167-177.
6. Cloarec M, Dumas JR. So-called vasoactive drugs in the treatment of arteriopathy stage II of the lower limbs; comparison of the activity of Naftidrofuryl and Bencyclane. (Les medicaments dits vaso-actifs dans les arteriopathies des membres inferieurs au stade ii; comparaison de l'activite du Naftidrofuryl et du Bencyclane). Accepted for publication in Vie Med 11p.
7. Krause D, Dittmar K. Combination of physiotherapeutic exercise therapy with Bencyclane in intermittent claudication. (Kombination krankengymnastischer uebungstherapie mit bencyclan bei claudicatio intermittens). Muench Med Wochenschr 1976; 118: 1281-1284.
8. Rychlik R, Lohaus R. Risk factors and therapeutic success in peripheral blood flow disturbances; results of an open multicenter study with retard Bencyclane. (Risikofaktor und therapielerfolg bei peripheren durchblutungsstoerungen; ergebnisse einer offenen multicenterstudie mit retardiertem Bencyclan). Therapiewoche 1985; 35:2785-2788.
9. Pascali M, Maffei I, Rubino LM, Limosano V. Results obtained with the use of Bencyclane in a group of patients with peripheral arterial diseases not susceptible for surgical treatment. (Risultati ottenuti con l'impiego di Bencyclano in un gruppo di pazienti affetti da lesioni arteriose periferiche e non suscettibili di terapia chirurgica). Farmaci 1980; 2(7): 5P.

10. Torres T. Fludilat in the clinic; clinical study on the effect of the vasoactive drug Fludilat in peripheral circulation disturbances. (Fludilat in der klinik; klinische studie ueber die wirkung des vasoaktivators Fludilat bei peripheren durchblutungsstoerungen). Z Praeklin Geriatr 1975; 5: 291-295.
11. Serrano-Lozano JA. Clinical evaluation of Fludilat in peripheral circulatory disturbances. (Evaluacion clinica del fludilat en los trastornos circulatorios perifericos). Prensa Med Mex 1977; 42:354-358.
12. Sziklai A. A clinicopharmacological assay of Halidor in disorders of retinal blood supply. Ther Hung 1974; 18: 91-94.
13. Torres T. Fludilat in the clinic; clinical study on the effect of the vasoactive drug Fludilat in peripheral circulation disturbances. (Fludilat in der klinik; klinische studie ueber die wirkung des vasoaktivators Fludilat bei peripheren durchblutungsstoerungen). Z Praeklin Geriatr 1975; 5: 291-295.
14. Serrano-Lozano JA. Clinical evaluation of Fludilat in peripheral circulatory disturbances. (Evaluacion clinica del fludilat en los trastornos circulatorios perifericos). Prensa Med Mex 1977; 42:354-358.
15. Torres T. Fludilat in the clinic; clinical study on the effect of the vasoactive drug Fludilat in peripheral circulation disturbances. (Fludilat in der klinik; klinische studie ueber die wirkung des vasoaktivators Fludilat bei peripheren durchblutungsstoerungen). Z Praeklin Geriatr 1975; 5: 291-295.
16. Novis SP, Bertoni E, Tosman MH. Double blind study of the effects of Bencyclane in patients with cerebral circulatory insufficiency. In: Balas P and Kappert A (Eds.) Progress in the medical treatment of arterial occlusive diseases. Berlin, Koska, 1981. Papers presented at a Symposium held during the 12th World Congress of Angiology, Athens, September 1980. Folia Angiologica 1981; 7: 103-112.
17. Vlaeselaer G van, Vanhulle G. Double-blind study of Bencyclane versus placebo in an older population with symptoms of cerebrovascular insufficiency. Clinical evaluation and psychosometric tests. In: Balas P and Kappert A (Eds.) Progress in the medical treatment of arterial occlusive diseases. Berlin, Koska, 1981. Papers presented at a Symposium held during the 12th World Congress of Angiology, Athens, September 1980. Folia Angiologica 1981; 7: 97-102.
18. Boeger J. Investigation into the treatment of cerebral sclerotic symptoms. Double-blind study with Fludilat in geriatric patients. (Untersuchung zur beeinflussung zerebralsklerotischer symptomatik, doppelblindversuch mit Fludilat bei geriatrischen patienten). Geriatrie 1975; 5(4); 107-110.
19. Holle W, Schneider B. Evaluation of a cooperative study of established doctors on the activity of Fludilat Retard in comparison with Fludilat. (Auswertung einer kooperativen studie niedergelassener aerzte ueber die wirkung von Fludilat Retard im vergleich zu Fludilat.) Therapiewoche 21977; 7: 9372-9375.
20. Kodama R. Evaluation of Bencyclane in cerebral vascular diseases. multicentre, double-blind study in comparison with cinnarizine and placebo. Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation) 1975; 3: 329-355.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Mecanismo de ação: A substância ativa benciclano exerce um efeito antagonista sobre as ações contráteis dos íons cálcio sobre a musculatura lisa. Isso ocorre predominantemente nos vasos sanguíneos, mas também no trato gastrintestinal e sistema urogenital. Pesquisas anteriores demonstraram que também há outras ações que contribuem para a ocorrência de espasmolise da musculatura lisa, como por exemplo, ações PDE-antagonistas.

Farmacodinâmica: individualmente nos órgãos ou sistemas orgânicos, os mecanismos de ação descritos acima produzem várias alterações na circulação, no padrão de fluxo e coagulação e, também, no metabolismo celular:

- Aumento do fluxo sanguíneo nos territórios vasculares periféricos e cerebral, principalmente cerebral, sem efeito de “roubo” negativo;
- Melhora da hemorreologia, particularmente na microcirculação porque inibe a agregação e a rigidez dos eritrócitos, reduzindo a adesão e a agregação plaquetária (efeito antiaterogênico) e, dessa maneira, diminuindo a viscosidade de todo o sangue;
- Proporciona economia do metabolismo energético com abertura da barreira sanguínea cerebral e melhora da utilização de glicose.

FLUDILAT RETARD pode ser utilizado no tratamento básico dos distúrbios circulatórios, dentro da abrangência das doenças arteriais obstrutivas periféricas e cerebrais.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção e distribuição

Após a administração oral, o benciclano é quase totalmente absorvido. As concentrações plasmáticas máximas são atingidas, em média, após 3 ou 6 horas.

O benciclano apresenta ligação às proteínas plasmáticas de aproximadamente 95%; no sangue, aproximadamente 32% encontram-se ligados aos eritrócitos. O benciclano é parcialmente deslocado da ligação às proteínas plasmáticas por concentrações elevadas de flecainida, verapamil, ácido valproico e propranolol.

A depuração total é de aproximadamente 40 L/h; a depuração renal é de menos de 1 L/h.

Após a administração de dose única, FLUDILAT RETARD é eliminado com meia-vida terminal de 7-13 horas. A eliminação em condições de estado de equilíbrio mostra uma evolução bifásica. As meias-vidas terminais são de 5 h e 18 h. As diferenças entre a meia-vida de eliminação após a administração de dose única e após a administração de doses repetidas são explicadas pelo diferente processo de redistribuição, após a saturação de compartimentos mais profundos no caso da administração repetida.

Não se dispõe de dados sobre a influência da diminuição da função hepática ou renal sobre o metabolismo, absorção e excreção do benciclano.

A farmacocinética do benciclano em voluntários idosos não difere daquela dos indivíduos mais jovens.

Metabolismo e Eliminação

Foram detectados dois principais metabólitos na urina humana:

- I) cis-4-hidroxi-benciclano
- II) 4-oxo-benciclano

O metabólito I foi o principal e 24% da dose administrada foi recuperada dentro das primeiras 24 horas. Aproximadamente 3,4% da dose administrada foi excretada sob a forma do metabólito II e 0,4% como benciclano inalterado.

Assim, aproximadamente 28% da dose administrada de 100 mg foi identificada nas primeiras 24 horas sob a forma de benciclano e dos metabólitos I e II.

Dados pré-clínicos de segurança

Os estudos não clínicos convencionais de segurança não evidenciaram nenhum risco especial de segurança para humanos.

4. CONTRA-INDICAÇÕES**Este medicamento é contraindicado para uso por crianças e pessoas nas seguintes condições:**

- Insuficiência hepática ou renal grave e insuficiência cardíaca.
- Bloqueio A-V.
- Fase aguda do infarto do miocárdio e apoplexia recente.
- Pacientes com epilepsia ou outras doenças associadas com o aparecimento de convulsões não devem ser tratados com FLUDILAT RETARD.
- Pacientes que apresentaram traumatismo craniano cerebral nos últimos doze meses, devem ser excluídos do tratamento com FLUDILAT RETARD.
- FLUDILAT RETARD não deve ser administrado a crianças, pois não se dispõe de dados clínicos sobre esse grupo etário.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em raros casos, durante o tratamento, apareceram confusão e alucinação temporárias. Em casos isolados, foram observados sintomas do tipo apoplexia. Foram observados espasmos tônico-clônicos em casos de superdose considerável de benciclano (ver “10. SUPERDOSE”).

Todos os sintomas foram reversíveis e desapareceram com a interrupção do uso de FLUDILAT RETARD.

Pacientes idosos

Não existem recomendações especiais para uso em pacientes idosos e nenhum evento adverso específico que exija medida especial nesses pacientes tem sido relatado. Algumas das contra-indicações tais como insuficiência renal, insuficiência hepática, insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio podem ocorrer com maior frequência em idosos do que em pacientes mais jovens, mas, obviamente, todas as contra-indicações devem ser consideradas, independentemente da idade do paciente. É importante destacar que a farmacocinética do fumarato de benciclano em voluntários não difere entre jovens e idosos. Esse dado sustenta que nenhuma dosagem especial ou recomendação de monitoramento é necessária para pacientes idosos.

Uso na gravidez e lactação**Categoria C.****Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Durante a gravidez, especialmente nos 3 primeiros meses, não devem ser tomados medicamentos, a menos que prescritos e sob supervisão de um médico.

Os testes teratológicos realizados em camundongos, ratos e coelhos mostraram um discreto aumento da embriofetalidade em coelhos e camundongos com a dose mais elevada. Não foram detectados efeitos teratogênicos e embriotóxicos.

Não se dispõe de dados sobre o uso durante a lactação.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas

FLUDILAT RETARD pode causar confusão temporária, distúrbios do sono ou tontura. Portanto, caso ocorra algum desses sintomas, recomenda-se cautela ao dirigir e operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

FLUDILAT RETARD pode agir sinergicamente com antihipertensivos, exacerbando ou complementando suas ações respectivas. Não deve ser usado concomitantemente com pentoxifilina, naftidrofurila, flunarizina e buflomedila, bem como com drogas que possivelmente induzem convulsões.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento é de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Os comprimidos revestidos de FLUDILAT RETARD são redondos, biconvexos, apresentam a inscrição “Organon” e “R7M” e possuem cor lavanda (rosa-violeta).

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

De modo geral, 1 comprimido revestido, 2 vezes ao dia, após as refeições. Em casos graves, a dose pode ser elevada para 1 comprimido revestido, 3 vezes ao dia. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros, sem mastigar, após as refeições.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer as seguintes reações adversas: distúrbios gastrintestinais tais como gastralgia, sensação de plenitude, náuseas e vômitos. Em superdosagem ou em pacientes hipersensíveis, foram observados casos isolados de inquietação, confusão temporária, alucinação, cefaleia, tontura, tremor das mãos e alterações no sono. Esses efeitos usualmente desaparecem espontaneamente quando a dose é reduzida.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE**Sintomas de intoxicação:**

As manifestações de superdose diferem de indivíduo para indivíduo, dependendo do estado do tônus vegetativo basal. Nesse caso, podem ocorrer irritação gastrintestinal e aumento da tendência a hemorragias.

No caso de intoxicação, os seguintes sinais e sintomas podem ser observados: diminuição da pressão arterial, colapso circulatório ou até parada cardíaca (bloqueio), distúrbios do ritmo cardíaco e respiratório, hiperreflexia, agitação, delírio, alucinações, inconsciência (desmaios), espasmos tônico-clônicos e hemólise tardia (após dois dias).

Terapia em casos de intoxicação:

Lavagem gástrica com carvão medicinal e intestinal com sulfato de sódio. Monitorar a pressão sanguínea e a respiração. No caso de distúrbios do ritmo cardíaco (bloqueio ou fibrilação ventricular), administrar 100 mg de lidocaína em bolo; a seguir, passar para 1-5 mg/min em infusão lenta por gotejamento, dependendo do resultado terapêutico. Nos casos de agitação ou espasmos, administrar diazepam (dependendo da idade, 5 a 20 mg, lentamente por via I.V.) ou clorpromazina (dependendo da idade, 5 a 50 mg por via I.M.). A diminuição da pressão arterial deve ser compensada pela substituição do volume e medicação hipertensiva (dopamina, adrenalina, noradrenalina, angiotensinamida). Diurese forçada e, em casos graves, considerar diálise peritoneal ou hemodiálise.

Não há um antídoto específico disponível.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0171.0015

Farm. Resp.: Cristina Matushima – CRF-SP nº 35.496

FLUDILAT RET_COMP_BU01_CCDS-INT00047543-Jul07_VPS

Registrado e fabricado por: Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua João Alfredo, 353 - São Paulo - SP

CNPJ 03.560.974/0001-18 - Indústria Brasileira

Venda sob prescrição médica.

Logo da Central de Relacionamento com o Cliente Schering-Plough

0800-7042590

centralderelacionamento@spcorp.com

[®] = Marca registrada.



Organon é marca registrada do grupo Schering-Plough

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/ notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|---------------|---|---|------------------|---------|-------------------|---|------------------|---------------------------------------|
| Data do expediente | Nº expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 26/06/2014 | | 10458 - MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | Adequação à Resolução RDC 47/2009 | VPS | Comprimido revestido 200 mg |