



**EXIT<sup>®</sup>**

**(piracetam + cinarizina)**

**Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.**

**Comprimido revestido**

**400mg + 25mg**



**EXIT®**

**piracetam + cinarizina**

**APRESENTAÇÕES**

Embalagem contendo 20 comprimidos revestidos.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido contém:

piracetam.....	400mg
cinarizina.....	25mg
excipientes – q.s.p.....	1 comprimido revestido

(dióxido de silício, estearato de magnésio, celulose microcristalina, Eudragit E, dióxido de titânio, talco, macrogol).

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

### 1. INDICAÇÕES

**Em clínica geral e neurologia:** na profilaxia e tratamento das disfunções vasculares cerebrais; arteriosclerose cerebral ou generalizada; sequelas de acidentes vasculares cerebrais; diminuição da memória; enxaquecas.

**Nas síndromes sensoriais:** vertigens e zumbidos nos ouvidos; perturbações vasomotoras periféricas; parestesias noturnas; câibras; claudicação intermitente; profilaxia de acidentes vasculares periféricos em diabéticos e hipertensos.

**Em otorrinolaringologia:** nas alterações tensionais de origem vascular, do ouvido interno e labirinto; doenças de Menière; síndromes vértebro-basilares; perturbações do equilíbrio.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Ultimamente, tem sido dedicada mais atenção ao desenvolvimento de medicamentos combinados que permitam melhorar tanto a perfusão, como o metabolismo cerebral. Na investigação realizada, foi examinada a influência de uma dessas associações, contendo cinarizina 400mg e piracetam 25mg, para o tratamento da insuficiência do fluxo sanguíneo cerebral, com efeito metabólico e vasoativo em razão da cinarizina. O principal critério de participação dos pacientes na investigação foi um diagnóstico da isquemia cerebral crônica.

É considerado que a combinação das características dos componentes da associação em estudo permite alcançar melhor efeito, em prazos mais curtos, e diminuir as doses das substâncias ativas, quando comparado com o uso separado de cinarizina e medicamentos nootrópicos, como o piracetam.

A investigação foi realizada em duas etapas: um ensaio randomizado comparativo em clínica neurológica (60 pacientes) e avaliação da eficácia do medicamento na prática neurológica rotineira (60 pacientes). A observação dinâmica neurológica foi acompanhada por exame neuropsicológico, testes cinéticos e investigação ultra-sônica de vasos cerebrais.

Já na primeira fase do tratamento com o medicamento em associação, foi encontrada uma dinâmica positiva de vários parâmetros neurológicos e neuropsicológicos.

Durante as investigações ultra-sônicas, foi observado o progresso da dinâmica por uma série de parâmetros da velocidade do fluxo sanguíneo na artéria cerebral média. Durante a avaliação da eficácia do medicamento em associação (cinarizina + piracetam), nos mesmos períodos da prática neurológica rotineira, foram observadas alterações positivas em todos os sintomas de doença, o que foi confirmado através dos resultados de testes cinéticos, além do fato de estes componentes potencializarem um ao outro, produzindo baixa incidência de efeitos adversos.

Muitos pacientes relataram tolerância aceitável e conveniência de usar o medicamento associado em uma cápsula de cinarizina e piracetam ao invés de dois comprimidos de medicamentos<sup>1</sup>.

### Bibliografia

1. A.N. Boiko; A. Kabanov; T. Espina - Phezam efficacy in patients with chronic cerebral - 105 (1): 36-41, 2005.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacológicas

##### cinarizina

A cinarizina inibe a contração das células musculares lisas dos vasos sanguíneos, através do bloqueio dos canais de cálcio. Além deste antagonismo direto ao cálcio, a cinarizina diminui a atividade contrátil de substâncias vasoativas, como a norepinefrina e a serotonina, através do bloqueio do receptor dos canais de cálcio. O bloqueio do influxo celular de cálcio é tecido-seletivo e resulta em propriedades vasodilatadoras, sem efeito na pressão arterial e frequência cardíaca.

A cinarizina pode, adicionalmente, melhorar a microcirculação deficiente, através do aumento da maleabilidade dos eritrócitos e diminuição da viscosidade sanguínea. Inibe a estimulação do sistema vestibular, resultando em supressão do nistagmo e outros distúrbios autonômicos. Episódios agudos de vertigem podem ser prevenidos ou reduzidos pela cinarizina.

#### **Propriedades farmacocinéticas**

Os níveis de pico plasmático de cinarizina são obtidos de 1 a 3 horas após a sua ingestão. A cinarizina possui meia-vida de 4 horas e é completamente metabolizada. A eliminação de seus metabólitos ocorre aproximadamente em um terço na urina e dois terços nas fezes. A ligação às proteínas plasmáticas da cinarizina é de 91%.

#### **Propriedades farmacológicas**

##### **piracetam**

É uma pirrolidona (2-oxo-1-pirrolidina-acetamida), um derivado cíclico do ácido gama-aminobutírico (GABA). Os dados disponíveis sugerem que o mecanismo básico de ação do piracetam não é célula ou órgão-específico. O piracetam liga-se fisicamente de modo dose-dependente à extremidade polar dos modelos de membranas fosfolipídicas, induzindo a restauração da estrutura de membrana lamelar, caracterizada pela formação de complexos de princípio ativo-fosfolípido móveis. Este fato provavelmente contribui para o aumento da estabilidade da membrana, permitindo que as proteínas da membrana e da trans-membrana mantenham ou recuperem a estrutura tridimensional ou ainda que se dobrem o suficiente para desempenharem suas funções.

O piracetam apresenta efeitos neuronal e vascular. Tanto em animais como em seres humanos, as funções envolvidas em processos cognitivos como aprendizagem, memória, atenção e consciência foram acentuadas. Apresenta efeitos benéficos na microcirculação cerebral e no metabolismo de pacientes com isquemia cerebral, aumentando o fluxo sanguíneo e o metabolismo cerebral na área isquêmica, não apresentando efeitos significativos em áreas com perfusão normal. Exerce ainda efeito hemorreológico nas plaquetas, hemácias e paredes dos vasos sanguíneos, por meio do aumento da maleabilidade eritrocitária e diminuição da agregação plaquetária, adesão de eritrócitos às paredes dos vasos e vasoespasmo capilar.

#### **Propriedades farmacocinéticas**

O perfil farmacocinético do piracetam é linear e independe do tempo, com baixa variabilidade entre indivíduos envolvidos em estudos com amplo intervalo de doses. Isto condiz com a alta permeabilidade, alta solubilidade e metabolismo mínimo do piracetam. A meia-vida plasmática do piracetam é de cinco horas, sendo semelhante em voluntários adultos e em pacientes; e maior em idosos (principalmente devido ao clearance renal prejudicado) e em indivíduos com insuficiência renal. O clearance aparente total corpóreo é de 80-90mL/min. A principal via de excreção é a urinária, correspondendo à 80-100% da dose administrada. O piracetam é excretado por filtração glomerular.

O piracetam não se liga às proteínas plasmáticas e seu volume de distribuição é de aproximadamente 0,6L/kg. Sua concentração plasmática máxima é alcançada uma hora após a administração em indivíduos em jejum. A biodisponibilidade absoluta do piracetam em formulações orais é de aproximadamente 100%. A ingestão de alimentos não afeta a extensão da absorção de piracetam, porém diminui a C<sub>máx</sub> em 17% e aumenta o t<sub>máx</sub> de 1 para 1,5 horas.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Este medicamento é contraindicado em casos de hipersensibilidade conhecida à cinarizina, ao piracetam ou a qualquer componente da fórmula.

Não devem fazer uso deste medicamento os indivíduos com insuficiência renal grave.

Este medicamento não deve ser usado por indivíduos portadores de doença de **Parkinson**, a menos que o médico considere que os benefícios do tratamento superem os riscos de agravamento da doença.



## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Recomenda-se cautela na administração em pacientes que apresentam alterações básicas de hemostasia, cirurgias de grande porte ou hemorragia grave, devido aos efeitos do piracetam na agregação plaquetária. Deve-se ter cautela também, na administração em pacientes com insuficiência renal, uma vez que a eliminação do piracetam ocorre pelos rins.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos de idade.**

### **Gravidez.**

**Categoria C:** Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

### **Amamentação**

O piracetam é excretado no leite materno. Portanto, o uso deste medicamento deve ser evitado durante a amamentação.

**Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas.**

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Medicamentos que deprimem o sistema nervoso central (fenobarbital, tiopental, diazepam, bromazepam), antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina, clomipramina, imipramina, desipramina, doxepina, maprotilina) e o álcool, quando ingeridos concomitantemente com este medicamento, podem ter potencializados os efeitos sedativos.

A cinarizina pode, devido ao seu efeito anti-histamínico, interferir na leitura de testes intradérmicos, caso seja administrada até 4 dias antes do teste cutâneo.

Um caso de confusão mental, irritabilidade e alteração do sono foi relatado durante o tratamento com hormônios tireoideanos (T3 e T4) concomitantemente com piracetam.

**varfarina:** O tempo de protrombina deve ser cuidadosamente monitorizado quando há administração concomitante de varfarina e piracetam. Poderão ser necessários ajustes na dose de varfarina de forma a manter o nível desejável de anticoagulação.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Exit® deve ser armazenado evitando calor excessivo (temperatura superior a 40°C), protegido da luz e umidade. O medicamento deve ser guardado dentro de sua embalagem original. Se armazenado nas condições recomendadas, o medicamento permanecerá próprio para consumo com prazo de validade de 36 meses.

**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.**

Exit® são comprimidos revestidos brancos, redondos, biconvexos, sem vinco em um dos lados e com a marca "F" no outro.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

### **USO ORAL**

**Crianças menores de 6 anos de idade:** 1/2 comprimido, 2 vezes ao dia.



**Crianças maiores de 6 anos de idade:** 1 comprimido, 2 vezes ao dia.

**Adultos:** 1 comprimido, 3 vezes ao dia

O tratamento poderá ser mantido por longos períodos, devendo a dose de manutenção ser ajustada pelo médico de acordo com a gravidade do caso.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Este medicamento pode provocar sono e distúrbios gastrintestinais (dor abdominal, dor abdominal superior, diarreia, náuseas e vômitos); raramente podem ocorrer sintomas como: boca seca, dores de cabeça, ganho de peso, transpiração excessiva e reação alérgica: dermatite, prurido e urticária.

Pode ainda provocar nervosismo, irritabilidade, insônia, ansiedade, tremor, agitação e aumento da libido.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## **10. SUPERDOSE**

Os sinais e sintomas relacionados à superdose deste medicamento, mais comumente relatados, incluem: alterações do nível de consciência desde sonolência até acentuada redução de reflexos e coma, vômitos, tremores, movimento involuntário da boca e hipotensão. Em um pequeno número de crianças ocorreram convulsões.

Não existe antídoto específico no caso de superdose com este medicamento. A instituição de tratamento conforme os sintomas poderá incluir a hemodiálise. A eficiência da extração da substância piracetam do sangue durante a hemodiálise é de 50 a 60%.

É razoável nos casos de superdosagem assumir procedimentos de esvaziamento gástrico por meio de lavagem gástrica ou indução do vômito.

Carvão ativado também pode ser administrado, caso seja considerado apropriado.

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



### **III – DIZERES LEGAIS:**

Registro M.S. nº 1.7817.0087

Farm. Responsável: Fernando Costa Oliveira - CRF-GO nº 5.220

**Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE EMBALAGEM**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



**Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.**

Avenida Ceci, nº 282, Módulo I - Tamboré - Barueri - SP - CEP 06460-120

C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07

**Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020





**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
18/05/2015		10457 SIMILAR -Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/05/2015		10457 SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/05/2015	Versão Inicial	VP/VPS	Comprimido revestido