



EXIT[®]

(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; cãibras; 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 medicamentos¹.

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-fosfolipídeo 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 vasoespasma 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 Cmáx em 17% e aumenta o tmáx 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, bromazepan), 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, 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