



ANTIGERON[®]

(cinarizina)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Comprimido revestido de liberação prolongada

75mg



I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

ANTIGERON®

cinarizina

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de liberação prolongada. Embalagem contendo 30 comprimidos

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

cinarizina.....	75mg
excipientes q.s.p.	1 comprimido
(lactose, amido, metacrilato RS, talco, estearato de magnésio, metacrilato E 100, dióxido de titânio, macrogol, corante vermelho FDC n°3 laca, acetona, álcool isopropílico).	

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para a profilaxia e tratamento de sintomas da arteriosclerose e espasmos vasculares periféricos e/ou centrais, caracterizados por desordens circulatórias cerebrais: déficit de memória, cefaleias vasculares, irritabilidade, depressão involutiva, astenia, alterações do ritmo do sono.

Indicações Periféricas: claudicações intermitentes, tromboangiite obliterante, doença de Raynaud, diabetes, pré-gangrena, úlceras varicosas e tróficas, parestesias, câimbras.

Indicações Labirínticas: vertigens, zumbido, nistagmo, náuseas, vômitos, síndrome de Méniere, cinetoses.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Vários são os trabalhos de pesquisa clínica, nacionais e internacionais, com o uso de cinarizina no tratamento das labirintopatias (Ganança, 1995; Fukuda, 1995).

Em 1968, Ganança e col. analisaram os aspectos clínicos e terapêuticos em otoneurologia, comparando o uso de vasodilatadores, antieméticos, anti-histamínicos, analgésicos, neurolépticos, anticonvulsivantes, tranquilizantes e barbitúricos no tratamento de síndromes vestibulares periféricas, verificando que o melhor resultado obtido foi alcançado pela cinarizina com 78,4% de melhora em 72 casos.

Neste trabalho a melhora conseguida pelo placebo foi de 13,6%.

No tratamento dos problemas do equilíbrio e audição com a cinarizina, Mangabeira-Albernaz e col. (1968) verificaram que a cinarizina na dose de 25mg, via oral, 3 vezes ao dia, por 40 dias, em 103 pacientes, mostrou melhora estatisticamente significativa em relação ao placebo (87,1% de melhora com a cinarizina contra 16,0% de melhora com o placebo).

A atividade terapêutica da cinarizina nas síndromes vestibulares periféricas foi comprovada em estudo de Mangabeira-Albernaz & Ganança (1968) que observaram que o tratamento deve ser efetuado em prazo mínimo de 90 dias, sendo visto que o tratamento aos 90, 120 e 180 dias foram estatisticamente superiores aos de 30 e 60 dias. Este estudo envolveu 255 pacientes, divididos em 5 grupos de tratamento, segundo a duração acima citada.

Em 1969, Mangabeira-Albernaz e col. observaram ser a cinarizina eficiente no tratamento das afecções das vias cocleares e vestibulares do tronco cerebral de etiologia vascular, obtendo algum tipo de benefício em 70% dos 17 pacientes estudados.

Mangabeira-Albernaz e col. (1972) em tratamento de 928 pacientes com síndromes vestibulares periféricas obtiveram 10,2% de recidivas. Na repetição terapêutica com cinarizina por 90 dias consecutivos este índice caiu para 0,1 %.

Mangabeira-Albernaz e col., em 1978 analisaram a atividade depressora vestibular da cinarizina e da flunarizina, comparada ao placebo, em 58 pacientes portadores de síndromes vestibulares periféricas. A atividade destas substâncias foi julgada pela redução da velocidade do componente lento do nistagmo pós-calórico, antes e após o tratamento. Tanto a flunarizina como a cinarizina exerceram ação depressora significativa no aparelho vestibular, evidenciada pela diminuição das respostas pós-calóricas após o tratamento. A flunarizina mostrou ação depressora vestibular mais intensa, estatisticamente significativa em relação ao placebo. A cinarizina foi receitada na dose de 50mg 3 vezes ao dia, ambas durante 3 dias e 1/3.

Amery & Oosterveld, em 1980, com a colaboração de 31 clínicos gerais nos Países Baixos, realizaram um estudo multicêntrico para investigar a eficácia da cinarizina no tratamento da vertigem em pacientes idosos e para se examinar, detalhadamente, seus efeitos sobre os sintomas associados e causados por distúrbios circulatórios cerebrais. Sessenta e um pacientes foram tratados durante 12 semanas. Com base nas avaliações globais, 58,6% dos pacientes apresentaram melhorias acentuadas ou nítidas, 25,6% estavam ligeiramente melhores e 1,2% não sofreram alteração.

Ganança e col., em 1986, não notaram diferença entre flunarizina e cinarizina quando comparados os resultados referentes a náuseas, zumbidos e melhora da perda auditiva. A flunarizina na dose diária de 10mg pareceu ter maior potência de ação antivertiginosa que a cinarizina quando esta foi medicada na dose diária de 225mg (1

comprimido de 75mg, 3 vezes ao dia).

Ganança e col., em 1986, avaliaram 76 pacientes com distúrbios labirínticos de origem vascular, durante 6 semanas, em estudo duplo-cego comparativo entre pentoxifilina (400mg ao dia) e cinarizina (75mg 3 vezes ao dia). As avaliações clínicas com testes audiológicos e vectonistagmografia foram submetidas à análise estatística que comprovaram que a pentoxifilina apresentou ação antivertiginosa mais intensa.

Em 1990, Ganança & Caovilla em estudo duplo-cego, randomizado com o uso de três esquemas de cinarizina (12,5mg, 25mg e 75mg, três vezes ao dia) no tratamento da vertigem em 94 pacientes portadores de alterações vestibulares periféricas por 90 dias, verificaram que os resultados clínicos significativamente melhores estavam em favor das menores doses diárias utilizadas, sendo que a posologia de 12,5mg três vezes ao dia parece ser a dose ideal de cinarizina para tal finalidade.

Os autores observaram também que 75mg três vezes ao dia produziu resultados significativamente inferiores com maior frequência e intensidade de efeitos colaterais.

Doweck e col. Em 1994, estudando 55 jovens normais do ponto de vista clínico, que receberam de 25 a 50mg de cinarizina em estudo comparativo com placebo, verificaram redução do ganho e fase inalterada do reflexo vestíbulo-ocular ao teste de aceleração harmônica.

Shupak e col. estudaram 95 indivíduos com problemas de náuseas e vômitos relacionados com viagens em mar agitado. Estes pacientes foram medicados com cinarizina em doses 25 e 50mg e controlados com estudo do reflexo vestíbulo-ocular. Constatou-se melhora clínica em 69% dos pacientes que receberam cinarizina, na dose de 50mg e em 35% na dose de 25mg.

Ganança e col., em 1994 verificaram melhores resultados no tratamento das afecções vestibulares periféricas e centrais com o uso de cinarizina concomitante com pentoxifilina, ginkgo biloba, clonazepam, carbamazepina, diazepam, cloxazolam, clomipramina, supiride e dihidroergocristina.

Ganança e col. (1994) em revisão de 27 estudos duplo-cego, randomizados e comparativos, controlados com placebo desde 1965, totalizando 6.907 pacientes portadores de síndromes vestibulares periféricas e centrais, mostraram que a cinarizina e flunarizina foram significativamente melhores que o placebo.

A cinarizina apresentou melhora em 95% dos casos de síndrome vestibular periférica e em aproximadamente 50% dos casos de síndrome vestibular central.

Referências Bibliográficas

1. FUKUDA, Y. Trabalhos internacionais de pesquisa clínica sobre as propriedades farmacológicas da cinarizina. Vertigem e cinarizina: atualização. São Paulo: Janssen, 1995.12 p.
2. GANANÇA, M.M. Trabalhos nacionais de pesquisa clínica em cinarizina. Vertigem e cinarizina: atualização. São Paulo:Janssen, 1995, 12 p.
3. GANANÇA, M.M. Lugar da cinarizina no tratamento medicamentoso da vertigem. Vertigem e cinarizina: atualização. São Paulo: Janssen, 1995. 12 p.
4. GANANÇA, M.M.; CAOVILLA, H.H. Estudo duplo-cego randomizado com o uso de três esquemas de cinarizina no tratamento da vertigem. Rev. Bras. Med. 1990;47(10): 524-8.
5. GANANÇA, M.M.; CAOVILLA, H.H.; GANANÇA, F.F.; SERAFINI, F. Medical treatment of brainstem and cerebellar equilibrium disturbances: flunarizine and cinarizine In: CESARANI, A.;ALPINI, D. Equilibrium Disorders. Milão: Springer,1994. p.158-64.
6. GANANÇA, M.M.; MANGABEIRA-ALBERNAZ P.L.; CAOVILLA, H.H.; ITO, Y.I. Flunarizine versus cinarizine em labirintopatias. F. Med.1986; 93:395-7.
7. GANANÇA , M.M.; MANGABEIRA-ALBERNAZ P.L.; CAOVILLA, H.H.; ITO, Y.I. Ensaio clínico comparando a ação da pentoxifilina e da cinarizina no tratamento das labirintopatias. Rev. Bras. Clin. Terap. 1986;15:337-9.
8. GANANÇA, M.M.; MANGABEIRA-ALBERNAZ P.L.; CRUZ, N.A. Aspectos clínicos e terapêuticos em otoneurologia. Rev. Terap. Bras. 1968;3:197-206.

9. MANGABEIRA-ALBERNAZ P.L.; GANANÇA, M.M.; MANGABEIRA-ALBERNAZ F.P. Ação da cinarizina nas síndromes vestibulares centrais. Hospital. 1969;76:2187-95.
10. MANGABEIRA-ALBERNAZ P.L.; GANANÇA, M.M.; MENON, A.D. O tratamento dos problemas do equilíbrio e audição com a cinarizina. Hospital. 1968;74:787-91.
11. OOSTVELD, W.J. Cinnarizine in the vertiginous syndrome. In: G.TOWSE. Cinnarizine and the vertiginous syndrome. Londres: Royal Society of Medicine, 1980. p. 29-38.
12. SHUPAK, A.; DOWECK, I.; GORDON, C.R; SPITZER, O. Cinnarizine in the prophylaxis of seasickness: laboratory vestibular evaluation and seas study. Clin. Pharmacol. Ther. 1994;55(6):670-80.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A cinarizina possui a propriedade de inibir a entrada de íons cálcio para o interior da célula muscular lisa das arteríolas, antagonizando a ação de substâncias vasoativas (entre as quais histamina, serotonina, adrenalina, noradrenalina, angiotensina, vasopressina, dopamina e bradicinina).

Sua atividade manifesta-se através da melhora do fluxo sanguíneo, favorecendo a oxigenação e a perfusão dos tecidos cerebrais periféricos. Ao bloquear a ação dessas substâncias geradoras de espasmo vascular, contribui para profilaxia da arteriosclerose e o tratamento das deficiências vasculares decorrentes dessa afecção.

Sua ação faz-se sentir em todas as formas de doenças vasculares periféricas. Quanto aos distúrbios de equilíbrio, inibe a irritabilidade labiríntica, atuando eficazmente nos distúrbios vasculares.

A cinarizina é inteiramente metabolizada e a eliminação desses metabólitos se dá 1/3 pela urina e 2/3 pelas fezes. A ligação da cinarizina com as proteínas plasmáticas é de 80% sendo 13% ligados aos eritrócitos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento não deve ser utilizado nos casos conhecidos de hipersensibilidade à substância cinarizina ou a qualquer componente da formulação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

A substância cinarizina, como outros antialérgicos, pode causar epigastralgia (dor no estômago). A ingestão deste medicamento após as refeições pode diminuir a irritação gástrica.

Este medicamento pode causar sonolência, principalmente no início do tratamento. Este medicamento pode diminuir a atenção e reduzir a capacidade de dirigir, por isso os pacientes sob tratamento devem ter cuidado ao operar máquinas ou dirigir.

Gravidez.

Categoria B: Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

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

Não deve ser utilizado durante a amamentação, a menos que seja expressamente recomendado pelo médico.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Depressores do SNC (Ex: diazepam, benzodiazepina, lorazepam, clorodiazepóxido, flunitrazepam, pentobarbital, fenobarbital), álcool e antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, clomipramina, imipramina, doxepina) administrados concomitantemente com a cinarizina, podem potencializar os efeitos sedativos destes e da própria cinarizina.



Interações em Testes de Laboratório. 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.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 48 meses.

Numero 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.

ANTIGERON® apresenta-se na forma de comprimido revestido rosa escuro, circular, biconvexo, com vinco em um dos lados e “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

USO ADULTO

A dose média recomendada é de 1 comprimido de liberação prolongada de 75mg a cada 12 horas.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Sonolência e distúrbios gastrintestinais podem ocorrer em alguns pacientes. Esses sintomas são geralmente transitórios e frequentemente podem ser prevenidos pelo aumento gradual da dose, até atingir a posologia ideal.

Foram relatados raros casos de cefaleia, boca seca, ganho de peso, transpiração ou reação alérgica e casos muito raros de líquen plano ou sintomas semelhantes aos do lúpus. Foi descrito um caso isolado de icterícia colestática.

Pessoas idosas sob tratamento prolongado podem apresentar sintomas extrapiramidais ou agravamento desses sintomas, às vezes associados com sentimentos de tristeza. Nesses casos recomenda-se suspender o tratamento.

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

Foram observados vômito, sonolência, tremor, hipotonía em caso de superdosagem com 2100mg ingeridos por uma criança de 4 anos, que recuperou- se sem problemas. Não existe antídoto específico.

Devem-se realizar condutas padrão, como esvaziamento gástrico e tratamento geral de apoio.

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



III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.7817.0032

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

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

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 - Indústria Brasileira

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

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



Histórico de alteração para a 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
20/02/2015		10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/02/2015		10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/02/2015	Versão inicial	VP/VPS	Comprimido revestido de liberação prolongada