

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Арлеверт 20 mg/40 mg таблетки
Arlevert 20 mg/40 mg tablets

20010980
BG/MH/MK-49630

15-02-2019

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 20 mg цинаризин (cinnarizine) и 40 mg дименхидринат (dimenhydrinate).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Кръгли, двойноизпъкнали, бели до бледо жълти таблетки с изпъкнало релефно обозначение "A" върху едната страна и с диаметър 8 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на симптоми на световъртеж от различен произход.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка:

Възрастни: 1 таблетка 3 пъти дневно, да се приема несдъвкана с малко течност след хранене.

Деца и юноши на възраст под 18 години: Арлеверт не се препоръчва при деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като няма налични данни за употребата на Арлеверт в тази възрастова група.

Пациенти в напреднала възраст: Дозировката е като при възрастните.

Бъбречно увреждане:

Арлеверт трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане. Арлеверт не трябва да се употребява от пациенти с креатининов клирънс < 25 ml/min (тежко бъбречно увреждане).

Чернодробно увреждане:

Няма проучвания при пациенти с чернодробно увреждане. Арлеверт не трябва да се употребява от пациенти с тежко чернодробно увреждане.

По принцип, продължителността на лечението не трябва да надвишава четири седмици. Лекарят ще реши дали се налага по-продължително лечение.



4.3 Противопоказания

Дифенхидрамин се екскретира изцяло през бъбреците и пациентите с тежко бъбречно увреждане са били изключени от програмата за клинична разработка. Арлеверт не трябва да се употребява от пациенти с креатининов клирънс $< 25 \text{ ml/min}$ (тежко бъбречно увреждане).

Тъй като и двата компонента на Арлеверт се метаболизират екстензивно от чернодробните P450 ензими, плазмените концентрации на непроменените лекарства и техният полуживот нарастват при пациенти с тежко чернодробно увреждане. Това е било доказано за дифенхидрамин при пациенти с цироза. Арлеверт, следователно, не трябва да се употребява от пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Свърхчувствителност към активните вещества цинаризин и дименхидринат или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Арлеверт не трябва да се прилага при пациенти със закритоъгълна глаукома, конвулсии, съмнение за повишено вътречерепно налягане, злоупотреба с алкохол или задръжка на урината, дължаща се на уретропростатни нарушения.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Арлеверт не понижава значимо кръвното налягане, но при все това, той трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с хипотония.

Арлеверт трябва да се приема след хранене, за да се сведе до минимум всяко дразнене на стомаха.

Арлеверт трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със заболявания, които може да се влошат от антихолинергичното лечение, напр. повишено вътреочно налягане, пилоро-дуоденална обструкция, хипертрофия на простатата, хипертония, хипертиреозидизъм или тежка коронарна болест на сърцето.

Необходимо е да се упражнява повишено внимание при прилагането на Арлеверт на пациенти с болестта на Паркинсон.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

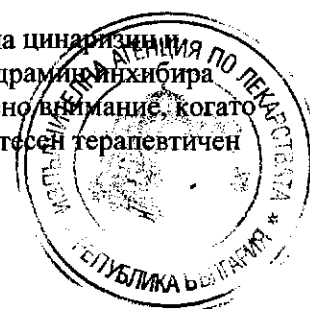
Антихолинергичните и седативни ефекти на Арлеверт могат да бъдат потенцирани от инхибиторите на моноаминоксидаза. Прокарбазин може да усилва ефекта на Арлеверт.

Подобно на другите антихистамини, Арлеверт може да потенцира седативните ефекти на депресантите на ЦНС, включително алкохол, барбитурати, наркотични аналгетици и транквилизатори. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да избягват алкохолни напитки. Арлеверт може също да усилва ефектите на антихипертоничните лекарствени продукти, ефедрин и антихолинергичите, като атропин и трициклически антидепресанти.

Арлеверт може да маскира ототоксичните симптоми, свързани с употребата на аминогликозидни антибиотици и да маскира отговора към кожните тестове за алергия.

Едновременното прилагане на лекарства, които удължават QT-интервала на ЕКГ (като Клас Ia и Клас III антиаритмици) трябва да се избягва.

Информацията за потенциалните фармакокинетични взаимодействия на цинаризин, дифенхидрамин с други лекарствени продукти е ограничена. Дифенхидрамин инхибира CYP2D6-медиран метаболизъм; поради това се препоръчва повишено внимание, когато Арлеверт се комбинира със субстрати на този ензим, особено такива с тесен терапевтичен прозорец.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на Арлеверт при бременни жени не е установена. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на бременността, ембрионалното/фетално развитие и постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Тератогенният риск на отделните активни вещества дименхидрилат/дифенхидрамин и цинаризин е нисък. Не са наблюдавани тератогенни ефекти в проучванията при животни.

Дименхидрилат може да има окситоксичен ефект и може да съкрати раждането. Арлеверт не трябва да се прилага по време на бременност.

Кърмене

Дименхидрилат и цинаризин се екскретират в кърмата. Арлеверт не трябва да се използва в периода на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Арлеверт може да окаже слабо влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

Арлеверт може да предизвика сънливост, особено в началото на лечението. Повлияните по този начин пациенти не трябва да шофират или работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често срещаните нежелани реакции са сомнолентност (включително сънливост, умора, замаяност), настъпваща при 8% от пациентите и сухота в устата, настъпваща при около 5% от пациентите в клиничните проучвания. Обичайно тези реакции са леки и изчезват в рамките на няколко дни, дори ако лечението се продължи. Честотата на свързаните с Арлеверт нежелани реакции в клиничните проучвания и след спонтанните съобщения е представена в следната таблица:

Честота по MedDRA конвенцията	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)	Много редки ($< 1/10\,000$)
Системо-органна класификация				
Нарушения на кръвта и лимфната система				Левкопения Тромбоцитопения Апластична анемия
Нарушения на имунната система			Реакции на свръчувствителност (напр. кожни реакции)	
Нарушения на нервната система	Сомнолентност Главоболие	Парестезии Амнезия Тинитус Тремор Нервност Конвулсии		
Нарушения на очите			Зрителни нарушения	
Стомашно-чревни	Сухота в устата Коремна болка	Диспепсия Гадене		



нарушения		Диария		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Диафореза Обрив	Фоточувствителност	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Прекъснато уриниране	

В допълнение, следните нежелани реакции са свързани с дименхидринат и цинаризин:

Дименхидринат: парадоксална възбудимост (особено при деца), влошаване на съществуваща закритоъгълна глаукома, обратима агранулоцитоза.

Цинаризин: констипация, наддаване на тегло, стягане в гърдите, холестатична жълтеница, екстрапирамидални симптоми, лупусоподобни кожни реакции, плосък лишей (lichen planus).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптомите на предозиране с Алерверт може да включват сънливост, замаяност и атаксия с антихолинергични ефекти, като сухота в устата, зачервяване на лицето, разширени зеници, тахикардия, пирексия, главоболие и задръжка на урина. В случай на сериозно предозиране може да настъпят конвулсии, халюцинации, възбуда, потискане на дишането, хипертония, тремор и кома.

Лечение на предозирането:

За лечение на дихателната или циркулаторната недостатъчност трябва да се прилагат общи поддържащи мерки. Препоръчва се стомашна промивка с изотоничен разтвор на натриев хлорид. Телесната температура трябва да се проследява внимателно, тъй като може да настъпи пирексия поради антихистаминова интоксикация, особено при деца.

Подобните на крампи симптоми може да се овладеят чрез внимателно приложение на барбитурат с краткотрайно действие. В случай на изразени централни антихолинергични ефекти, трябва да се приложи бавно интравенозно (или, при необходимост, интрамускулно) физостигмин (след физостигминов тест): 0,03 mg/kg телесно тегло (възрастни максимално 2 mg, деца максимално 0,5 mg).

Дименхидринат се диализира, но лечението чрез тази мярка при предозиране е незадоволително. Достатъчно елиминиране може да се постигне чрез хемоперфузия, използвайки активен въглен. Няма налични данни относно способността за диализиране на цинаризин.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: комбинация на цинаризин; АТС код: N07CA52.

Дименхидринат, хлоротеофилинова сол на дифенхидрамин, действа като антихистамин с антихолинергични (антимускаринови) свойства, упражнявайки парасимпатолитични и централно-депресивни ефекти. Веществото действа срещу повръщане и вертиго чрез повлияване на зоната за отключване на хеморецепторите в областта на 4-ия вентрикул. Следователно, дименхидринат действа предимно върху централната вестибуларна система.

Поради свойствата си на калциев антагонист, цинаризин действа главно като вестибуларно седативно средство чрез инхибиране навлизането на калций във вестибуларните сензорни клетки. Следователно, цинаризин действа предимно върху периферната вестибуларна система.

Известно е, че както цинаризин, така и дименхидринат са ефективни при лечението на вертиго. При популационно проучване, комбинираният продукт е по-ефективен, отколкото всяко от двете активни вещества.

Продуктът не е оценяван при болест на пътуването.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция и разпределение

Дименхидринат освобождава бързо своя дифенхидраминов компонент след перорално приложение. Дифенхидрамин и цинаризин се абсорбират бързо в стомашно-чревния тракт. Максималните плазмени концентрации (C_{max}) на цинаризин и дименхидрамин се достигат при хора в рамките на 2-4 часа. Плазменият полуживот на двете вещества варира от 4 до 5 часа, когато се прилагат или самостоятелно, или като комбиниран продукт.

Биотрансформация

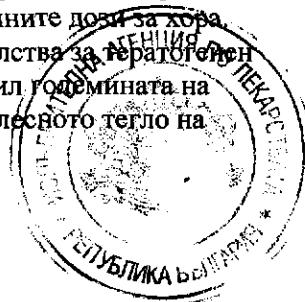
Цинаризин и дифенхидрамин се метаболизират главно в черния дроб. Метаболизмът на цинаризин включва реакции на хидроксилиране на пръстена, които са отчасти катализирани от CYP2D6, и реакции на N-дезалкилиране с ниска CYP-ензимна специфичност. Главният път в метаболизма на дифенхидрамин е последователното N-деметиране на терциерния амин. *In vitro* проучвания върху микrozоми на човешки черен дроб показват участието на различни CYP-ензими, включително на CYP2D6.

Елиминиране

Цинаризин се елиминира главно с фекалиите (40-60%) и в по-малка степен с урината, главно под формата на метаболити, конюгирани с глюкуроновата киселина. Главният път на елиминиране на дифенхидрамин е чрез урината, най-вече под формата на метаболити, с дезаминираното съединение дифенил-метокси оцетна киселина като преобладаващ метаболит (40-60%).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на проучванията за токсичност при многократно прилагане на комбинацията от цинаризин и дименхидринат, проучванията за фертилитет с цинаризин или дименхидринат, и проучванията върху ембрионалното/фетално развитие с дименхидринат. Дозите са били доста по-високи от максималните дози за хора. Проучванията при кучета, зайци и плъхове не са предоставили доказателства за тератогенен ефект на цинаризин. В едно проучване при плъхове, цинаризин е намалил родемината на новородените, увеличил е броя на резорбираните фетуси и е намалил телесното тегло на кученцата.



Генотоксичният и карциноген потенциал на комбинацията цинаризин/дименхидринат не са напълно оценени.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Целулоза, микрокристална
Царевично нишесте
Талк
Хипромелоза
Силициев диоксид, колоиден безводен
Магнезиев стеарат
Кроскармелоза натрий

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Картонена кутия, съдържаща 20, 24, 48, 50, 96 или 100 таблетки.

Таблетките са опаковани в PVC/PVDC/алуминиеви блистери.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Hennig Arzneimittel GmbH & Co. KG
Liebigstr 1-2
D-65439 Flörsheim am Main
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20010990



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 11 октомври 2001 г.

Дата на последно подновяване: 04 юли 2012 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2018

