

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Азалонум 20 mg/40 mg таблетки
Azalonum 20 mg/40 mg tablets

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.

Бели до почти бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 8 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Лечение на симптоми на вертиго от различен произход.
Азалонум е показан при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

1 таблетка три пъти дневно.

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

Пациенти в старческа възраст

Дозирание като при възрастни.

Бъбречно увреждане

- Азалонум трябва да се прилага с внимание при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане.
- Азалонум не трябва да се прилага при пациенти с креатининов клирънс ≤ 25 ml/min (тежко бъбречно увреждане).

Чернодробно увреждане

Не са провеждани проучвания при пациенти с чернодробно увреждане. Азалонум не трябва да се прилага при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Азалонум при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Няма налични данни.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Азалонум таблетки трябва да се поглъщат с малко течност след хранене.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20130114

Разрешение № 63828 01-11-2023

BG/MA/MP -

Одобрение №



4.3 Противопоказания

- Свърхчувствителност към активните вещества, дифенхидрамин или други антихистамини със сходна структура или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Дифенхидрамин се екскретира изцяло чрез бъбреците и пациентите с тежко бъбречно увреждане са изключени от програмата за клинично разработване. Азалонум не трябва да се прилага при пациенти с креатининов клирънс ≤ 25 ml/min (тежко бъбречно увреждане).
- Тъй като и двете активни вещества на Азалонум се метаболизират екстензивно от чернодробните цитохром Р450 ензими, плазмените концентрации на непроменените лекарства и техните полуживоти ще се увеличат при пациенти с тежко чернодробно увреждане. Това е било доказано за дифенхидрамин при пациенти с цироза. Поради това Азалонум не трябва да се прилага при пациенти с тежко чернодробно увреждане.
- Азалонум не трябва да се прилага при пациенти със затвореноъгълна глаукома, гърчове, съмнения за повишено вътречерепно налягане, злоупотреба с алкохол или задържане на урина, дължащо се на уретропростатни нарушения.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Цинаризин/ дименхидрият не понижава кръвното налягане съществено; въпреки това, той трябва да бъде прилаган с внимание при пациенти с хипотония.
- Азалонум трябва да бъде приеман след хранене, за да се минимизира стомашното дразнене.
- Азалонум трябва да се прилага с внимание при пациенти със състояния, които могат да бъдат обострени от антихолинергична терапия, например повишено вътречерепно налягане, пилоро-дуоденална обструкция, хипертрофия на простатата, хипертония, хипертиреоидизъм или тежка коронарна болест на сърцето.
- Необходимо е внимание при приложение на Азалонум при пациенти с болест на Паркинсон.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействия.

- Антихолинергичните и седативните ефекти на цинаризин/ дименхидрият могат да бъдат потенцирани от моноаминооксидазните инхибитори. Прокарбазин може да усиле ефекта на Азалонум.
- Подобно на другите антихистамини, Азалонум може да потенцира седативните ефекти на депресантите на ЦНС, включително алкохол, барбитурати, наркотични аналгетици и транквилизатори. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да избягват приема на алкохол. Азалонум може също да засили ефектите на антихипертензивните лекарства, ефедрин и антихолинергичните лекарства като атропин и трицикличните антидепресанти.
- Азалонум може да маскира ототоксичните симптоми, свързани с аминогликозидните антибиотици и да маскира кожния отговор при кожните тестове за алергия.
- Съвместното приложение на лекарства, които удължават QT интервала при ЕКГ (като Клас Ia и Клас III антиаритмици) трябва да се избягва.
- Информацията за потенциалните фармакокинетични взаимодействия с цинаризин и дифенхидрамин и други лекарствени продукти е ограничена. Дифенхидрамин инхибира CYP2D6 медирания метаболизъм и се препоръчва внимание, ако Азалонум се комбинира със субстрати на този ензим, особено такива с тесен терапевтичен прозорец.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на Азалонум при бременност при хора не е установена. Проучванията при животни не са достатъчни по отношение на ефектите върху бременността, ембрионалното/ феталното развитие и постнаталното развитие (вижте точка 5.3). Тератогенният риск от самостоятелните активни вещества дименхидринат/ дифенхидрамин и цинаризин е нисък. Не са наблюдавани тератогенни ефекти при проучванията при животни.

Няма данни за приложението на Азалонум при бременни жени. Проучванията при животни не са достатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вижте точка 5.3).

Въз основа на опита при хора се предполага, че дименхидринат има окситоксичен ефект и може да съкрати раждането.

Азалонум не се препоръчва по време на бременност.

Кърмене

Дименхидринат и цинаризин се екскретират в кърмата.

Азалонум не трябва да се прилага в периода на кърмене.

Фертилитет

Неизвестно.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Азалонум може да повлияе в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Азалонум може да причини сънливост, особено в началото на лечението. Пациентите, които са засегнати, не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често проявяващите се НЛР са сомнолентност (включително сънливост, умора, замаяност), проявяващи се при около 8% от пациентите, и сухота в устата, проявяваща се при около 5% от пациентите при клиничните изпитвания. Тези реакции обичайно са леки и отшумяват в рамките на няколко дни, дори и при продължаване на лечението. Честотата на НЛР, свързани с Азалонум при клиничните проучвания и следните спонтанни съобщения са включени в таблицата по-долу.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции:

Честота на НЛР	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1 000 до <1/100	Редки ≥1/10 000 до <1/1 000	Много редки <1/10 000
Нарушения на кръвта и лимфната система				Левкопения Тромбоцитопения Апластична анемия
Нарушения на имунната система			Реакции на свръхчувствителност (напр. кожни реакции)	



Нарушения на нервната система	Сомнолентност Главоболие	Парестезия Амнезия Тинитус Тремор Нервност Конвулсии		
Очни нарушения			Зрителни нарушения	
Стомашно-чревни нарушения	Сухота в устата Болка в корема	Диспепсия Гадене Диария		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Изпотяване Обрив	Фоточувствителност	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Прекъснато уриниране	

В допълнение, следните нежелани лекарствени реакции са свързани с дименхидринат и цинаризин (честотата не може да бъде установена от наличните данни):

Дименхидринат:

- парадоксална възбудимост (особено при деца),
- влошаване на съществуваща затворногълна глаукома,
- обратима агранулоцитоза.

Цинаризин:

- запек,
- наддаване на тегло,
- стягане в гърдите,
- холестатична жълтеница,
- екстрапирамидни симптоми,
- кожни реакции, подобни на лупус,
- 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 за съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
Тел.: +359 28903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Симптомите на предозиране с Азалонум включват сънливост, замаяност и антихолинергични ефекти като сухота в устата, зачервяване на лицето, разширени зеници, тахикардия, пирексия, главоболие и задържане на урина. Конвулсии, мажоритетни, възбуда, респираторна депресия, хипертония, тремор и кома могат да се появят особено в



случаи на сериозно предозиране.

Овладяване на симптомите

Трябва да бъдат използвани общи поддържащи мерки за лечение на дихателната или циркулаторната недостатъчност. Препоръчва се стомашен лаваж с изотоничен разтвор на натриев хлорид. Телесната температура трябва да се проследява отблизо, тъй като вследствие на антихистаминовата интоксикация може да се появи пирексия, особено при деца.

Симптомите, наподобяващи крампи, могат да бъдат контролирани чрез внимателно приложение на барбитурат с краткотрайно действие. В случай на изразени централни антихолинергични ефекти, физостигмин (след физостигминов тест) трябва да бъде приложен бавно интравенозно (или, ако е необходимо, интрамускулно): 0,03 mg/kg телесно тегло (при възрастни максимално 2 mg, при деца максимално 0,5 mg).

Дименхидринат се диализира, но лечението на предозиране чрез тази мярка е незадоволително. Достатъчно елиминиране може да бъде постигнато чрез средствата на хемоперфузията като се използва активен въглен. Няма налични данни относно способността за диализиране на цинаризин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антивертижни продукти, комбинации на цинаризин; АТС код: N07CA52.

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

Поради своите свойства на калциев антагонист, цинаризин действа основно като вестибуларен седатив чрез инхибиране навлизането на калций във вестибуларните сензорни клетки. Следователно, цинаризин действа основно върху периферната вестибуларна система.

И цинаризин, и дименхидринат са ефективни при лечението на вертиго. Комбинираният продукт е по-ефективен от всяко от двете активни вещества самостоятелно в проучваната популация.

Този продукт 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 дифенхидрамин се достигат при хора в рамките на 2 – 4 часа. Плазменият елиминационен полуживот на двете вещества варира от 4-5 часа, когато се прилагат самостоятелно или като комбиниран продукт.



Биотрансформация

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

Елиминиране

Цинаризин се елиминира главно с фекалиите (40% - 60%) и в по-малка степен с урината, основно под формата на метаболити, конюгирани с глюкуроновата киселина. Основният път на елиминиране на дифенхидрамин е с урината, основно 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 конвенционалните проучвания за токсичност при многократно дозиране с комбинация от цинаризин и дименхидринат, проучванията на фертилитета с цинаризин или дименхидринат, проучванията на ембрионалното/ феталното развитие с дименхидринат и проучванията за тератогенност с цинаризин. При едно проучване при плъхове цинаризин е намалил големината на новородените, увеличил е броят на резорбираните фетуси и е понижил телесното тегло на кученцата.

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза
Кроскармелоза натрий
Царевично нишесте
Хипромелоза
Безводен силициев диоксид
Талк
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката



Налични са опаковки, съдържащи 20, 30, 50 или 100 таблетки.
Таблетките са опаковани в блистери от PA-Al-PVC/Al, съдържащи 10 таблетки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medochemie Ltd, 1-10 Constantinoupoleos Street, 3011 Limassol, Кипър

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20190114

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

Дата на първо разрешаване: 9 май 2019 г.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

13 юли 2020

