

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Arlevert 20 mg/40 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 20 mg κινναριζίνης και 40 mg διμενυδρινάτης.
Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Στρογγυλά, αμφίκυρτα δισκία λευκού έως υποκίτρινο χρώματος που φέρουν ανάγλυφη την ένδειξη 'Α' στη μία πλευρά, με διάμετρο 8 mm.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία συμπτωμάτων ιλίγγου διαφόρων προελεύσεων.
Το Arlevert ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες:

1 δισκίο τρεις φορές την ημέρα.

Ηλικιωμένοι:

Δοσολογία όπως και για τους ενήλικες.

Νεφρική δυσλειτουργία:

Το Arlevert θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Το Arlevert δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται από ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης ≤ 25 ml/min (σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία).

Ηπατική δυσλειτουργία:

Δεν διατίθενται μελέτες σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Το Arlevert δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται από ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός:

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Arlevert σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Σε γενικές γραμμές, η διάρκεια της θεραπείας δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις τέσσερις εβδομάδες. Ο γιατρός θα αποφασίσει αν απαιτείται μεγαλύτερης διάρκειας θεραπεία.

Τρόπος χορήγησης

Τα Arlevert δισκία πρέπει να λαμβάνονται χωρίς να μασώνται, με μικρή ποσότητα υγρού μετά από τα γεύματα.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες, τη διφαινυδραμίνη ή άλλα αντισταμινικά παρόμοιας δομής ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η διφαινυδραμίνη απεκκρίνεται πλήρως μέσω των νεφρών και οι ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία αποκλείστηκαν από το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης. Το Arlevert δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται από ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης ≤ 25 ml/min (σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία).

Δεδομένου ότι και τα δύο δραστικά συστατικά του Arlevert μεταβολίζονται εκτενώς από τα ένζυμα του ηπατικού κυτοχρώματος P450, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα των αμετάβλητων φαρμάκων και οι ημιζωές τους θα αυξηθούν σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Αυτό έχει καταδειχθεί για τη διφαινυδραμίνη σε ασθενείς με κίρρωση. Ως εκ τούτου, το Arlevert δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται από ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Το Arlevert δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας, σπασμούς, υποψία αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης, κατάχρηση οινόπνευματος ή κατακράτηση ούρων εξαιτίας ουρηθροπροστατικών διαταραχών.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το Arlevert δεν μειώνει σημαντικά την αρτηριακή πίεση, ωστόσο, θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε υποτασικούς ασθενείς.

Το Arlevert θα πρέπει να λαμβάνεται μετά τα γεύματα για να ελαχιστοποιείται τυχόν ερεθισμός του στομάχου.

Το Arlevert θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με παθήσεις που μπορεί να επιδεινωθούν από την αντιχολινεργική θεραπεία, π.χ. αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, πυλωροδωδεκαδακτυλική απόφραξη, υπερτροφία του προστάτη, υπέρταση, υπερθυρεοειδισμό ή σοβαρή στεφανιαία νόσο.

Προσοχή πρέπει να επιδεικνύεται όταν χορηγείται Arlevert σε ασθενείς με νόσο του Parkinson.

Νάτριο

Το Arlevert περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Οι αντιχολινεργικές και κατασταλτικές επιδράσεις του Arlevert μπορεί να ενισχυθούν με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης. Η προκαρβαζίνη μπορεί να ενισχύσει την επίδραση του Arlevert.

Από κοινού με άλλα αντισταμινικά, το Arlevert μπορεί να ενισχύσει τις κατασταλτικές επιδράσεις των αντικαταθλιπτικών του ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένου του οινόπνευματος, των βαρβιτουρικών, των ναρκωτικών αναλγητικών και των ηρεμιστικών. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται να αποφεύγουν τα οινόπνευμα ποτά. Το Arlevert μπορεί επίσης να ενισχύσει τις επιδράσεις των αντιυπερτασικών, της εφεδρίνης και των αντιχολινεργικών, όπως η ατροπίνη και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

Το Arlevert μπορεί να καλύψει τα φωτοτοξικά συμπτώματα που σχετίζονται με τα αμινογλυκοσιδικά αντιβιοτικά και να καλύψει την απόκριση του δέρματος σε αλλεργικές δερματικές δοκιμασίες.

Θα πρέπει να αποφεύγεται η συγχωρήγηση φαρμάκων που παρατείνουν το διάστημα QT του ΗΚΓ (όπως αντιαρρυθμικά τάξης Ia και τάξης III).

Οι πληροφορίες σχετικά με πιθανές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με την κινναριζίνη και τη διφαινυδραμίνη και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων είναι περιορισμένες. Η διφαινυδραμίνη αναστέλλει το μεταβολισμό που διενεργείται με τη μεσολάβηση του CYP2D6 και συνιστάται προσοχή εάν το Arlevert συνδυάζεται με υποστρώματα αυτού του ενζύμου, ιδιαίτερα εκείνα με στενό θεραπευτικό εύρος.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η ασφάλεια του Arlevert στην ανθρώπινη κύηση δεν έχει τεκμηριωθεί. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά τις επιδράσεις στην κύηση, την ανάπτυξη του εμβρύου/κνήματος και τη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος τερατογένεσης των μεμονωμένων δραστικών διμενυδρινάτη/διφαινυδραμίνη και κινναριζίνη είναι χαμηλός. Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις τερατογένεσης σε μελέτες σε ζώα.

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Arlevert σε έγκυο γυναίκα. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Σύμφωνα με την εμπειρία που υπάρχει στον άνθρωπο υπάρχουν υπόνοιες ότι η διμενυδρινάτη μπορεί έχει ωκυτόκο επίδραση και να βραχύνει τον τοκετό.

Το Arlevert αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Η διμενυδρινάτη και η κινναριζίνη απεκκρίνονται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Το Arlevert δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν είναι γνωστή.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Arlevert μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Το Arlevert μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας. Οι ασθενείς που επηρεάζονται με αυτό τον τρόπο δεν θα πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συχνά εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η υπνηλία (συμπεριλαμβανομένης νύστας, κούρασης, κόπωσης, ζάλης) που εμφανίζονται σε περίπου το 8% των ασθενών και η ξηροστομία που εμφανίζονται σε περίπου το 5% των ασθενών σε κλινικές δοκιμές. Αυτές οι αντιδράσεις είναι συνήθως ήπιες και εξαφανίζονται εντός λίγων ημερών ακόμα και αν συνεχισθεί η θεραπεία. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το Arlevert σε κλινικές δοκιμές και μετά από αυθόρμητες αναφορές περιλαμβάνονται στον επόμενο πίνακα:

Πινακοποιημένος κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών:

Συχνότητα ανεπιθύμητης ενέργειας	Συχνές ≥1/100 έως <1/10	Όχι συχνές ≥1/1 000 έως <1/100	Σπάνιες ≥1/10 000 έως <1/1 000	Πολύ σπάνιες <1/10 000
Κατηγορία/οργανικό				

σύστημα				
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος				Λευκοπενία Θρομβοπενία Απλαστική αναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. δερματικές αντιδράσεις)	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Υπνηλία Κεφαλαλγία	Παραίσθησία Αμνησία Εμβοές Τρόμος Νευρική τάση Σπασμοί		
Οφθαλμικές διαταραχές			Διαταραχές της όρασης	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ξηροστομία Κοιλιακό άλγος	Δυσπεψία Ναυτία Διάρροια		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εφίδρωση Εξάνθημα	Φωτοευαισθησία	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Δυσκολία στην ούρηση	

Επιπρόσθετα, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες σχετίζονται με τη διμενυδρινάτη και τη κινναριζίνη (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

Διμενυδρινάτη: παράδοση διέγερση (ιδιαίτως σε παιδιά), επιδείνωση προϋπάρχοντος γλαυκώματος κλειστής γωνίας, αναστρέψιμη ακοκκιοκυτταραιμία.

Κινναριζίνη: δυσκοιλιότητα, αύξηση σωματικού βάρους, σφίξιμο στο στήθος, χολοστατικός ίκτερος, εξωπυραμидικά συμπτώματα, δερματικές αντιδράσεις που προσομοιάζουν με λύκο, ομαλός λειχήνας.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας με Arlevert περιλαμβάνουν υπνηλία, ζάλη και αταξία με αντιχολινεργικές επιδράσεις όπως ξηροστομία, ερυθρότητα του προσώπου, διασταλμένες κόρες, ταχυκαρδία, πυρεξία, κεφαλαλγία και κατακράτηση ούρων. Σπασμοί, ψευδαισθήσεις, διέγερση, αναπνευστική καταστολή, υπέρταση, τρόμος και κόμα μπορεί να εμφανιστούν, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις μαζικής υπερδοσολογίας.

Διαχείριση υπερδοσολογίας: Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται γενικά υποστηρικτικά μέτρα για τη θεραπεία της αναπνευστικής ανεπάρκειας ή της κυκλοφορικής ανεπάρκειας. Συνιστάται πλύση στομάχου με ισοτονικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου. Η θερμοκρασία του σώματος θα πρέπει να παρακολουθείται στενά, δεδομένου ότι πυρεξία μπορεί να εμφανιστεί ως συνέπεια της δηλητηρίασης από αντισταμινικά, ιδιαίτερα σε παιδιά.

Συμπτώματα που προσομοιάζουν με κράμπα μπορεί να ελέγχονται με προσεκτική εφαρμογή ενός βραχείας δράσης βαρβιτουρικού. Σε περιπτώσεις έντονων κεντρικών αντιχολινεργικών επιδράσεων, θα πρέπει να χορηγείται φυσοστιγμίνη (μετά τη δοκιμασία φυσοστιγμίνης) αργά ενδοφλεβίως (ή, εάν είναι απαραίτητο, ενδομυϊκά): 0,03 mg/kg σωματικού βάρους (ενήλικες μέγιστο 2 mg, παιδιά μέγιστο 0,5 mg).

Η διμενυδρινάτη είναι διηθήσιμη, ωστόσο η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με αυτό το μέτρο θεωρείται ότι δεν είναι ικανοποιητική. Επαρκής αποβολή μπορεί να επιτευχθεί μέσω της αιμοδιάχυσης χρησιμοποιώντας ενεργό άνθρακα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη διηθησιμότητα της κινναριζίνης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: παρασκευάσματα κατά του ιλίγγου, κωδικός ATC: N07CA52.

Η διμενυδρινάτη, το χλωροθεοφυλλινικό άλας της διφαινυδραμίνης, δρα ως αντισταμινικό με αντιχολινεργικές (αντιμουςκαρινικές) ιδιότητες, ασκώντας παρασυμπαθολυτική και κεντρική κατασταλτική δράση. Η ουσία παρουσιάζει αντιεμετική δράση και δράση κατά του ιλίγγου μέσω της επίδρασης στη ζώνη ενεργοποίησης των χημειούποδοχέων στην περιοχή της 4^{ης} κοιλίας. Η διμενυδρινάτη συνεπώς δρα κυρίως στο κεντρικό αιθουσαίο σύστημα.

Λόγω της ανταγωνιστικής δράσης αυτού έναντι του ασβεστίου, η κινναριζίνη δρα κυρίως ως κατασταλτικό του αιθουσαίου συστήματος μέσω αποκλεισμού της εισροής ασβεστίου εντός των αισθητηρίων κυττάρων του αιθουσαίου συστήματος. Η κινναριζίνη συνεπώς δρα κυρίως στο περιφερικό αιθουσαίο σύστημα.

Τόσο η κινναριζίνη όσο και η διμενυδρινάτη είναι γνωστό ότι είναι αποτελεσματικές στην αντιμετώπιση του ιλίγγου. Το προϊόν συνδυασμού είναι πιο αποτελεσματικό από τις μεμονωμένες ενώσεις στον πληθυσμό που μελετήθηκε.

Το προϊόν δεν έχει αξιολογηθεί σε έμετο λόγω μεταφοράς.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση και κατανομή:

Η διμενυδρινάτη απελευθερώνει ταχέως το μόριο αυτού, διφαινυδραμίνη, μετά την από στόματος χορήγηση. Η διφαινυδραμίνη και η κινναριζίνη απορροφώνται ταχέως από το γαστρεντερικό σωλήνα. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (C_{max}) της κινναριζίνης και της διφαινυδραμίνης επετεύχθησαν στους ανθρώπους εντός 2-4 ωρών. Οι ημιζωές αποβολής από το πλάσμα και των δύο ουσιών κυμαίνονται από 4 έως 5 ώρες, όταν χορηγούνται είτε μόνες τους είτε ως προϊόν συνδυασμού.

Βιομετασχηματισμός:

Η κινναριζίνη και η διφαινυδραμίνη μεταβολίζονται εκτενώς στο ήπαρ. Ο μεταβολισμός της κινναριζίνης περιλαμβάνει αντιδράσεις υδροξυλίωσης δακτυλίου που εν μέρει καταλύονται από το CYP2D6 και αντιδράσεις N-απαλκυλίωσης χαμηλής εξειδίκευσης με τα ένζυμα CYP. Η κύρια οδός στο μεταβολισμό της διφαινυδραμίνης είναι η διαδοχική N-απομεθυλίωση της τριτοταγούς αμίνης. Μελέτες in vitro σε ανθρώπινα ηπατικά μικροσώματα δείχνουν τη συμμετοχή διαφόρων ενζύμων CYP, συμπεριλαμβανομένου του CYP2D6.

Αποβολή:

Η κινναριζίνη αποβάλλεται κυρίως μέσω των κοπράνων (40-60 %) και επίσης σε μικρότερο βαθμό στα ούρα, κυρίως με τη μορφή μεταβολιτών συζευγμένων με γλυκουρονικό οξύ. Η κύρια οδός αποβολής της διφαινυδραμίνης είναι στα ούρα, κυρίως με τη μορφή μεταβολιτών, με την απαμινωμένη ένωση, διφαινυλο-μεθοξυ-οξικό οξύ, να είναι ο κυριότερος μεταβολίτης (40-60 %).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων με το συνδυασμό κινναριζίνης και διμενυδρινάτης, γονιμότητας με κινναριζίνη ή διμενυδρινάτη εμβryo/νεογνικής ανάπτυξης με διμενυδρινάτη και τερατογένεσης με κινναριζίνη. Σε μία μελέτη σε επίμυες, η κινναριζίνη μείωσε το μέγεθος των απογόνων, αύξησε τον αριθμό απορροφήσεων εμβρύων και μείωσε το σωματικό βάρος των νεογνών.

Η ενδεχόμενη γονοτοξική και καρκινογόνος δράση του συνδυασμού κινναριζίνη/διμενυδρινάτη δεν έχουν πλήρως αξιολογηθεί.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
άμυλο αραβοσίτου,
τάλκης,
υπρομελλόζη,
κολλοειδές άνδρου πυριτίου οξειδίου,
μαγνήσιο στεατικό,
νατριούχος κροσκαρμελλόζη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτί που περιέχει 20, 24, 48, 50 ή 100 δισκία.

Τα δισκία διατίθενται σε κυψέλες PVC/PVDC/αλουμινίου που περιέχουν 20, 24 ή 25 δισκία, ανάλογα με την περίπτωση.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG
Liebigstrasse 1-2
65439 Flörsheim am Main
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

300860101 BTx20
300860104 BTx24
300860105 BTx48
300860102 BTx50
300860103 BTx100

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 11 Νοέμβριος 2013
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 13 Αλωνάρης 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

08/2025