

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

2018 -10- 02
Sprawdzono
pod względem merytorycznym

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Artigo, 20 mg + 40 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg cynaryzyny i 40 mg dimenhydraminy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, o średnicy 7,9 mm – 8,3 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawów zawrotów głowy różnego pochodzenia.
Lek ten jest wskazany do stosowania u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli: 1 tabletki stosowana trzy razy na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku: Dawka taka jak dla dorosłych.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:

Należy zachować ostrożność podczas stosowania leku u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Leku nie należy stosować u pacjentów z klirensiem kreatyniny wynoszącym < 25 ml/min (ciężkie zaburzenia czynności nerek).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Leku nie należy stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności leku u dzieci w wieku do 18 lat.
Brak dostępnych danych.

Okres leczenia nie powinien być dłuższy niż cztery tygodnie. Decyzję o konieczności przedłużenia okresu leczenia podejmuje lekarz.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować po posiłku, połykając w całości, bez rozgryzania i żucia, popijając niewielką ilością płynu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne, difenhydraminę lub inne leki przeciwhistaminowe o podobnej budowie lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Difenhydramina jest całkowicie usuwana przez nerki i pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek zostali wyłączeni z programu badań klinicznych. Leku nie należy podawać pacjentom z klirensiem kreatyniny ≤ 25 ml/min (ciężkie zaburzenia czynności nerek).

Ponieważ obie substancje czynne leku są intensywnie metabolizowane w wątrobie przez enzymy cytochromu P450, stężenia w osoczu ich postaci niezmienionych i okresy półtrwania wydłużą się u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Wykazano to w przypadku difenhydraminy u pacjentów z marskością wątroby. Dlatego też nie należy stosować leku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Leku nie należy stosować u pacjentów z jaskrą zamykającego się kąta, drgawkami, podejrzeniem podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego, nadużywających alkohol lub, u których występuje zatrzymywanie moczu w związku z chorobami cewki moczowej i gruczołu krokowego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Lek ten nie zmniejsza znacznie ciśnienia krwi, niemniej jednak u pacjentów z niedociśnieniem należy go stosować ostrożnie.

Aby zminimalizować podrażnienia żołądka, lek należy przyjmować po posiłku.

Lek należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami, które mogą ulec zaostrzeniu w związku z podawaniem leków przeciwocholinergicznych, np. podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe, niedrożność odźwiernika dwunastnicy, rozrost gruczołu krokowego, nadciśnienie tętnicze, nadczynność tarczycy lub ciężka choroba wieńcowa.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania leku u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w zalecanej jednostce dawkowania, tj. 3 tabletkach na dobę, to znaczy, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Inhibitory oksydazy monoaminowej mogą nasilać działanie przeciwocholinergiczne i uspokajające leku. Prokarbazyna może zwiększać działanie leku Artigo.

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwhistaminowych, lek Artigo może nasilać działanie uspokajające leków o działaniu depresyjnym na OUN m.in. alkoholu, barbituranów, opioidów i środków uspokajających. Pacjenci powinni być poinformowani o zakazie spożywania napojów alkoholowych. Lek Artigo może również nasilać działanie leków przeciwnadciśnieniowych, efedryny i leków przeciwocholinergicznych, takich jak atropina i trójpierścieniowe leki przeciwddepresyjne.

Lek Artigo może maskować objawy ototoksyczne związane z antybiotykami aminoglikozydowymi i maskować reakcje skórne na alergen podczas wykonywania testów skórnych.

Należy unikać jednoczesnego podawania leków powodujących wydłużenie odcinka QT w zapisie EKG (takich jak leki należące do Klasy Ia i Klasy III leków przeciwaritmicznych).

Informacje dotyczące potencjalnych interakcji farmakologicznych cynaryzyny i difenhydraminy z innymi lekami są ograniczone. Difenhydramina hamuje metabolizm, w którym pośredniczy CYP2D6, w związku z tym zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku stosowania leku Artigo w leczeniu skojarzonym z substratami tego enzymu, szczególnie tymi o wąskim indeksie terapeutycznym.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania leku Artigo u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu i rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3) są niewystarczające. Ryzyko teratogenne pojedynczych substancji czynnych dimenhydraminy/difenhydraminy i cynaryzyny jest małe. W badaniach na zwierzętach nie obserwowano żadnego działania teratogennego.

Brak danych dotyczących stosowania leku Artigo u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające.

W oparciu o dane dotyczące stosowania u ludzi istnieje podejrzenie, że dimenhydramina może wywierać działanie oksytocyczne i skracać czas porodu.

Lek Artigo nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Dimenhydramina i cynaryzyna przenikają do mleka kobiecego. Lek Artigo nie powinien być stosowany podczas karmienia piersią

Płodność

Brak danych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Artigo może wywierać niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Lek Artigo może powodować ospałość, szczególnie na początku leczenia. Pacjenci, u których wystąpi taki objaw, nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Do najczęściej występujących działań niepożądanych należy senność (w tym ospałość, zmęczenie, męczliwość, oszołomienie), która występuje u około 8% pacjentów i suchość w jamie ustnej występująca u około 5% pacjentów podczas badań klinicznych. Takie reakcje mają zwykle łagodny charakter i ustępują w ciągu kilku dni nawet, jeśli leczenie jest kontynuowane. Częstość występowania działań niepożądanych związanych z lekiem Artigo w badaniach klinicznych i zgłoszeń po wprowadzeniu leku do obrotu przedstawiono w poniższej tabeli.

Wykaz działań niepożądanych w ujęciu tabelarycznym:

Częstość występowania działań niepożądanych	Często ≥1/100 do <1/10	Niezbyt często ≥1/1 000 do <1/100	Rzadko ≥1/10 000 do <1/1 000	Bardzo rzadko <1/10 000
Układ i narząd:				
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				Leukopenia Małopłytkowość Niedokrwistość aplastyczna

Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje nadwrażliwości (np. reakcje skórne)	
Zaburzenia układu nerwowego	Senność Ból głowy	Parestezje Amnezja Szum w uszach Drżenia Nerwowość Drgawki		
Zaburzenia oka			Zaburzenia widzenia	
Zaburzenia żołądka i jelit	Suchość w jamie ustnej Ból brzucha	Dyspepsja Nudności Biegunka		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Pocenie się Wysypka	Nadwrażliwość na światło	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Trudności w oddawaniu moczu	

Ponadto ze stosowaniem dimenhydraminy i cynaryzyny wiążą się następujące reakcje niepożądane (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Dimenhydramina: paradoksalna pobudliwość (szczególnie u dzieci), pogorszenie istniejącej jaskry zamykającego się kąta, odwracalna agranulocytoza.

Cynaryzyna: zaparcie, zwiększenie masy ciała, uczucie ucisku w klatce piersiowej, żółtaczka cholestatyczna, zaburzenia pozapiramidowe, reakcje skórne rumieniowatopodobne, liszaj płaski.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301

faks: +48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania leku Artigo obejmują ospałość, zawroty głowy, ataksję z działaniem przeciwocholinergicznym, takim jak suchość w jamie ustnej, nagłe zaczerwienienie twarzy, rozszerzone źrenice, częstoskurcz, ból głowy i zatrzymanie moczu. Mogą wystąpić drgawki, omamy, pobudzenie, depresja oddechowa, nadciśnienie tętnicze, drgawki i śpiączka, szczególnie w przypadku silnego przedawkowania.

Leczenie przedawkowania: w leczeniu niewydolności oddechowej lub krążeniowej należy zastosować ogólne leczenie podtrzymujące. Zaleca się płukanie żołądka izotonicznym roztworem chlorku sodu. Należy ściśle obserwować temperaturę ciała, ponieważ może wystąpić gorączka w wyniku zatrucia lekami przeciwhistaminowymi, szczególnie u dzieci.

Objawy podobne do skurczy można leczyć za pomocą ostrożnego podawania krótko działającego barbituranu. W przypadku znacznego działania ośrodkowo-przeciwcholinergicznego należy powoli podać fizostyginę (po wykonaniu testu na fizostyginę) dożylnie (lub, jeśli konieczne, domięśniowo): 0,03 mg/kg masy ciała (dorośli maksymalnie 2 mg, dzieci maksymalnie 0,5 mg). Dimenhydramina może być usuwana podczas dializy, jednak leczenie przedawkowania tą metodą jest uważane za niewystarczające. Odpowiednią eliminację można uzyskać za pomocą hemoperfuzji stosując aktywowany węgiel. Brak dostępnych danych dotyczących usuwania cynaryzyny za pomocą dializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty stosowane w zawrotach głowy, kod ATC: N07CA52.

Dimenhydramina, sól chloroteofilinowa difenhydraminy działa przeciwhistaminowo wykazując właściwości przeciwcholinergiczne (przeciwmuskarynowe), wywierając działanie parasympatykolityczne i depresyjne na OUN. Substancja wykazuje działanie przeciwwymiotne i przeciw zawrotom głowy poprzez wpływanie na strefę uaktywnienia chemoreceptorów w regionie 4. przedśionka. W ten sposób dimenhydramina działa przede wszystkim na ośrodkową część układu równowagi.

Poprzez hamowanie napływu jonów wapnia do komórek układu przedśionkowego, w związku z działaniem antagonistycznym cynaryzyny w stosunku do wapnia, wywiera ona głównie działanie uspokajające na układ równowagi. W ten sposób cynaryzyna działa przede wszystkim na obwodową część układu równowagi (błędnik).

Wiadomo, że zarówno cynaryzyna, jak i dimenhydramina są skuteczne w leczeniu zawrotów głowy. Lek zawierający obie substancje był bardziej skuteczny niż substancje czynne stosowane pojedynczo u badanej populacji.

Leku nie oceniano w leczeniu kinetozy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja

Dimenhydramina szybko uwalnia cząsteczkę difenhydraminy po podaniu doustnym. Difenhydramina i cynaryzyna są szybko wchłaniane z przewodu pokarmowego. Cynaryzyna i difenhydramina osiągają maksymalne stężenia w ludzkim osoczu (C_{max}) w ciągu 2-4 godzin. Okres półtrwania obu substancji wynosi 4-5 godzin, po podaniu pojedynczym lub łącznie w jednym leku.

Metabolizm

Cynaryzyna i difenhydramina są intensywnie metabolizowane w wątrobie. Metabolizm cynaryzyny obejmuje reakcje hydroksylacji pierścieniowej, które są częściowo katalizowane przez CYP2D6 i reakcje N-dealkilacji o małej swoistości enzymu CYP. Główny szlak metabolizmu difenhydraminy następuje na drodze sekwencyjnej N-demetylacji trzeciorzędowej aminy. Badania prowadzone *in vitro* na ludzkich mikrosomach wskazują na udział różnych enzymów CYP, w tym CYP2D6.

Eliminacja

Cynaryzyna jest głównie wydalana z kałem (40-60%) i w mniejszym zakresie z moczem, głównie w postaci metabolitów sprzężonych z kwasem glukuronowym. Difenhydramina jest przede wszystkim wydalana przez nerki, głównie w postaci metabolitów, ze związkami z oddzielną grupą aminową, kwasem difenylometoksyoctowym jako głównym metabolitem (40-60%).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym dawek cynaryzyny i dimenhydraminy łącznie, wpływu cynaryzyny lub dimenhydraminy na płodność, wpływu dimenhydraminy na rozwój zarodka/płodu i teratogenności cynaryzyny nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. W jednym badaniu prowadzonym na szczurach cynaryzyna wpłynęła na zmniejszenie wielkości miotów, zwiększenie liczby resorpcji płodów i zmniejszenie masy urodzeniowej.

Możliwe działanie genotoksyczne i rakotwórcze połączenia cynaryzyny/dimenhydraminy nie zostało całkowicie ocenione.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

celuloza mikrokrystaliczna,
kroskarmeloza sodowa,
krzemionka koloidalna bezwodna,
magnezu stearynian,
talk.

Otoczka tabletki:

alkohol poliwinylowy,
dwutlenek tytanu (E171),
makrogol 4000,
talk.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pudełko tekturowe zawierające 10, 20, 30, 50, 60 lub 100 tabletek powlekanych.

Tabletki są pakowane w blistry PVC/PVDC/Al.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Biofarm Sp. z o.o.
ul. Wałbrzyska 13
60-198 Poznań
Tel. +48 61 66 51 500

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

24858

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

15/10/2018r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

15/10/2018r.

