

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Arlevert 20 mg + 40 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 20 mg cynaryzyny i 40 mg dimenhydraminy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Okrągłe, obustronnie wypukłe, białe do jasnożółtych tabletki o średnicy 8 mm, z wytłoczoną po jednej stronie literą „A”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawów zawrotów głowy różnego pochodzenia.
Arlevert 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 Arlevert u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Leku Arlevert 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 Arlevert nie należy stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Dzieci i młodzież:

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

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

Sposób podawania

Tabletki Arlevert 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 Arlevert nie należy podawać pacjentom z klirenssem kreatyniny ≤ 25 ml/min (ciężkie zaburzenia czynności nerek).

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

Leku Arlevert 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 Arlevert nie zmniejsza znacznie ciśnienia tętniczego, niemniej jednak u pacjentów z niedociśnieniem tętniczym należy go stosować ostrożnie.

Aby zminimalizować podrażnienia żołądka, lek Arlevert należy przyjmować po posiłku.

Lek Arlevert 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 Arlevert u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Sód

Lek Arlevert zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt 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 Arlevert. Prokarbazyna może zwiększać działanie leku Arlevert.

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwhistaminowych lek Arlevert 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 Arlevert może również nasilać działanie leków przeciwnadciśnieniowych, efedryny i leków przeciwocholinergicznych, takich jak atropina i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne.

Lek Arlevert może maskować objawy ototoksyczne związane z antybiotykami aminoglikozydowymi i maskować reakcje skórne na alergeny 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 Arlevert 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 Arlevert 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 teratogenne.

Brak danych dotyczących stosowania leku Arlevert u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3).

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

Lek Arlevert nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży.

Karmienie piersią

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

Płodność

Brak danych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

Lek Arlevert może powodować senność, 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 Arlevert w badaniach klinicznych i zgłoszeń po wprowadzeniu leku do obrotu przedstawiono w poniższej tabeli.

Wykaz działań niepożądanych w ujęciu tabelarycznym:

Częstość występowania	Często $\geq 1/100$ do	Niezbyt często $\geq 1/1\ 000$ do	Rzadko	Bardzo rzadko $< 1/10\ 000$
------------------------------	--	---	---------------	--

działań niepożądanych	<1/10	<1/100	≥1/10 000 do <1/1 000	
Klasa układów i narządów:				
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, żółtaczką cholestatyczną, 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

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania leku Arlevert 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 fizostygminę (po wykonaniu testu na fizostygminę) 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 przedsionka. W ten sposób dimenhydramina działa przede wszystkim na ośrodkową część układu równowagi.

Poprzez hamowanie napływu jonów wapnia do komórek układu przedsionkowego w związku z działaniem antagonistycznym cynaryzyny w stosunku do wapnia wywiera ona głównie działanie uspokajające na komórki czuciowe narządu przedsionkowego. W ten sposób cynaryzyna działa przede wszystkim na obwodową część narządu 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 związkiem z oddzieloną 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 i dimenhydraminy nie zostało całkowicie ocenione.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
skrobia kukurydziana
talk
hypromeloza
krzemionka koloidalna bezwodna
magnezu stearynian
kroskarmeloza sodowa.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pudełko tekturowe zawierające 20, 50 lub 100 tabletek.
Tabletki są pakowane w blistry z PVC/PVDC/Aluminium odpowiednio po 20 lub 25 tabletek.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne 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

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14717

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01.07.2008

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26.04.2017

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

09.10.2021