

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

# Vertigo-N®

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** VERTIGO-N (20+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 και αμφίκυρτα δισκία χρώματος λευκό των 8 mm περιπίου. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ:** **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Αντιμετώπιση των συμπτωμάτων λίγυου διαφορετικής αιτίας προέλευσης. Το VERTIGO-N ενδείκνυται σε ενήλικες. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** **Δοσολογία:** *Ενήλικες:* 1 δισκίο τρεις φορές ημερησίως. *Ηλικιωμένοι:* Δοσολογία όπως των ενηλίκων. *Νεφρική δυσλειτουργία:* Το VERTIGO-N πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια έως μετρίου βαθμού νεφρική δυσλειτουργία. Το VERTIGO-N δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη < 25 ml/min (σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία). *Ηπατική δυσλειτουργία:* Δεν υπάρχουν διαθέσιμες μελέτες σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Το VERTIGO-N δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. *Παιδιατρικός πληθυσμός:* Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του VERTIGO-N σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. *Γενικά, η διάρκεια της θεραπείας δεν πρέπει να υπερβαίνει τις τέσσερις εβδομάδες. Ο γιατρός θα αποφασίσει εάν απαιτείται μεγαλύτερο διάστημα θεραπείας. **Τρόπος χορήγησης:** Τα δισκία VERTIGO-N πρέπει να λαμβάνονται χωρίς να μασώνται, μαζί με μικρή ποσότητα υγρού μετά τα γεύματα. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθησία στις δραστικές ουσίες, στη διφαινυδραμίνη ή σε άλλα αντιισταμινικά παρόμοιας δομής ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Η διφαινυδραμίνη απεκκρίνεται εξολοκλήρου μέσω των νεφρών και ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία αποκλείστηκαν από το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης. Το VERTIGO-N δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη  $\leq 25$  ml/min (σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία). Καθώς και τα δύο δραστικά συστατικά του VERTIGO-N μεταβολίζονται εκτενώς από τα ένζυμα του ηπατικού κυτοχρώματος P450, οι συγκεντρώσεις των αμετάβλητων φαρμάκων στο πλάσμα και οι χρόνοι ημίσειας ζωής τους θα αυξηθούν σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Αυτό έχει δεχθεί για τη διφαινυδραμίνη σε ασθενείς με κίρρωση. Το VERTIGO-N δεν πρέπει συνενπώς να χρησιμοποιείται από ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Το VERTIGO-N δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας, σπασμούς, υποψία αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης, κατάχρηση οπιοειδών ή κατακράτηση ούρων που οφείλεται σε διαταραχές της ουρηθρας/του προστάτη. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Το VERTIGO-N δεν μειώνει την αρτηριακή πίεση σε σημαντικό βαθμό, ωστόσο, πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε υποτασικούς ασθενείς. Το VERTIGO-N πρέπει να λαμβάνεται μετά τα γεύματα ώστε να ελαχιστοποιείται ο οποιοσδήποτε γαστρικός ερεθισμός. Το VERTIGO-N πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με καταστάσεις που θα μπορούσαν να επιδεινωθούν με αντιχολινεργική θεραπεία, π.χ. αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, πυλωροδωδεκαδικτυλική απόφραξη, υπερτροφία του προστάτη, υπέρταση, υπερθυρεοειδισμό ή σοβαρή στεφανιαία καρδιακή νόσο. Πρέπει να δίδεται προσοχή κατά τη χορήγηση του VERTIGO-N σε ασθενείς με νόσο του Parkinson. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Οι αντιχολινεργικές και κατασταλτικές επιδράσεις του VERTIGO-N μπορεί να ενισχυθούν από αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης. Η προκαρβαζίνη μπορεί να ενισχύσει τη δράση του VERTIGO-N. Όπως και άλλα αντιισταμινικά, το VERTIGO-N μπορεί να ενισχύσει τις κατασταλτικές επιδράσεις των παραγόντων που δρουν κατασταλτικά στο ΚΝΣ συμπεριλαμβανομένων οπιοειδών, βαρβιτουρικών, ναρκωτικών αναλγητικών και ηρεμιστικών. Πρέπει να γίνεται σύσταση στους ασθενείς να αποφεύγουν να οδηγούν οχήματα ή να εκτελούν εργασίες που απαιτούν αυξημένη προσοχή. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** **Κύηση:** Η ασφάλεια των κινναριζίνης/διμενυδρινάτης κατά την κύηση στον άνθρωπο δεν έχει τεκμηριωθεί. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά τις επιδράσεις στην κύηση, στην εμβρυονική/εμβρυϊκή ανάπτυξη και στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος τερατογένεσης των μεμονωμένων δραστικών ουσιών διμενυδρινάτη/διφαινυδραμίνη και κινναριζίνη είναι χαμηλός. Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις τερατογένεσης σε μελέτες σε ζώα. Δεν διατίθενται δεδομένα από τη χρήση των κινναριζίνης/διμενυδρινάτης στις έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Με βάση την εμπειρία στον άνθρωπο, εικάζεται ότι η διμενυδρινάτη έχει οξυτοκική δράση και μπορεί να προκαλέσει επίσπευση του τοκετού. Το VERTIGO-N δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης. **Θηλασμός:** Η διμενυδρινάτη και η κινναριζίνη απεκκρίνονται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Το VERTIGO-N δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. **Γονιμότητα:** Καμία πληροφορία γνωστή. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το VERTIGO-N μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Το VERTIGO-N μπορεί να προκαλέσει νύστα, ιδίως κατά την έναρξη της αγωγής. Ασθενείς που επηρεάζονται κατ' αυτόν τον τρόπο δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι πιο συχνά εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η υπνηλία (περιλαμβανομένων νύστας, κόπωσης, ζάλης) που παρουσιάστηκε σε περίπου 8% των ασθενών και η ξηροστομία που παρουσιάστηκε σε περίπου 5% των ασθενών σε κλινικές δοκιμές. Αυτές οι αντιδράσεις είναι συνηθώς ήπιες και αποδίδονται εντός λίγων ημερών ακόμα και εάν η αγωγή συνεχίζεται. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με κινναριζίνη/διμενυδρινάτη σε κλινικές δοκιμές και μετά από αυθόρμητες αναφορές περιλαμβάνεται στον ακόλουθο πίνακα.*

### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Συχνότητα Ανεπιθύμητης Ενέργειας	Συχνές $\geq 1/100$ , <1/10	Όχι συχνές $\geq 1/1.000$ , <1/100	Σπάνιες $\geq 1/10.000$ , <1/1.000	Πολύ σπάνιες <1/10.000
<b>Οργανικό σύστημα:</b>				
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος				Λευκοπενία, Θρομβοπενία, Απλαστική αναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντιδράσεις υπερευαίσθησίας (π.χ. δερματικές αντιδράσεις)	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Υπνηλία, Κεφαλαλγία	Παραίσθησία, Αμνησία, Εμβόες, Τρόμος, Νευρικότητα, Σπασμοί		
Οφθαλμικές διαταραχές			Οπτικές διαταραχές	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ξηροστομία, Κοιλιακό άλγος	Δυσπεψία, Ναυτία, Διάρροια		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εφίδρωση, Εξάνθημα	Φωτοευαίσθησία	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Δυσκολία στην ούρηση	

Επιπλέον, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες σχετίζονται με τη διμενυδρινάτη και την κινναριζίνη (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα): *Διμενυδρινάτη:* παράδοση ευερεθιστότητα (ειδικά σε παιδιά), επιδείνωση υφιστάμενου γλαυκώματος κλειστής γωνίας, αναστρέψιμη ακοκκιοκυτταραιμία. *Κινναριζίνη:* δυσκοιλιότητα, αύξηση σωματικού βάρους, αίσθημα σύσφιξης του θώρακα, χολοστατικός ίκτερος, εξωπυραμικά 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 οποιοδήποτε πιθανολογούμενη ανεπιθύμητη ενέργεια μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα Τηλ: + 30 21 32040380/337 Φαξ: + 30 21 06549585 Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες Υπουργείου Υγείας CY-1475 Λευκωσία Φαξ: + 357 22608649 Ιστοτόπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs) **4.9 Υπερδοσολογία:** Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας με το VERTIGO-N περιλαμβάνουν νύστα, ζάλη και αταξία με αντιχολινεργικές επιδράσεις, όπως ξηροστομία, έξαψη προσώπου, διασταλμένες κόρες, ταχυκαρδία, πυρεξία, κεφαλαλγία και κατακράτηση ούρων. Μπορεί να εμφανιστούν σπασμοί, ψευδαισθήσεις, διέγερση, αναπνευστική καταστολή, υπέρταση, τρόμος και κόπωση, ιδίως σε περιπτώσεις μεγάλης υπερδοσολογίας. Αντιμετώπιση υπερδοσολογίας: Πρέπει να χρησιμοποιούνται γενικά υποστηρικτικά μέτρα για την αντιμετώπιση της αναπνευστικής ανεπάρκειας ή της κυκλοφορικής ανεπάρκειας. Συνιστάται γαστρική πλύση με ισοτονικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου. Η θερμοκρασία του σώματος πρέπει να παρακολουθείται στενά, καθώς μπορεί να συμβεί πυρεξία ως συνέπεια της δηλητηρίασης από αντιισταμινικά, ειδικά σε παιδιά. Συμπτώματα που ομοιάζουν με κράμπες μπορεί να ελέγχονται με προσεκτική χορήγηση βαρβιτουρικού βραχείας δράσης. Σε περιπτώσεις έντονων κεντρικο-αντιχολινεργικών επιδράσεων, πρέπει να χορηγείται φυσιοστιγμίνη (μετά από δοκιμασία φυσιοστιγμίνης) βραδέως ενδοφλεβίως (ή, εάν είναι απαραίτητο, ενδομυϊκά): 0,03 mg/kg σωματικού βάρους (ενήλικες 2 mg κατ' ανώτατο όριο, παιδιά 0,5 mg κατ' ανώτατο όριο). Η διμενυδρινάτη δύναται να αποβληθεί με αιμοδιάλυση, ωστόσο η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με τον τρόπο αυτό θεωρείται μη ικανοποιητική. Επαρκής αποβολή μπορεί να επιτευχθεί μέσω αιμοδιήθησης με χρήση ενεργού άνθρακα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη δυνατότητα αποβολής της κινναριζίνης με αιμοδιάλυση. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:** **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: προϊόντα κατά του λίγυου, κωδικός ATC: N07CA52. Η διμενυδρινάτη, το μετά χλωροθεοφυλλίνης άλας της διφαινυδραμίνης, δρα ως αντιισταμινικό με αντιχολινεργικές (αντιμυοκαρδινικές) ιδιότητες, ασκώντας παρασυμπαθητικές και κεντρικο-κατασταλτικές επιδράσεις. Η ουσία εμφανίζει ανιαιμική και κατά του λίγυου δράση μέσω επίδρασης στην εκλυτική ζώνη χημειούποδοχέα στο έδαφος της 4ης κολίας. Επομένως, η διμενυδρινάτη δρα κυρίως στο κεντρικό αιθουσαίο σύστημα. Λόγω των ανταγωνιστικών ως προς το σοβέτιο ιδιοτήτων της, η κινναριζίνη δρα κυρίως ως κατασταλτικό του αιθουσαίου συστήματος μέσω αναστολής της εισροής σοβεστίου στα αισθητήρια κύτταρα του αιθουσαίου. Συνενπώς, η κινναριζίνη δρα κυρίως στο περιφερικό αιθουσαίο σύστημα. Τόσο η κινναριζίνη όσο και η διμενυδρινάτη είναι γνωστό ότι είναι αποτελεσματικές στην αντιμετώπιση του λίγυου. Το προϊόν συνδυασμού είναι περισσότερο αποτελεσματικό από τις μεμονωμένες ουσίες στον πληθυσμό που μελετήθηκε. Το προϊόν δεν έχει αξιολογηθεί στη νόσο από μετακινήσεις. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** **Απορρόφηση και κατανομή:** Μετά την από στόματος χορήγηση η διμενυδρινάτη απελευθερώνει ταχέως την ομάδα διφαινυδραμίνης της. Η διφαινυδραμίνη και η κινναριζίνη απορροφούνται ταχέως από το γαστρεντερικό σωλήνα. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (Cmax) της κινναριζίνης και της διφαινυδραμίνης επιτυγχάνονται εντός 2-4 ωρών στον άνθρωπο. Οι χρόνοι ημίσειας ζωής αποβολής στο πλάσμα αμφοτέρων των ουσιών κυμαίνονται από 4-5 ώρες, όταν χορηγούνται είτε μεμονωμένα είτε ως προϊόν συνδυασμού. **Βιομετασχηματισμός:** Η κινναριζίνη και η διφαινυδραμίνη μεταβολίζονται εκτεταμένα στο ήπαρ. Ο μεταβολισμός της κινναριζίνης περιλαμβάνει αντιδράσεις υδροξυλίωσης δακτυλίου, οι οποίες καταλύονται μερικώς από το CYP2D6 και αντιδράσεις N απαλκωτικής με χαμηλή ειδικότητα για τα ένζυμα CYP. Η κύρια οδός στο μεταβολισμό της διφαινυδραμίνης είναι η διαδοχική N-απομεθυλίωση της τριτοταγούς αμίνης. In vitro μελέτες σε μικροσώματα ανθρώπινου ήπατος δείχνουν τη συμμετοχή διαφόρων ενζύμων CYP, συμπεριλαμβανομένου του CYP2D6. **Αποβολή:** Η κινναριζίνη αποβάλλεται κυρίως με τα κόπρανα (40-60%) και σε μικρότερο βαθμό με τα ούρα, κυρίως με τη μορφή μεταβολιτών συζευγμένων με γλυκουρονικό οξύ. Η κύρια οδός αποβολής της διφαινυδραμίνης είναι μέσω των ούρων, κυρίως με τη μορφή μεταβολιτών, με την απαιμιωμένη ουσία, το διφαινυλομεθοξυοξικό οξύ, να αποτελεί τον κυριότερο μεταβολίτη (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 την κινναριζίνη ή τη διμενυδρινάτη, εμβρυονική/εμβρυϊκή ανάπτυξης με τη διμενυδρινάτη και τερατογένεσης με την κινναριζίνη. Σε μια μελέτη σε αρουραίους, η κινναριζίνη μειώσε το μέγεθος των νεογνών, αύξησε τον αριθμό των απορροφούμενων εμβryών και μείωσε το βάρος των νεογεννητων αρουραίων. Η ενδόχρημη γονοτοξική και καρκινογόνος δράση του συνδυασμού κινναριζίνης/διμενυδρινάτης δεν έχουν αξιολογηθεί πλήρως. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ:** **6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, Άμυλο προζελατινοποιημένο, Υπρωμελλόζη 2910 15 mPa-s, Καρμελλόζη νατριούχος διασπορούμενη, Τάλκης, Μαγνήσιο στεατικό. **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 3 χρόνια. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Τα δισκία είναι συσκευασμένα σε κυψέλη από PVC/PVdC + Αλουμίνιο/PVdC που περιέχει 50 δισκία. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** GALENICA A.E. Ελευθερίας 4, 145 64 Κηφισιά, Ελλάδα Τηλ.: 210 5281700 Fax: 210 5245939 **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** 49345/16/03-04-2019 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 03-04-2019 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 03-04-2019 **Τρόπος Διάθεσης:** Δεν απαιτείται ιατρική συνταγή. **ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ:** 12,59€

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"