

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

MEDOVERT 20 mg/40 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 20 mg cinarizínu a 40 mg dimenhydrinátu.
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Biele až takmer biele, okrúhle, bikonvexné tablety s priemerom 8 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba príznakov vertiga rôzneho pôvodu.
MEDOVERT je indikovaný dospelým.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

3 x denne 1 tableta

Doba liečby obvykle nemá presiahnuť 4 týždne. Lekár rozhodne, či je žiaduce liečbu predĺžiť.

Starší pacienti

Dávkovanie je rovnaké ako pre dospelých.

Porucha funkcie obličiek

- MEDOVERT sa má používať s opatrnosťou u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek
- MEDOVERT nemajú užívať pacienti s klírensom kreatinínu ≤ 25 ml/min (ťažká porucha funkcie obličiek).

Porucha funkcie pečene

Nie sú dostupné žiadne štúdie u pacientov s poruchou funkcie pečene. MEDOVERT by nemali užívať pacienti s ťažkou poruchou funkcie pečene.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku MEDOVERT u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov nebola stanovená. Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Spôsob podávania

Perorálne podanie.

Tablety lieku MEDOVERT sa majú prehltnúť s trochou tekutiny a užívať po jedle.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivá, difenhydramín alebo iné antihistaminiká podobnej štruktúry alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- Difenhydramín sa úplne vylučuje obličkami a pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek boli vylúčení z programu klinického vývoja. MEDOVERT by nemali užívať pacienti s klírensom kreatinínu ≤ 25 ml/min (ťažká porucha funkcie obličiek).
- Keďže obe aktívne zložky lieku MEDOVERT sú značne metabolizované pečeňovými enzýmami cytochrómu P450, plazmatické koncentrácie nezmenených liekov a ich polčasy sa zvýšia u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene. Toto bolo preukázané u difenhydramínu u pacientov s cirhózou. MEDOVERT by preto nemali užívať pacienti s ťažkou poruchou funkcie pečene.
- MEDOVERT nemajú užívať pacienti s glaukómom s uzavretým uhlom, kŕčmi, s podozrením na zvýšený intrakraniálny tlak, nadmerne požívajúci alkohol alebo pacienti s retenciou moču v dôsledku uretroprostatických porúch.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

- Cinarizín/dimenhydrinát významne neznižuje krvný tlak; u pacientov s hypotenziou sa však má používať s opatrnosťou.
- MEDOVERT sa má užívať po jedle, aby sa minimalizovalo podráždenie žalúdka.
- MEDOVERT sa má používať s opatrnosťou u pacientov so stavmi, ktoré sa môžu zhoršiť anticholinergickou liečbou, napr. zvýšený vnútroočný tlak, pyloro-duodenálna obštrukcia, hypertrofia prostaty, hypertenzia, hypertyreóza alebo závažné koronárne ochorenie srdca.
- U pacientov s Parkinsonovu chorobou je pri podávaní lieku MEDOVERT nutná opatrnosť.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

- Anticholinergické a sedatívne účinky cinarizínu/dimenhydrinátu môžu byť potenciované inhibítormi monoaminoxidázy.
- Prokarbazín môže zvýšiť účinok lieku MEDOVERT.
- Rovnako ako iné antihistaminiká môže MEDOVERT potenciovať sedatívne účinky látok tlmiacich CNS vrátane alkoholu, barbiturátov, narkotických analgetík a trankvilizérov. Pacienti majú byť poučení, aby sa vyhli alkoholickým nápojom. MEDOVERT môže tiež zvýšiť účinky antihypertenzív, efedrínu a anticholinergík, ako sú atropín a tricyklické antidepresíva.
- MEDOVERT môže maskovať ototoxické príznaky spojené s aminoglykozidovými antibiotikami a maskovať reakciu kože pri kožných testoch na alergie.
- Je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu liekov, ktoré predlžujú QT interval na EKG (ako sú antiarytmiká triedy Ia a triedy III).
- Informácie o možných farmakokinetických interakciách medzi cinarizínom a difenhydramínom a inými liekmi sú obmedzené. Difenhydramín inhibuje metabolizmus sprostredkovaný CYP2D6 a odporúča sa opatrnosť, ak sa MEDOVERT kombinuje so substrátmi tohto enzýmu, najmä ak majú úzky terapeutický rozsah.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť lieku MEDOVERT počas gravidity u ľudí nebola stanovená. Štúdie na zvieratách nie sú dostatočné z hľadiska vplyvu na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj a postnatálny vývoj (pozri časť 5.3). Teratogénne riziko jednotlivých účinných látok dimenhydrinátu/difenhydramínu a cinarizínu je nízke. V štúdiách na zvieratách neboli pozorované žiadne teratogénne účinky.

Údaje o použití lieku MEDOVERT u gravidných žien nie sú k dispozícii. Štúdie na zvieratách nie sú dostatočné na posúdenie reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Na základe skúseností u ľudí sa predpokladá, že dimenhydrinát má oxytocínový účinok a môže skrátiť pôrod.

MEDOVERT sa neodporúča počas gravidity.

Dojčenie

Cinarizín a dimenhydrinát sa vylučujú do materského mlieka.

MEDOVERT sa nemá užívať počas dojčenia,

Fertilita

Nie je známe.

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

MEDOVERT môže mať malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

MEDOVERT môže spôsobiť ospalosť, najmä na začiatku liečby. Takto ovplyvnení pacienti nesmú viesť vozidlá ani obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce účinky sú somnolencia (vrátane ospalosti, únavy, vyčerpanosti, pocitu omráčenia) vyskytujúca sa u približne 8 % pacientov a sucho v ústach sa vyskytuje u približne 5 % pacientov v klinických štúdiách. Tieto reakcie sú zvyčajne mierne a vymiznú v priebehu niekoľkých dní, aj keď liečba pokračuje. Frekvencia nežiaducich účinkov spojených s liekom MEDOVERT v klinických štúdiách a nasledujúcich spontánných hláseniach je uvedená v nasledujúcej tabuľke.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov:

Frekvencia nežiaducich účinkov	Časté ≥1/100 až <1/10	Menej časté ≥1/1 000 až <1/100	Zriedkavé ≥1/10 000 až <1/1 000	Veľmi zriedkavé <1/10 000
Poruchy krvi a lymfatického systému				leukopénia trombopénia aplastická anémia
Poruchy imunitného systému			reakcie z precitlivenosti (napr. kožné reakcie)	
Poruchy nervového systému	somnolencia bolesť hlavy	parestézia amnézia tinitus tremor nervozita kŕče		
Poruchy oka			poruchy zraku	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	suchosť v ústach abdominálna bolesť	dyspepsia nauzea hnačka		
Poruchy kože a podkožného tkaniva		potenie vyrážka	fotosenzitivita	
Poruchy obličiek a močových ciest			oneskorený začiatok močenia	

Okrem toho sú s dimenhydrinátom a cinarizínom spojené nasledujúce nežiaduce reakcie (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

dimenhydrinát

- paradoxná excitabilita (najmä u detí)
- zhoršenie existujúceho glaukómu s uzavretým uhlom
- reverzibilná agranulocytóza

cinarizín

- zápcha
- nárast telesnej hmotnosti
- tlak na hrudi
- cholestatická žltáčka
- extrapyramídové symptómy
- kožné reakcie podobné lupusu
- lichen planus

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Medzi príznaky predávkovania liekom MEDOVERT patria ospalosť, závraty a ataxia s anticholinergickými účinkami, ako sú sucho v ústach, návaly horúčavy v tvári, rozšírené zrenice, tachykardia, pyrexia, bolesti hlavy a retencia moču. Kŕče, halucinácie, vzrušenie, útlm dýchania, hypertenzia, tremor a kóma sa môžu vyskytnúť najmä v prípadoch masívneho predávkovania.

Liečba

Na liečbu respiračnej insuficiencie alebo zlyhania obehu by sa mali použiť všeobecné podporné opatrenia. Odporúča sa výplach žalúdka izotonickým roztokom chloridu sodného. Telesná teplota sa má starostlivo sledovať, pretože pyrexia sa môže vyskytnúť ako dôsledok intoxikácie antihistaminikami, najmä u detí.

Symptómy podobné krčom sa môžu kontrolovať opatrnou aplikáciou krátkodobo pôsobiaceho barbiturátu. V prípadoch výrazných centrálnych anticholinergických účinkov sa má fyzostigmín (po fyzostigmínovom teste) podávať pomaly intravenózne (alebo v prípade potreby intramuskulárne): 0,03 mg/kg telesnej hmotnosti (dospelí max. 2 mg, deti max. 0,5 mg).

Dimenhydrinát je dialyzovateľný, avšak liečba predávkovania týmto opatrením sa považuje za neuspokojivú. Dostatočnú elimináciu možno dosiahnuť pomocou hemoperfúzie s použitím aktívneho uhlia. Nie sú dostupné žiadne údaje o dialyzovateľnosti cinarizínu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antivertiginóza, cinarizín, kombinácie; ATC kód: N07CA52

Dimenhydrinát, chlórteofylínová soľ difenhydramínu, pôsobí ako antihistaminikum s anticholinergickými (antimuskarínovými) vlastnosťami, vyvoláva parasymphatolytické a centrálné depresívne účinky. Látka vykazuje antiemetické a antivertiginózne účinky prostredníctvom

ovplyvňovania spúšťacej zóny chemoreceptora v oblasti 4. komory. Dimenhydrinát teda pôsobí prevažne na centrálny vestibulárny systém.

Vzhľadom na svoje antagonistické vlastnosti voči vápniku pôsobí cinarizín hlavne ako vestibulárne sedatívum prostredníctvom inhibície prívodu vápnika do vestibulárnych senzorických buniek. Cinarizín tak pôsobí prevažne na periférny vestibulárny systém.

Je známe, že cinarizín aj dimenhydrinát sú účinné pri liečbe vertiga. Kombinovaný liek je účinnejší ako jednotlivé zloženia v skúmanej populácii.

Liek nebol hodnotený pri liečbe kinetózy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia a distribúcia

Dimenhydrinát po perorálnom podaní rýchlo uvoľňuje svoju difenhydramínovú skupinu. Difenhydramín a cinarizín sa rýchlo vstrebávajú z gastrointestinálneho traktu. Maximálne plazmatické koncentrácie (C_{max}) cinarizínu a difenhydramínu sa dosahujú u ľudí v priebehu 2 – 4 hodín. Plazmatický polčas eliminácie oboch látok sa pohybuje od 4 do 5 hodín, či sa podávajú samostatne alebo ako kombinovaný liek.

Biotransformácia

Cinarizín a difenhydramín sa extenzívne metabolizujú v pečeni. Metabolizmus cinarizínu zahŕňa hydroxylačné reakcie kruhu, ktoré sú čiastočne katalyzované CYP2D6 a N-dealkylačnými reakciami s nízkou špecifickosťou na enzým CYP. Hlavnou cestou metabolizmu difenhydramínu je sekvenčná N-demetylácia terciárneho amínu. Štúdie na ľudských pečňových mikrozómoch *in vitro* naznačujú zapojenie rôznych enzýmov CYP vrátane CYP2D6.

Eliminácia

Cinarizín sa vylučuje hlavne stolicou (40 – 60%) a v menšej miere aj močom, najmä vo forme metabolitov konjugovaných s kyselinou glukurónovou. Hlavná cesta eliminácie difenhydramínu je močom, najmä vo forme metabolitov, pričom prevládajúcim metabolitom je deaminovaná zlúčenina, kyselina difenylmetoxyoctová (40 – 60%).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní s kombináciou cinarizínu a dimenhydrinátu, fertility s cinarizínom alebo dimenhydrinátom, embryonálneho/fetálneho vývoja s dimenhydrinátom a teratogenity s cinarizínom neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. V jednej štúdii na potkanoch znížil cinarizín veľkosť vrhu, zvýšil počet resorbovaných plodov a znížil pôrodnú hmotnosť mláďat.

Genotoxický a karcinogénny potenciál kombinácie cinarizín/dimenhydrinát nebol úplne vyhodnotený.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Mikrokryštalická celulóza
Sodná soľ kroskarmelózy
Kukuričný škrob
Hypromelóza
Koloidný oxid kremičitý bezvodý
Mastenec
Stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Škatuľky obsahujú 20, 30, 50 a 100 tabliet.

Tablety sú balené v PA-Al-PVC/Al blistroch obsahujúcich 10 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

MEDOCHEMIE Ltd., 1-10 Constantinoupoleos Street, 3011 Limassol, Cyprus

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

20/0240/19-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. júla 2019

Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2025