

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

### **1. IME ZDRAVILA**

**Cinarizin Lek 25 mg tablete**

**Cinarizin Lek 75 mg tablete**

### **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

Ena tableta vsebuje 25 mg cinarizina.

Ena tableta vsebuje 75 mg cinarizina.

Pomožne snovi:

Ena Cinarizin Lek 25 mg tableta vsebuje 55,93 mg laktoze (58,87 mg laktoze monohidrata)

Ena Cinarizin Lek 75 mg tableta vsebuje 47,50 mg laktoze (50,00 mg laktoze monohidrata)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

Tableta.

Cinarizin Lek 25 mg tablete so bele do skoraj bele, okrogle, bikonveksne.

Cinarizin Lek 75 mg tablete so bele do skoraj bele, ravne, okrogle, s posnetimi robovi.

### **4. KLINIČNI PODATKI**

#### **4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravilo Cinarizin Lek je namenjeno za:

- zdravljenje Menièreovega sindroma: odpravlja motnje ravnotežja (vertigo), šumenje v ušesih, nistagmus, slabost in bruhanje
- preprečevanje morske bolezni

#### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Zdravilo je namenjeno za peroralno uporabo.

Odmerjanje je izrazito individualno:

- pri vrtoglavici in drugih motnjah ravnotežja: 75 mg enkrat do dvakrat na dan
- preprečevanje morske bolezni: 25 do 50 mg 2 uri pred potovanjem

- zdravljenje vestibularnih simptomov pri otrocih, starih nad 12 let: 25 do 100 mg na dan v dveh do treh odmerkih

Največji dovoljeni dnevni odmerek je 225 mg.

Otroci, stari od 5 do 12 let, jemljejo polovične odmerke za odrasle.

O uporabi zdravila Cinarizin Lek pri otrocih, starih do 5 let, nimamo dovolj izkušenj, zato jim ga ne dajemo.

Bolnik naj zdravilo vzame s tekočino po obroku.

### **4.3 Kontraindikacije**

Zdravilo se ne daje bolnikom, ki so preobčutljivi za cinarizin ali katerokoli pomožno snov zdravila.

Uporaba cinarizina je kontraindicirana pri bolnikih s porfirijo.

Uporaba cinarizina je kontraindicirana tudi pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo in drugimi motnjami ekstrapiramidnega sistema ali hudo depresijo, ker lahko poslabša bolezensko stanje.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Pri bolnikih, pri katerih se je med zdravljenjem s cinarizinom pojavil parkinsonizem, je treba zdravljenje takoj ustaviti.

Zdravilo je treba dajati zelo previdno bolnikom z arterijsko hipotenzijo.

Pri daljšem zdravljenju priporočamo pregled krvne slike in nadzor delovanja jeter in ledvic.

Zdravilo dajemo zelo previdno bolnikom, ki so doživeli hud miokardni infarkt, in bolnikom z motnjami srčnega ritma ali strjevanja krvi.

Cinarizin dajemo previdno tudi starejšim bolnikom in bolnikom z miastenijo gravis.

Zdravilo lahko vpliva na rezultate kožnih testov (lahko so lažno negativni), zato priporočamo prekinitev jemanja zdravila vsaj štiri dni pred testom.

### **Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Cinarizin Lek**

Zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Zdravila Cinarizin Lek ne smemo jemati hkrati z zdravili, ki lahko povzročijo ekstrapiramidne učinke. Med taka zdravila sodijo: antipsihotiki, antiemetiki, rezerpin in metildopa. Pri sočasnem jemanju vazodilatatorjev in antihipertenzivov se lahko antihipertenzivni učinek teh zdravil zveča. Etanol, sedativi ali triciklični antidepresivi zvečujejo sedativni učinek cinarizina.

### **4.6 Nosečnost in dojenje**

Ni zadostnih podatkov o uporabi cinarizina pri nosečnicah. Študije na živalih sicer niso pokazale teratogenega delovanja, vendar možno tveganje za ljudi kljub temu ni znano, zato nosečnicam zdravila ne priporočamo.

Ni znano, ali cinarizin prehaja v materino mleko. Med zdravljenjem odsvetujemo dojenje oziroma med dojenjem svetujemo prekinitev zdravljenja.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Zdravilo lahko povzroči zaspanost in utrujenost, posebno v začetku zdravljenja ali ob sočasnem pitju alkohola, zato odsvetujemo vožnjo motornih vozil in upravljanje strojev.

#### **4.8 Neželeni učinki**

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti. Razvrstitev neželenih učinkov po organskih sistemih glede na klasifikacijo MedDRA in pogostnost pojavljanja:

**Zelo pogosti:**  $\geq 1/10$

**Pogosti:**  $\geq 1/100$  in  $< 1/10$

**Občasni:**  $\geq 1/1.000$  in  $< 1/100$

**Redki:**  $\geq 1/10.000$  in  $< 1/1.000$

**Zelo redki:**  $< 1/10.000$

**Neznana pogostnost:** pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti

Najbolj pogosti so sedativni neželeni učinki (zaspanost, utrujenost) zaradi antihistaminskega delovanja cinarizina. Težave so običajno blage in prehodne.

#### **Presnovne in prehranske motnje**

*Pogosto:* povečan apetit, povečanje telesne mase

*Občasno:* izguba apetita v povezavi s prebavnimi motnjami

#### **Psihiatrične motnje**

*Redko:* paradokсна agitacija, nespečnost, depresija v povezavi z ekstrapiramidnimi simptomi

#### **Bolezni živčevja**

*Zelo pogosto:* zaspanost, omotica, glavobol

*Redko:* lahko se pojavijo ekstrapiramidni simptomi (tremor, parkinsonizem), ki so včasih povezani z depresivnimi stanji. Parkinsonizem, ki se pojavi zaradi dolgotrajnega zdravljenja s cinarizinom in večinoma pri starejših bolnikih, je reverzibilen in običajno izgine takoj ali najpozneje eno leto po prenehanju jemanja cinarizina.

#### **Bolezni prebavil**

*Pogosto:* suha usta

*Občasno:* blage prebavne motnje (slabost, bruhanje, driska, epigastrična bolečina)

## **Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov**

*Pogosto:* spremenjeni jetrni testi

*Zelo redko:* holestatska zlatenica

## **Bolezni kože in podkožja**

*Redko:* alergijske kožne reakcije (fotosenzibilizacija), potenje

*Zelo redko:* lichen planus, sindrom, podoben eritematoznemu lupusu

## **Splošne težave**

*Zelo pogosto:* utrujenost

## **Preiskave**

Cinarizin lahko vpliva na lažno negativne rezultate preobčutljivostnih kožnih testov, zato priporočajo prekinitev jemanja zdravila vsaj štiri dni pred testom.

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Prvi znaki prevelikega odmerjanja so zaspanost, omotica in neusklajenost gibov. Zelo veliko odmerjanje se kaže z bruhanjem, tremorjem, hipotenzijo, hipotermijo, konvulzijami ter motnjami zavesti do kome in dihalne depresije.

Specifičnega antidota ni. Zdravljenje je simptomatično. Priporočamo izpiranje želodca in uporabo aktivnega oglja.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

#### **Farmakoterapevtska skupina**

Zdravila proti vrtoglavici

ATC oznaka: N07CA02

Cinarizin je piperazinski derivat, prvič registriran leta 1958 kot antihistaminik; je namreč antagonist histaminskih receptorjev H<sub>1</sub>. V klinični uporabi je že štirideset let.

Antihistaminski učinek so dokazali s standardnimi testi: s preprečevanjem otekline stopal pri budrah, ki so jo povzročili z uporabo histamina, ali s preprečevanjem anafilaktičnega šoka pri budrah, ki so ga prav tako izzvali s histaminom. Na podlagi novih spoznanj so ugotovili, da je cinarizin tudi zaviralec kalcijevih kanalčkov (IV. skupine po razvrstitvi Svetovne zdravstvene organizacije) z antialergijskimi (antihistaminskimi) in antivazokonstriktorskimi lastnostmi. Cinarizin pripada neselektivnim zaviralcem kalcijevih kanalčkov tipa T. Pri ishemiji varuje tkivo tako, da zavira povečan vstop kalcija v celice in s tem zmanjša tonus gladkega mišičja arteriol. Na ta način izboljša prekrvljenost in oskrbo celic s kisikom in glukozo. Cinarizin deluje tudi pri motnjah ravnotežja, verjetno tako, da izboljša krvni obtok v labirintu in neposredno vpliva na receptorje H<sub>1</sub>.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Biološka uporabnost cinarizina je zelo različna in odvisna od pH-ja želodčne sluznice; pri višjih vrednostih pH-ja se zmanjšuje. Plazemska koncentracija je največja dve do tri ure po peroralnem zaužitju zdravila.

### Porazdelitev

Povprečna največja plazemska koncentracija po zaužitju 75 mg cinarizina v enem ali več odmerkih je 0,265 µg/ml in 0,739 µg/ml v dveh do treh urah. Med štirimesečnim jemanjem 75 mg zdravila trikrat na dan je plazemska koncentracija cinarizina med 1,2 in 7,9 µg/ml. Plazemska razpolovna doba traja približno tri ure s končno razpolovno dobo 20 do 26 ur. Serumska koncentracija postane stabilna po 15 dneh jemanja zdravila. Določimo lahko tudi kopičenje zdravila v serumu. Individualni kumulativni faktor je 1,75 do 4,75.

### Presnova

Cinarizin se presnavlja predvsem v jetrih.

### Izločanje

Izločati se začne trideset minut po zaužitju. Približno 67 % se ga izloči z blatom in 33 % s sečem.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Cinarizin je sorazmerno varno zdravilo, ki se uporablja že več kot štirideset let.

Smrtni odmerek (LD<sub>50</sub>) pri miših po intravenskem dajanju je bil 36 mg/kg. Toksični odmerki so povzročili tremor ter tonične in klonične krče. Pri podganah je smrtni odmerek bistveno večji. V odmerku 2560 mg/kg cinarizin ni povzročil smrti podgan v sedmih dneh po peroralnem prejetju učinkovine.

Intraperitonealno dajanje cinarizina zniža telesno temperaturo pri miših.

Dolgotrajno dajanje cinarizina (6 mg/kg/dan) pri opicah je povzročilo parkinsonizem. Pojavili so se zmanjšanje spontanega gibanja, motnje v počivanju in tremor. Znaki so bili bolj izraziti pri starejših kot pri mlajših živalih in so ponehali po prenehanju dajanja cinarizina. Ugotovili so tudi, da ima aktivni presnovek cinarizina pomembno vlogo pri pojavljanju parkinsonizma pri podganah.

Po dolgotrajnem dajanju cinarizina so ugotovili tudi znižanje serumske koncentracije testosterona pri samčkih in znižanje estradiola ter progesterona pri samičkah podgan. Ugotovili so tudi funkcionalne in morfološke spremembe v skorji nadledvične žleze po večkratnem dajanju cinarizina podganam.

Cinarizin nima teratogenega učinka pri budrah.

V literaturi ni podatkov o mutagenem in kancerogenem delovanju cinarizina.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### **Cinarizin Lek 25 mg tablete**

brezvodni koloidni silicijev dioksid  
mikrokristalna celuloza  
koruzni škrob  
laktoza monohidrat  
magnezijev stearat  
povidon  
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)  
smukec

#### **Cinarizin Lek 75 mg tablete**

brezvodni koloidni silicijev dioksid  
koruzni škrob  
laktoza monohidrat  
magnezijev stearat  
povidon  
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)  
smukec

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

5 let.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

pretisni omot (Alu/PVC folija), škatle s 50 tabletami (5 x 10)

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, Ljubljana, Slovenija.

**8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET**

5363-I-641/10 (25 mg)

5363-I-642/10 (75 mg)

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

13.4.2010

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

11.12.2009