

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

MEDOVERT 20 mg/40 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje cinnarizinum 20 mg a dimenhydrinatum 40 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Bílé až téměř bílé, kulaté, bikonvexní tablety o průměru 8 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Léčba symptomů vertiga různého původu

MEDOVERT je indikován u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Jedna tableta 3x denně

Délka léčby obvykle nemá přesáhnout 4 týdny. Lékař rozhodne, zda je žádoucí léčbu prodloužit.

Starší pacienti

Dávkování je stejné jako u dospělých.

Porucha funkce ledvin

- MEDOVERT má být podáván s opatrností pacientům s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin.
- MEDOVERT nemá být podáván pacientům s clearance kreatininu ≤ 25 ml/min (těžká porucha funkce ledvin).

Porucha funkce jater

Studie na pacientech s poruchou funkce jater nejsou k dispozici. MEDOVERT nemá být podáván pacientům s těžkou poruchou funkce jater.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku MEDOVERT u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Perorální podání

Tablety MEDOVERT se užívají po jídle a zapíjejí se trochou tekutiny.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky, difenhydramin nebo jiná antihistaminika podobné struktury nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Difenhydramin je zcela vylučován ledvinami, proto pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin byli z klinického programu vyloučeni. MEDOVERT nesmí být podáván pacientům s clearance kreatininu ≤ 25 ml/min (těžká porucha funkce ledvin).
- Protože jsou obě léčivé látky přípravku MEDOVERT ve velké míře metabolizovány jaterními enzymy cytochromu P450, plazmatické koncentrace nezměněných léků a jejich poločasy se zvyšují u pacientů s těžkým poškozením jater. Tato skutečnost byla prokázána pro difenhydramin u pacientů s cirhózou. MEDOVERT proto nesmí být podáván pacientům s těžkým poškozením jater.
- MEDOVERT nesmí být podáván pacientům s glaukomem s uzavřeným úhlem, epilepsií, při podezření na zvýšený intrakraniální tlak, při zneužívání alkoholu a v případě retence moči v důsledku uretroprostatických obtíží.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

- Cinnarizin/dimenhydrinát významně snižuje krevní tlak, pacientům s hypotenzí však má být podáván s opatrností.
- MEDOVERT se má užívat po jídle, aby se minimalizovalo podráždění žaludku.
- MEDOVERT má být podáván s opatrností pacientům se stavy, které mohou být zhoršeny anticholinergní terapií, jako je zvýšení nitroočního tlaku, pyloroduodenální obstrukce, hypertrofie prostaty, hypertenze, hypertyreóza nebo závažná ischemická choroba srdeční.
- MEDOVERT má být podáván s opatrností pacientům s Parkinsonovou nemocí.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie interakcí nebyly provedeny.

- Anticholinergní a sedativní účinky cinnarizin/dimenhydrinátu mohou být potencovány inhibitory monoaminoxidázy.
- Prokarbazin může zvýšit účinek přípravku MEDOVERT.
- Stejně jako jiná antihistaminika, MEDOVERT může zesilovat sedativní účinky látek tlumících CNS včetně alkoholu, barbiturátů, opioidních analgetik a sedativ. Pacienti mají být poučeni, aby se vyhýbali požívání alkoholických nápojů. MEDOVERT může také zvýšit účinek antihypertenziv, efedrinu a anticholinergik jako je atropin, a tricyklických antidepresiv.
- MEDOVERT může maskovat ototoxické symptomy spojené s aminoglykosidovými antibiotiky a reakci pokožky na alergenové kožní testy.
- Je třeba se vyhnout současnému podávání léčivých přípravků, které prodlužují QT interval na EKG (např. antiarytmika třídy Ia a III).
- Informace o možných farmakokinetických interakcích s cinnarizinem, difenhydraminem a jinými léčivými přípravky jsou omezené. Difenhydramin inhibuje metabolismus enzymu CYP2D6 a je třeba opatrnosti, pokud je MEDOVERT užíván v kombinaci se substráty tohoto enzymu, zejména těmi s úzkým terapeutickým rozmezím.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost přípravku MEDOVERT v těhotenství nebyla stanovena. Studie na zvířatech jsou z hlediska posouzení účinků na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj a postnatální vývoj nedostatečné (viz bod 5.3). Teratogenní riziko jednotlivých léčivých látek dimenhydrinátu/difenhydraminu a cinnarizinu je nízké. Ve studiích na zvířatech nebyly pozorovány teratogenní účinky.

Neexistují žádné údaje o použití přípravku MEDOVERT u těhotných žen. Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3).

Na základě zkušeností u člověka je dimenhydrinát podezřelý z oxytocinového účinku a může zkrátit porod.

Podávání přípravku MEDOVERT v těhotenství se nedoporučuje.

Kojení

Dimenhydrinát a cinnarizin jsou vylučovány do mateřského mléka. MEDOVERT se během kojení nemá užívat.

Fertilita

Není známo.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

MEDOVERT může mít malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

MEDOVERT může způsobit ospalost, a to zejména na začátku léčby. Takto ovlivnění pacienti nesmí řídit ani obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji se vyskytující nežádoucí účinky v klinických studiích jsou somnolence (včetně ospalosti, únavy, vyčerpání, omámení) u asi 8 % pacientů a sucho v ústech vyskytující se asi u 5 % pacientů. Tyto reakce jsou obvykle mírné a vymizí během několika dnů, i když se v léčbě pokračuje. Četnost výskytu nežádoucích účinků spojených s přípravkem MEDOVERT v klinických studiích a po spontánních hlášeních jsou uvedeny v následující tabulce.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků:

Četnost výskytu nežádoucích účinků	Časté ≥1/100 až <1/10	Méně časté ≥1/1000 až <1/100	Vzácné ≥1/10000 až <1/1000	Velmi vzácné <1/10000
Poruchy krve a lymfatického systému				leukopenie trombopenie aplastická anemie
Poruchy imunitního systému			hypersenzitivní reakce (např. kožní reakce)	
Poruchy nervového systému	somnolence bolest hlavy	parestézie amnésie tinnitus tremor		

Četnost výskytu nežádoucích účinků	Časté ≥1/100 až <1/10	Méně časté ≥1/1000 až <1/100	Vzácné ≥1/10000 až <1/1000	Velmi vzácné <1/10000
		nervozita křeče		
Poruchy oka			zrakové poruchy	
Gastrointestinální poruchy	sucho v ústech abdominální bolest	dyspepsie nauzea průjem		
Poruchy kůže a podkožní tkáně		pocení vyrážka	fotosenzitivita	
Poruchy ledvin a močových cest			opožděný začátek močení	

Další nežádoucí účinky spojené s dimenhydrinátem a cinnarizinem (četnost z dostupných údajů nelze určit)

dimenhydrinát

- paradoxní dráždivost (zejména u dětí)
- zhoršení glaukomu s uzavřeným úhlem
- reverzibilní agranulocytóza

cinnarizin

- zácpa
- přibývání na váze
- tlak na hrudi
- cholestatická žloutenka
- extrapyramidové symptomy
- kožní reakce podobné lupusu
- lichen planus

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Symptomy

Mezi příznaky předávkování přípravkem MEDOVERT patří ospalost, závrať a ataxie s anticholinergními účinky, jako jsou sucho v ústech, zarudnutí obličeje, rozšíření zornic, tachykardie, horečka, bolest hlavy a retence moči. Mohou se objevit křeče, halucinace, vzrušenost, respirační deprese, hypertenze, třes a koma, zejména v případě masivního předávkování.

Léčba

Obecná podpůrná opatření mají být použita k léčbě respirační insuficience nebo oběhového selhání. Doporučuje se výplach žaludku izotonickým roztokem chloridu sodného. Tělesná teplota má být pečlivě sledována, jelikož v důsledku intoxikace antihistaminikem, zvláště u dětí, může vzniknout horečka.

Příznaky podobné křečím mohou být zvládnuty opatrnou aplikací krátkodobě působícího barbiturátu. V případech výrazných centrálně-anticholinergních účinků má být podán fysostigmin (po fysostigminovém testu) pomalu intravenózně (nebo, pokud je to nutné, intramuskulárně): 0,03 mg/kg tělesné hmotnosti (dospělí maximálně 2 mg, děti maximálně 0,5 mg).

Dimenhydrinát je dialyzovatelný, avšak léčba předávkování tímto způsobem je považována za nedostatečnou. Dostatečné eliminace může být dosaženo pomocí hemoperfuze s použitím aktivního uhlí. Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se dialyzovatelnosti cinnarizinu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antivertiginóza, kombinace s cinnarizinem; ATC kód: N07CA52

Dimenhydrinát, chlorthoxylinová sůl difenhydraminu, působí jako antihistaminikum s anticholinergními (antimuskarinovými) vlastnostmi, vyvolává parasymptolytický a centrálně tlumivý účinek. Tato látka vykazuje antiemetické a antivertiginózní účinky prostřednictvím ovlivňování chemorecepční spouštěcí zóny v oblasti 4. komory. Dimenhydrinát tedy působí převážně na centrální vestibulární systém.

Vzhledem k jeho antagonistickému účinku vůči vápníku působí cinnarizin zejména jako vestibulární sedativum prostřednictvím inhibice přílivu vápníku do vestibulárních senzoryckých buněk. Cinnarizin tedy působí převážně na periférii vestibulárního systému.

Je známo, že cinnarizin i dimenhydrinát jsou látky účinné při léčbě závratí. Kombinovaný přípravek je ve studované populaci účinnější než jednotlivé látky.

Přípravek nebyl hodnocen u kinetózy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a distribuce

Dimenhydrinát po perorálním podání rychle uvolňuje difenhydraminovou část molekuly. Difenhydramin a cinnarizin se rychle vstřebávají z gastrointestinálního traktu. Maximální koncentrace cinnarizinu a difenhydraminu v plazmě (C_{max}) je u člověka dosaženo během 2–4 hodin. Plazmatické poločasy eliminace obou látek jsou v rozsahu 4–5 hodin, ať jsou podávány samostatně nebo jako součást kombinovaného přípravku.

Biotransformace

Cinnarizin a difenhydramin jsou ve velké míře metabolizovány v játrech. Metabolismus cinnarizinu zahrnuje hydroxylační reakce, které jsou částečně katalyzované enzymem CYP2D6 a N-dealkylačními reakcemi nízké CYP enzymatické specifity. Hlavní cestou metabolismu difenhydraminu je sekvenční N-demethylace terciárního aminu. Studie na lidských jaterních mikrosomech *in vitro* ukazují na zapojení různých enzymů CYP, včetně CYP2D6.

Eliminace

Cinnarizin je vylučován převážně stolicí (40–60 %) a v menší míře i močí, převážně ve formě metabolitů konjugovaných s kyselinou glukuronovou. Hlavní cesta eliminace difenhydraminu je močí, převážně ve formě metabolitů, převládajícím metabolitem (40–60 %) je deaminovaná sloučenina kyselina difenylmethoxyoctová.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií toxicity po opakovaném podávání s kombinací cinnarizin a dimenhydrinát, fertility s cinnarizinem nebo dimenhydrinátem, embryonálního/fetálního vývoje s dimenhydrinátem a teratogenity s cinnarizinem neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. V jedné studii na potkanech cinnarizin snížil velikost vrhu, zvýšil počet vstřebaných plodů a snížil porodní hmotnost mláďat.

Genotoxický a karcinogenní potenciál kombinace cinnarizin/dimenhydrinát nebyl plně vyhodnocen.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrytalická celulóza

Sodná sůl kroskarmelosy

Kukuřičný škrob

Hypromelosa

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Mastek

Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Krabičky obsahují 20, 30, 50 a 100 tablet.

Tablety jsou baleny do PA-Al-PVC/Al blistrů obsahujících 10 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

20/064/18-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. 5. 2019

Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 7. 2020