

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aludran, 20 mg + 40 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg cynaryzyny i 40 mg dimenhydraminy.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Białe do białawych, okrągłe tabletki o średnicy około 8 mm z wytłoczonym „V5” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawów zawrotów głowy różnego pochodzenia.

Aludran jest wskazany do stosowania u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli: 20 mg cynaryzyny + 40 mg dimenhydraminy trzy razy na dobę.

Aludran należy przyjmować po posiłkach, aby zminimalizować podrażnienie żołądka.

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

Szczególne populacje

Pacjenci w podeszłym wieku: Dawka taka jak dla dorosłych.

Zaburzenia czynności nerek:

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Aludran u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Produktu leczniczego Aludran nie należy stosować u pacjentów z klirensiem kreatyniny wynoszącym < 25mL/min. (ciężkie zaburzenia czynności nerek).

Zaburzenia czynności wątroby:

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Produktu leczniczego Aludran nie należy stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Dzieci i młodzież:

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Aludran u dzieci i młodzieży w wieku do 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy przyjmować bez rozgryzania, 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.

Produktu leczniczego Aludran nie należy stosować u pacjentów z klirensiem kreatyniny ≤ 25 mL/min (ciężkie zaburzenia czynności nerek).

Ponieważ obie substancje czynne produktu leczniczego Aludran są w znacznym stopniu metabolizowane w wątrobie przez enzymy cytochromu P450, stężenia w osoczu ich postaci niezmienionych i okresy półtrwania wydłużą się u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Wykazano to w przypadku difenhydraminy stosowanej u pacjentów z marskością wątroby. Z tego względu produktu leczniczego Aludran nie należy stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Produktu leczniczego Aludran nie należy stosować u pacjentów z jaskrą zamykającego się kąta przesączania, drgawkami, podejrzeniem podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego, nadużywających alkoholu lub u których występuje zatrzymywanie moczu w związku z chorobami cewki moczowej i gruczołu krokowego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Aludran nie zmniejsza znacząco ciśnienia tętniczego, niemniej jednak u pacjentów z niedociśnieniem należy go stosować ostrożnie.

Aludran należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami, które mogą ulec nasileniu w związku z podawaniem leków przeciwcholinergicznymi, np. podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe, niedrożność odźwiernika dwunastnicy, rozrost gruczołu krokowego, nadciśnienie tętnicze, nadczynność tarczycy lub ciężka choroba wieńcowa.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Aludran u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Aludran może maskować reakcję skórne na alergen podczas wykonywania testów skórnych.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w jednej tabletkie, 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 przeciwcholinergiczne i uspokajające produktu leczniczego Aludran. Prokarbazyna może nasilać działanie produktu leczniczego Aludran. Aludran może nasilać działanie uspokajające substancji o działaniu depresyjnym na OUN, m.in. alkoholu, barbituranów, opioidowych leków przeciwbólowych i leków uspokajających. Pacjentom należy zalecić unikanie napojów alkoholowych. Aludran może również nasilać działanie leków przeciwnadciśnieniowych, efedryny i leków przeciwcholinergicznymi, takich jak atropina i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne.

Aludran może maskować objawy ototoksyczne związane z antybiotykami aminoglikozydowymi. Należy unikać jednoczesnego stosowania leków powodujących wydłużenie odcinka QT w zapisie

EKG (takich jak leki należące do Klasy Ia i Klasy III leków przeciwwarytmicznych). Informacje dotyczące potencjalnych interakcji farmakokinetycznych cynaryzyny i difenhydraminy z innymi lekami są ograniczone. Difenhydramina hamuje metabolizm, w którym pośredniczy izoenzym CYP2D6, w związku z tym zaleca się zachowanie ostrożności podczas stosowania produktu leczniczego Aludran 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 produktu leczniczego Aludran 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 i cynaryzyny jest małe. W badaniach na zwierzętach nie obserwowano działania teratogenne.

Brak danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Aludran u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3). W oparciu o dane dotyczące stosowania u ludzi istnieje podejrzenie, że dimenhydramina może wywierać działanie oksytotyczne i skracać czas porodu.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Aludran w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Dimenhydramina i cynaryzyna przenikają do mleka ludzkiego. Produktu leczniczego Aludran nie należy stosować podczas karmienia piersią.

Płodność

Brak danych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Aludran może wywierać niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Aludran może powodować ospałość, 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 należą sennaść (w tym ospałość, zmęczenie, męczliwość, oszołomienie) obserwowana u około 8% pacjentów i suchość w jamie ustnej obserwowana u około 5% pacjentów podczas badań klinicznych. Reakcje te mają zwykle łagodny charakter i ustępują w ciągu kilku dni, nawet jeśli leczenie jest kontynuowane. Częstość występowania działań niepożądanych związanych ze stosowaniem cynaryzyny/dimenhydraminy w badaniach klinicznych i zgłoszeń po wprowadzeniu do obrotu przedstawiono w poniższej tabeli.

Wykaz działań niepożądanych w ujęciu tabelarycznym:

Częstość występowania działań niepożądanych	Często ≥1/100 do <1/10	Niezbyt często ≥1/1 000 do <1/100	Rzadko ≥1/10 000 do <1/1 000	Bardzo rzadko <1/10 000
Klasa układów i narządów:				
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				Leukopenia Małopłytkowość Niedokrwistość aplastyczna
Zaburzenia układu			Reakcje	

immunologicznego			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 z zamkniętym kątem przesączania, odwracalna agranulocytoza.

Cynaryzyna: zaparcia, zwiększenie masy ciała, uczucie ucisku w klatce piersiowej, żółtaczka cholestatyczna, 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 Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309.

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania produktu leczniczego Aludran obejmują ospałość, zawroty głowy, ataksję z działaniem przeciwoholinergicznym, takim jak suchość w jamie ustnej, nagłe zaczerwienienie twarzy, rozszerzone źrenice, częstoskurcz, gorączka, 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 o stężeniu 9 mg/mL (0,9%). Należy dokładnie 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 ośrodkowego działania przeciwoholinergicznego należy powoli, dożylnie (lub jeśli konieczne domięśniowo) podać fizostygminę (po wykonaniu testu na fizostygminę)

w dawce 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 przeciwocholinergiczne (przeciwmuskarynowe), wywierając działanie parasympatykolytyczne i depresyjne na OUN. Poprzez wpływ na strefę uaktywnienia chemoreceptorów w regionie 4. przedsionka, substancja wykazuje działanie przeciwwymiotne i przeciw zawrotom głowy. W ten sposób dimenhydramina działa przede wszystkim na ośrodkową część układu przedsionkowego

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 układ równowagi. W ten sposób cynaryzyna działa przede wszystkim na obwodową część układu równowagi.

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 w badanej populacji.

Nie oceniano zastosowania produktu leczniczego w leczeniu choroby lokomocyjnej.

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 pojedynczo 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 izoenzym 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 izoenzymu 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 z moczem, głównie w postaci metabolitów, ze związkami z oddzielną 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.

Potencjalne działanie genotoksyczne i rakotwórcze połączenia cynaryzyny/dimenhydraminy nie zostało całkowicie ocenione.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia kukurydziana
Kroskarmeloza sodowa
Hypromeloza 2910 (6 mPa·s)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian
Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry OPA/Aluminium/PVC//Aluminium lub PVC/PVDC//Aluminium.

Pudełko tekturowe zawierające 20, 60 i 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne 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

Ranbaxy (Poland) Sp. z o. o.
ul. Idzikowskiego 16
00-710 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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