

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Azalonum 20 mg/40 mg comprimate.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține cinarizină 20 mg și dimenhidrinat 40 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Comprimate rotunde, biconvexe, de culoare albă până la aproape albă, cu diametrul de aproximativ 8 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomelor de vertij de etiologii diferite.

Azalonum este indicat pentru adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

1 comprimat de trei ori pe zi.

Vârșnici

Aceeași doză ca și pentru adulți.

Insuficiență renală

- Azalonum trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată.
- Azalonum nu trebuie utilizat la pacienții cu un clearance al creatininei <25 ml/minut (insuficiență renală severă).

Insuficiență hepatică

Nu sunt disponibile studii la pacienții cu insuficiență hepatică. Azalonum nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Azalonum la copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu există date disponibile.

În general, durata tratamentului nu trebuie să depășească patru săptămâni. Medicul va decide dacă este necesară prelungirea tratamentului.

Mod de administrare

Comprimatele de Azalonum trebuie administrate fără a fi mestecate, cu lichide, după masă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active, difenhidramină sau alte antihistaminice cu structură similară sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Difenhidramina este excretată în întregime pe cale renală, așadar pacienții cu insuficiență renală severă au fost excluși din programul de dezvoltare clinică.

Azalonum nu trebuie utilizat la pacienții cu clearance al creatininei ≤ 25 ml/minut (insuficiență renală severă).

Deoarece ambele substanțe active ale Azalonum sunt metabolizate extensiv prin intermediul enzimelor citocromului hepatic P450, concentrațiile plasmatică ale medicamentelor nemodificate și timpul de înjumătățire plasmatică a acestora vor crește la pacienții cu insuficiență hepatică severă. Acest lucru a fost demonstrat pentru difenhidramină la pacienții cu ciroză. Prin urmare, Azalonum nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Azalonum nu trebuie utilizat la pacienții cu glaucom cu unghi închis, convulsii, suspiciune de presiune intracraniană crescută, abuz de alcool sau retenție urinară determinată de tulburările uretroprostatice.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Combinăția cinarizină/dimenhidrinat nu reduce în mod semnificativ tensiunea arterială, însă trebuie utilizată cu prudență la pacienții hipotensivi.

Azalonum trebuie luat după mese pentru a reduce la minimum orice iritație gastrică.

Azalonum trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu afecțiuni care pot fi agravate de terapia anticolinergică, de exemplu presiune intraoculară crescută, obstrucție piloro-duodenală, hipertrofie de prostată, hipertensiune arterială, hipertiroidism sau boală coronariană severă.

Se recomandă prudență la administrarea Azalonum la pacienții cu boala Parkinson.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Efectele anticolinergice și sedative ale Azalonum pot fi potențate de inhibitorii monoaminooxidazei.

Procarbazina poate spori efectul dat de Azalonum.

La fel ca alte antihistaminice, Azalonum poate potența efectele sedative ale substanțelor cu efect deprimant asupra SNC, inclusiv alcoolul, barbituricele, analgezicele narcotice și tranchilizantele.

Pacienții trebuie sfătuiți să evite băuturile alcoolice. De asemenea, Azalonum poate crește efectele antihipertensivelor, efedrinei și anticolinergicilor, precum atropina și antidepresivele triciclice.

Azalonum poate masca simptomele ototoxice asociate administrării de antibiotice aminoglicozidice și poate masca răspunsul cutanat la testul alergologic cutanat.

Trebuie evitată administrarea concomitent cu medicamente care prelungesc intervalul QT pe ECG (cum ar fi antiaritmicele din clasa Ia și clasa III).

Informațiile privind potențialul de interacțiuni farmacocinetice între cinarizină și difenhidramină și alte medicamente sunt limitate. Difenhidramina inhibă metabolizarea mediată de CYP2D6 și se recomandă prudență în cazul administrării Azalonum concomitent cu substraturi ale acestei enzime, în special cu cele cu un indice terapeutic îngust.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu a fost stabilită siguranța administrării Azalonum la om pe perioada sarcinii. Studiile la animale sunt insuficiente în ceea ce privește efectele asupra sarcinii, dezvoltării embriofetale și dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3). Riscul teratogen al substanțelor active individuale dimenhidrinat/difenhidramină și cinarizină este scăzut. Nu s-au observat efecte teratogene în cadrul studiilor la animale.

Nu există date privind utilizarea combinației cinarizină/dimenhidrinat la femeile gravide. Studiile la animale sunt insuficiente în ceea ce privește evaluarea toxicității asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Pe baza experienței la om, se suspectează că dimenhidrinatul are efect oxitocinic și poate scurta travaliul.

Azalonum nu este recomandat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Dimenhidrinatul și cinarizina se excretă în laptele matern uman. Azalonum nu trebuie utilizat pe perioada alăptării.

Fertilitatea

Nu există date disponibile.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Azalonum poate avea o influență minoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Azalonum poate provoca somnolență, în special la începutul tratamentului. Pacienții afectați în acest mod nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvente reacții adverse sunt somnolență (inclusiv moleșeală, oboseală, fatigabilitate, confuzie) apărută în studiile clinice la aproximativ 8% dintre pacienți și xerostomie la aproximativ 5% dintre pacienți. Aceste reacții sunt de obicei ușoare și dispar în câteva zile, chiar dacă tratamentul este continuat. Frecvențele reacțiilor adverse asociate cu Azalonum în studiile clinice și în urma raportărilor spontane sunt incluse în tabelul următor.

Lista tabelară a reacțiilor adverse:

Frecvența reacțiilor adverse	Frecvente ≥1/100 și <1/10	Mai puțin frecvente ≥1/1000 și <1/100	Rare ≥1/10000 și <1/1000	Foarte rare <1/10000
Aparate, sisteme și organe:				
Tulburări hematologice și limfatice				Leucopenie Trombocitopenie Anemie aplastică
Tulburări ale sistemului imunitar			Reacții de hipersensibilitate (de exemplu reacții cutanate)	
Tulburări ale sistemului nervos	Somnolență Cefalee	Parestezie Amnezie Tinitus Tremor Nervozitate Convulsii		
Tulburări oculare			Tulburări de vedere	
Tulburări gastro-intestinale	Xerostomie Dureri abdominale	Dispepsie Greață Diaree		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Hipersudorație Erupții cutanate tranzitorii	Fotosensibilitate	
Tulburări renale și ale căilor urinare			Ezitare micțională	

În plus, următoarele reacții adverse sunt asociate cu dimenhidrinatul și cinarizina (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

Dimenhidrinat:

- excitabilitate paradoxală (în special la copii)
- agravare a glaucomului cu unghi închis existent
- agranulocitoză reversibilă.

Cinarizină:

- constipație
- creștere în greutate
- senzație de constricție toracică
- icter colestatic

- simptome extrapiramidale
- reacții cutanate asemănătoare lupusului
- lichen plan.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Simptomele supradozajului cu Azalonum includ somnolență, amețeli și ataxie cu efecte anticolinergice, precum xerostomie, hiperemie facială, midriază, tahicardie, pirexie, cefalee și retenție urinară.

Se pot produce convulsii, halucinații, excitare, deprimare respiratorie, hipertensiune arterială, tremor și comă, în special în cazurile de supradozaj masiv.

Abordarea terapeutică a supradozajului

Trebuie utilizate măsuri generale de susținere pentru a trata insuficiența respiratorie sau insuficiența circulatorie. Este recomandat lavajul gastric cu soluție izotonă de clorură de sodiu. Temperatura corporală trebuie monitorizată cu atenție, deoarece pirexia poate apărea ca o consecință a intoxicației cu antihistaminice, în special la copii.

Simptomele similare crampelor pot fi controlate prin administrarea atentă de barbiturice cu durată scurtă de acțiune. În cazurile cu efecte anticolinergice centrale marcate, fizostigmina (după efectuarea testului la fizostigmină) trebuie administrată lent intravenos (sau, dacă este necesar, intramuscular): 0,03 mg/kg greutate corporală (adulți maxim 2 mg, copii maxim 0,5 mg).

Dimenhidrinatul este dializabil, totuși abordarea terapeutică a supradozajului prin această metodă este considerată nesatisfăcătoare. Se poate realiza o eliminare suficientă prin intermediul hemoperfuziei utilizând cărbune activat. Nu sunt disponibile date privind efectul dializei asupra cinarizinei.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antivertiginoase, codul ATC: N07CA52.

Dimenhidrinatul, sarea de cloroteofilină a difenhidraminei, acționează ca antihistaminic cu proprietăți anticolinergice (antimuscarinice), exercitând efecte parasimpatolitice și deprimante la nivelul SNC. Substanța prezintă efecte antiemetice și antivertiginoase prin influențarea zonei de declanșare a chemoreceptorului în regiunea celui de-al patrulea ventricul. Astfel, dimenhidrinatul acționează predominant asupra sistemului vestibular central.

Datorită proprietăților sale de antagonist al calciului, cinarizina acționează în principal ca sedativ vestibular prin inhibarea intrării calciului în celulele senzoriale vestibulare. Cinarizina acționează astfel în principal asupra sistemului vestibular periferic.

Atât cinarizina cât și dimenhidrinatul sunt cunoscute pentru eficacitatea lor în tratamentul vertijului. Medicamentul obținut prin asocierea acestor două substanțe a fost mai eficient decât componentele individuale la populația studiată.

Medicamentul nu a fost evaluat pentru răul de mișcare.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție și distribuție

După administrare orală, dimenhidrinatul eliberează rapid jumătatea sa moleculară difenhidramina. Difenhidramina și cinarizina sunt absorbite rapid din tractul gastrointestinal. Concentrațiile plasmatice maxime (C_{max}) de cinarizină și difenhidramină se obțin la om în decurs de 2-4 ore. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare pentru ambele substanțe variază între 4-5 ore, indiferent dacă acestea sunt administrate separat sau ca medicament combinat.

Metabolizare

Cinarizina și difenhidramina sunt metabolizate extensiv la nivel hepatic. Metabolizarea cinarizinei implică reacții de hidroxilare a inelului, care sunt catalizate parțial prin CYP2D6 și prin reacții de N-dezalchilare a enzimei CYP cu specificitate scăzută.

Calea principală în metabolizarea difenhidraminei este N-demetilarea secvențială a aminei terțiare. Studiile efectuate *in vitro* cu microzomi hepatici umani indică implicarea diferitelor enzime CYP, inclusiv CYP2D6.

Eliminare

Cinarizina este eliminată în principal prin materiile fecale (40-60%) și într-o măsură mai mică și prin urină, în principal sub formă de metaboliți conjugați cu acid glucuronic. Calea principală de eliminare a difenhidraminei este în urină, în principal sub formă de metaboliți, metabolitul predominant (40-60%) fiind compusul deaminat, acidul difenilmetoxiacetic.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate -studii efectuate cu combinația de cinarizină și dimenhidrinat, fertilitatea – studii efectuate cu cinarizină sau dimenhidrinat, dezvoltarea embriofetală - studii efectuate cu dimenhidrinat și teratogenitatea - studii efectuate cu cinarizină. Într-un studiu efectuat la șobolani, cinarizina a redus numărul puilor, a crescut numărul de resorbții ale fetei și a scăzut greutatea puilor la naștere.

Potențialul genotoxic și carcinogen al combinației cinarizină/dimenhidrinat nu a fost evaluat pe deplin.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloză microcristalină
Croscarmeloză sodică
Amidon de porumb

Hipromeloză
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Talc
Stearat de magneziu.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutii de carton cu 20, 30, 50 și 100 comprimate.

Comprimatele sunt ambalate în blistere din PA-Al-PVC/Al ce conțin 10 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Medochemie Ltd
1-10 Constantinoupoleus St,
Limassol
Cipru

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11816/2019/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Mai 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2023