

## **САЖЕТАК КАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКА**

### **1. ИМЕ ЛЕКА**

Δ Cinedil<sup>®</sup>, 75 mg, таблете  
ИНН: cinarizin

### **2. КВАЛИТАТИВНИ И КВАНТИТАТИВНИ САСТАВ**

Једна таблета садржи 75 mg цинаризина.

За листу свих помоћних супстанци, видети одељак 6.1.

### **3. ФАРМАЦЕУТСКИ ОБЛИК**

- Таблета
- Беле, округле, биконвексне таблете са подеоном линијом на једној страни. Подеона линија није намењена за ломљење таблете.

### **4. КЛИНИЧКИ ПОДАЦИ**

#### **4.1. Терапијске индикације**

Лек Cinedil се користи за контролу вестибуларних поремећаја као што су вертиго, тинитус, мучнина и повраћање - налик онима који се могу видети код Менијерове болести.

Допунска терапија симптома поремећаја периферне циркулације укључујући и Raynaud-ов синдром интермитентно грчење и хладне екстремитете који се јављају код вазоспастичних поремећаја.

#### **4.2. Дозирање и начин примене**

Начин примене:

Орално.

Дозирање: Одрасли и старије особе

*Вестибуларни поремећаји:* 1 таблета (75 mg) једном до два пута дневно.

*Симптоми поремећаја периферне циркулације:* 1 таблета (75 mg) два до три пута дневно.

Уобичајена доза одржавања је 1 таблета (75 mg) једном дневно.

Максимална дневна доза: 3 таблете.

Код старијих особа цинаризин се примењује у дозама које су идентичне дозама за одрасле особе.

Не препоручује се примена Cinedil таблета од 75 mg у терапији код деце.

#### **4.3. Контраиндикације**

- Преосетљивост на цинаризин или на било коју од помоћних супстанци наведених у одељку 6.1.;
- Пацијенти са екстрапирамидалним синдромом;
- Недавно прележан инфаркт;
- Период дојења;
- Трудноћа.

#### **4.4. Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека**

Као и други антихистаминици, лек Cinedil може да изазове нелагодност у епигастријуму, али ако се узима након оброка, иритација желуца може да се умањи.

Због свог антихистаминског дејства, лек Cinedil може да спречи иначе позитивне реакције на индикаторе реактивности коже ако се користи у року од 4 дана пре тестирања.

Примену цинаризина треба избегавати код порфирије.

Нису спроведена клиничка испитивања код пацијената са поремећајем функције јетре или бубрега. Лек Cinedil треба опрезно користити код пацијената са инсуфицијенцијом јетре или бубрега.

Примена цинаризина се не саветује код хипотензивних пацијената. Код старијих пацијената може бити повећана склоност ка хипотермији и могу се појавити екстрапирадални симптоми.

Код пацијената са Паркинсоновом болешћу лек Cinedil треба примењивати само ако корист надмашује ризик за погоршање ове болести.

Лек Cinedil може узроковати поспаност, посебно на почетку лечења. Потребан је опрез приликом истовременог узимања алкохола, депресора ЦНС-а или трициклических антидепресива (видети одељак 4.5. Интеракције са другим лековима и друге врсте интеракција.)

#### **Посебна упозорења о помоћним супстанцама**

Овај лек садржи мање од 1 mmol (23 mg) натријума по дози, тј. суштински је „без натријума”.

#### **4.5. Интеракције са другим лековима и друге врсте интеракција**

Истовремена примена цинаризина са алкохолом, депресорима ЦНС-а или трициклическим антидепресивима, може појачати седативно дејство или ових лекова или цинаризина.

Због тога што цинаризин може изазвати паркинсонизам, не сме се прописивати истовремено са другим лековима који могу имати исте нежељене ефекте; неуролептици, метоклопрамид, резерпин и метилдопа.

Цинаризин има синергистички ефекат када се примени са домперидоном.

Цинаризин има синергистички ефекат у комбинацији са вазодилаторима и другим антихипертензивима. С обзиром да цинаризин има активност на блокаду калцијумских канала, он може повећати активност агенаса који блокирају калцијумске канале. Због тога је неопходан опрез уколико се примењују истовремено. Вазоактивни ефекат цинаризина је повећан када се примењује заједно са вазодилаторима.

#### **4.6. Плодност, трудноћа и дојење**

Безбедност употребе цинаризина током трудноће није утврђена, мада студије рађене на животињама нису показале тератогени ефекат. Као и код других лекова, примена цинаризина током трудноће се не препоручује.

Не постоје подаци о излучивању цинаризина у мајчино млеко. Употреба цинаризина се не препоручује код дојиља.

#### **4.7. Утицај лека на способност управљања возилима и руковања машинама**

Примена цинаризина, посебно на почетку лечења, може да изазове сомноленцију и продужење рефлексног одговора. Ово је значајно за особе које раде са машинама и управљају возилима.

#### 4.8. Нежељена дејства

Нежељена дејства су наведена у табели испод, према класи система органа и према учесталости. Учесталост је дефинисана као: веома често ( $\geq 1/10$ ), често ( $\geq 1/100$  до  $1/10$ ), повремено ( $\geq 1/1000$  до  $1/100$ ), ретко ( $\geq 1/10000$  до  $1/1000$ ), веома ретко ( $1/10000$ ), непознато (не може се проценити на основу доступних података).

Безбедност примене лека цинаризин испитивана је код 372 испитаника лечених цинаризином који су учествовали у 7 студија контролисаних плацебом са индикацијама поремећаја периферне циркулације, поремећаја церебралне циркулације, вертигом и морском болешћу; и код 668 испитаника лечених цинаризином који су учествовали у шест клиничких испитивања са компаратором и 13 отворених клиничких испитивања са индикацијама поремећаја периферне циркулације, поремећајима церебралне циркулације и вертигом. На основу збирних података о безбедности из ових клиничких испитивања, најчешће забележена ( $>2\%$  инциденца) нежељена дејства лека била су: поспаност (8,3) и повећање телесне масе (2,1).

##### **Поремећаји нервног система**

Често: сомноленција

Повремено: летаргија

Непознато: дискинезија, екстрапирамидални поремећаји, паркинсонизам, тремор

##### **Гастроинтестинални поремећаји**

Често: наузеја, диспепсија

Повремено: повраћање, бол у горњем делу абдомена

##### **Хепатобилијарни поремећаји**

Непознато: холестатска жутица.

##### **Поремећаји коже и поткожног ткива**

Повремено: хиперхидроза, Лихеноидна кератоза укључујући и lichen planus

Непознато: субакутни кутани еритематозни лупус.

##### **Поремећаји мишићно-коштаног система и везивног ткива**

Непознато: мишићни ригидитет

##### **Општи поремећаји и реакције на месту примене**

Повремено: умор

##### **Испитивања**

Често: повећање телесне масе

##### Пријављивање нежељених реакција

Пријављивање сумњи на нежељене реакције после добијања дозволе за лек је важно. Тиме се омогућава континуирано праћење односа користи и ризика лека. Здравствени радници треба да пријаве сваку сумњу на нежељене реакције на овај лек Агенцији за лекове и медицинска средства Србије (АЛИМС):

Агенција за лекове и медицинска средства Србије

Национални центар за фармаковигиланцу

Војводе Степе 458, 11221 Београд

Република Србија

факс: +381 (0)11 39 51 131

website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## 4.9. Предозирање

Знакови и симптоми су углавном услед антихолинергичке (налик атропину) активности цинаризина.

Акутно предозирање цинаризином је забележено са дозама у опсегу од 90 до 2250 mg. Најчешће пријављени знаци и симптоми предозирања цинаризином укључују: промене свести од сомноленције, преко ступора до коме, повраћање, екстрапирамидалне симптоме и хипотонију. Код малог броја деце дошло је до развоја епилептичких напада. Клиничке последице нису биле озбиљне у већини случајева, али смрт је забележена након појединачног предозирања и предозирања са више лекова, укључујући цинаризин.

Не постоји специфичан антидот. Код било ког предозирања, терапија је симптоматска и супортивна. У току првог сата након ингестије, може се извршити лаважа желуца уз заштиту ваздушних путева. Међутим, корист од лаваже желуца је неизвесна.

Примену активног угља треба размотрити само код оних пацијената код којих је прошло сат времена од узимања потенцијално токсичне дозе лека (више од 15 mg/kg).

## 5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАЦИ

### 5.1. Фармакодинамски подаци

**Фармакотерапијска група:** Лекови против вертига

**АТЦ шифра:** N07CA02

Доказано је да је цинаризин некомпетитивни антагонист контракције глатких мишића изазване различитим вазоактивним агенсима, укључујући хистамин.

Цинаризин делује и на васкуларне глатке мишиће селективном инхибицијом прилива калцијума у деполаризоване ћелије, чиме се смањује расположивост слободних  $\text{Ca}^{2+}$  јона за индукцију и одржавање контракција.

Вестибуларни очни рефлекс индиковани топлотном стимулацијом лавиринта код заморчића били су значајно спречени цинаризином.

Доказано је да цинаризин инхибира нистагмус.

### 5.2. Фармакокинетички подаци

Код животиња цинаризин се екстензивно метаболише N-деалкилацијом која представља основни пут метаболизма. Приближно две трећине метаболита се излучују фецесом, преостало урином, углавном током првих пет дана након појединачне дозе.

#### *Ресорпција*

Код људи, након оралне примене, ресорпција је релативно спора, максималне концентрације у серуму јављају се након 2,5 до 4 сата.

#### *Дистрибуција*

Везивање цинаризина за протеине плазме је око 91%.

#### *Биотрансформација*

Цинаризин се екстензивно метаболише углавном путем CYP2D6, али постоје знатне варијације међу појединцима у стопи метаболизма.

#### *Излучивање*

Забележано полувреме елиминације цинаризина креће се између 4 и 24 сата.

Метаболити се елиминишу на следећи начин: једна трећина урином (непромењени као метаболити и глукуронидни коњугати) и две трећине фецесом.

### **5.3. Претклинички подаци о безбедности лека**

Неклиничка испитивања безбедности показала су да су дејства била примећена само након хроничне изложености дозама које су приближно 7 до 35 пута веће од препоручене максималне дневне дозе код људи од 90 mg/дан, израчунато на основу површине организма. Цинаризин блокира срчане hERG канале *in vitro*, међутим на изолованом срчаном ткиву и након интравенске примене код заморчића, нису примећена дејства на продужетак QTc интервала ни проаритмично деловање при изложености већој од оне која се клинички очекује.

У репродуктивним испитивањима на пацовима, зечевима и псима није било доказа о нежељеним дејствима на фертилитет и није било тератогености. При вишим дозама, повезаним са токсичношћу код мајке, код пацова се јавило смањење величине легла, повећање ресорпције и смањење телесне масе фетуса при рођењу.

Испитивања мутагености у *in vitro* условима указују на то да основно једињење није мутагено, међутим, након реаговања са нитритом и формирања производа нитризације, примећена је слаба мутагена активност. Испитивања канцерогености нису спороведена, али су пренеопластичне промене биле очигледне током хроничне оралне примене од 18 месеци код пацова, са дозама приближно 35 пута већим од максималне дозе код људи.

## **6. ФАРМАЦЕУТСКИ ПОДАЦИ**

### **6.1. Листа помоћних супстанци**

Калцијум-хидрогенфосфат, дихидрат;  
Целулоза, микрокристална;  
Силицијум-диоксид, колоидни, безводни;  
Натријум-лаурилсулфат;  
Магнезијум-стеарат.

### **6.2. Инкомпатибилност**

Није применљиво.

### **6.3. Рок употребе**

Три (3) године.

### **6.4. Посебне мере опреза при чувању**

Овај лек не захтева посебне услове чувања.

### **6.5. Природа и садржај паковања**

Унутрашње паковање је PVC/Al блистер. Блистер садржи 15 таблета.  
Спољашње паковање је сложива картонска кутија у којој се налазе 3 блистера (укупно 45 таблета) и Упутство за лек.

### **6.6. Посебне мере опреза при одлагању материјала који треба одбацити након примене лека**

Нема посебних захтева.

Сву неискоришћену количину лека или отпадног материјала након његове употребе треба уклонити у складу са важећим прописима.

#### **7. НОСИЛАЦ ДОЗВОЛЕ**

АЛКАЛОИД Д.О.О. БЕОГРАД  
Праховска 3, Београд

#### **8. БРОЈ ДОЗВОЛЕ ЗА СТАВЉАЊЕ ЛЕКА У ПРОМЕТ**

000457630 2023 59010 007 000 515 021 04 001

#### **9. ДАТУМ ПРВЕ ДОЗВОЛЕ И ДАТУМ ОБНОВЕ ДОЗВОЛЕ ЗА СТАВЉАЊЕ ЛЕКА У ПРОМЕТ**

Датум прве дозволе: 02.10.1997.

Датум последње обнове дозволе: 21.02.2024.

#### **10. ДАТУМ РЕВИЗИЈЕ ТЕКСТА**

Фебруар, 2024.