

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vertigix 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 și convexe, de culoare albă, de aproximativ 8 mm.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomelor de vertij de etiologii diferite.  
Vertigix este indicat pentru adulți.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

*Adulți:* 1 comprimat de trei ori pe zi.

*Vârstnici:* aceeași doză ca și pentru adulți.

##### *Insuficiență renală:*

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

##### *Insuficiență hepatică:*

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

##### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea Vertigix la copii și adolescenți 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

Vertigix trebuie administrat fără a fi mestecat, cu lichide, după masă.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanțele active, difenhidramina 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.

Vertigix nu trebuie utilizat la pacienții cu clearance al creatininei  $\leq 25$  ml/minut (insuficiență renală severă).

Deoarece ambele componente active ale Vertigix sunt metabolizate extensiv prin enzimele hepatice ale citocromului P450, concentrațiile plasmatiche 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, Vertigix nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Vertigix nu trebuie utilizat la pacienții cu glaucom cu unghi închis, convulsii, suspiciune de presiune intracraniană crescută, abuz de alcool sau retenție urinară datorată tulburărilor uretro-prostatice.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Vertigix nu reduce în mod semnificativ tensiunea arterială, însă trebuie utilizat cu prudență la pacienții hipotensivi.

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

Vertigix 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 Vertigix la pacienții cu boala Parkinson.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii de interacțiune.

Efectele anticolinergice și sedative ale Vertigix pot fi potențate de inhibitorii monoaminoxidazei. Procarbazina poate spori efectul Vertigix.

La fel ca alte antihistaminice, Vertigix poate potența efectele sedative ale deprimantelor SNC, inclusiv alcoolul, barbituricele, analgezicele narcotice și tranchilizante. Pacienții trebuie sfătuiți să evite băuturile alcoolice. De asemenea, Vertigix poate crește efectele antihipertensivelor, efedrinei și ale anticolinergicilor, precum atropina și antidepresivele triciclice.

Vertigix 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 la EKG (cum ar fi anti-aritmicele 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 Vertigix în asocieră cu substraturi ale acestei enzime, în special cu cele cu un indice terapeutic mic.

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

##### Sarcina

Nu a fost stabilită siguranța administrării cinarizinei/dimenhidrinatului 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 principiilor active singulare dimenhidrinat/difenhidramină și cinarizină este scăzut. Nu s-au observat efecte teratogene în cadrul studiilor la animale.

Nu există date privind utilizarea cinarizinei/dimenhidrinatului 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 oxicinetic și poate scurta travaliul.

Vertigix nu este recomandat în timpul sarcinii.

##### Alăptarea

Dimenhidrinatul și cinarizina se excretă în laptele matern uman. Vertigix 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

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

Vertigix 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 cinarizină/ dimenhidrinat în studiile clinice și în urma rapoartelor spontane sunt incluse în tabelul următor.

Lista de reacții adverse prezentate sub formă de tabel

<b>Frecvența reacțiilor adverse</b>	<b>Frecvente ≥1/100, &lt;1/10</b>	<b>Mai puțin frecvente ≥1/1000, &lt;1/100</b>	<b>Rare ≥1/10000, &lt;1/1000</b>	<b>Foarte rare &lt;1/10000</b>
<b>Aparate, sisteme și organe:</b>				
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 vizuale	
Tulburări gastro-intestinale	Xerostomie Dureri abdominale	Dispepsie Greață Diaree		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Sudorație 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), agravarea glaucomului cu unghi închis existent, agranulocitoză reversibilă.

*Cinarizină*: constipație, creștere în greutate, rigiditate 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](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

## 4.9 Supradozaj

Simptomele supradozajului cu Vertigix 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.

Tratamentul supradozajului: Trebuie utilizate măsuri generale de susținere pentru a trata insuficiența respiratorie sau insuficiența circulatorie. Este recomandat lavajul gastric cu soluție izotonică 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 aplicarea atentă de barbiturice cu durată scurtă de acțiune. În cazurile cu efecte anticolinergice centrale marcate, fizostigmina (după testul fizostigminei) trebuie administrată lent intravenos (sau, dacă este necesar, intramuscular): 0,03 mg/kg greutate corporală (adulti maxim 2 mg, copii maxim 0,5 mg).

Dimenhidrinatul este dializabil, totuși tratamentul supradozajului prin această metodă este considerat nesatisfăcător. Se poate realiza o eliminare suficientă prin intermediul hemoperfuziei utilizând cărbune activat. Nu sunt disponibile date privind dializabilitatea 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 plasmatic 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 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 la asocierea de cinarizină și dimenhidrinat, fertilitatea cu cinarizină sau dimenhidrinat, dezvoltarea embriofetală cu dimenhidrinat și teratogenitatea cu cinarizină. Într-un studiu efectuat la șobolan, cinarizina a redus numărul puilor, a crescut numărul de resorbții a feteșului și a scăzut greutatea puilor la naștere.

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

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Celuloză microcristalină  
Amidon de porumb pregelatinizat

Hipromeloză 2910 15 mPa·s  
Croscarmeloză sodică  
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**

Comprimatele sunt ambalate în blistere din PVC-PVdC/Al-PVdC ce conțin 50 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**

Galenica S.A.  
4, Eleftherias str., Kifissia, 14564,  
Grecia

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

14747/2022/01

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Noiembrie 2017  
Data ultimei reînnoiri autorizației: Octombrie 2022

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Octombrie 2022