

## PROYECTO DE PROSPECTO

---

ARLEVERT®

CINARIZINA/DIMENHIDRINATO  
20 MG/40 MG

COMPRIMIDOS

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

### COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Principios activos

Cinarizina	20 mg
Dimenhidrinato	40 mg

#### Excipientes

Celulosa microcristalina	40,60 mg
Almidón de maíz	45 mg
Talco	0,60 mg
Hipromelosa	4,30 mg
Sílice coloidal anhidra	2,60 mg
Estearato de magnesio	0,30 mg
Croscarmelosa Sódica	6,60 mg

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: preparados contra el vértigo.  
Código ATC: N07CA52

### INDICACIONES

Está indicado para el tratamiento en adultos de los síntomas de vértigo de origen diverso.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### Propiedades Farmacodinámicas

El dimenhidrinato, la sal de cloroteofilina de la difenhidramina, actúa como antihistamínico con propiedades anticolinérgicas (antimuscarínicas) ejerciendo efectos parasimpaticolíticos y depresores del sistema nervioso central. Esta sustancia presenta efectos antieméticos y antivertiginosos al ejercer influencia sobre la zona gatillo quimiorreceptora en la región del 4º ventrículo. Por consiguiente, el dimenhidrinato actúa predominantemente sobre el sistema vestibular central.

Debido a sus propiedades como antagonista del calcio, la cinarizina actúa principalmente como un sedante vestibular al inhibir la entrada de calcio en las células sensoriales vestibulares. Por consiguiente, la cinarizina actúa predominantemente sobre el sistema vestibular periférico.

Tanto la cinarizina como el dimenhidrinato son eficaces en el tratamiento del vértigo. El producto combinado es más eficaz que los compuestos individuales en la población objeto de estudio.

No se ha evaluado la eficacia del producto en mareos causados por movimiento.

## **Propiedades Farmacocinéticas**

### ***Absorción y distribución:***

El dimenhidrinato libera rápidamente su fracción de difenhidramina tras la administración oral. La difenhidramina y la cinarizina son absorbidas rápidamente por el tracto gastrointestinal. Las concentraciones máximas en plasma (C<sub>max</sub>) de cinarizina y difenhidramina se alcanzan en humanos en el plazo de 2-4 horas. La vida media de eliminación en plasma de ambas sustancias oscila entre 4-5 horas cuando se administran por separado o bien como producto combinado.

### ***Biotransformación:***

La cinarizina y la difenhidramina se metabolizan mayoritariamente en el hígado. El metabolismo de la cinarizina comprende reacciones de hidroxilación aromática catalizadas en parte por la CYP2D6 y reacciones de N-desalquilación con baja especificidad de la enzima CYP. La principal ruta metabólica de la difenhidramina es la N-desmetilación secuencial de la amina terciaria. Los estudios realizados in vitro con microsomas hepáticos humanos muestran que están involucradas varias enzimas CYP, incluyendo la CYP2D6.

### ***Eliminación:***

La cinarizina se elimina principalmente por las heces (40% - 60%) y, en menor medida, por la orina, mayormente en forma de metabolitos conjugados con ácido glucurónico. La principal vía de eliminación de la difenhidramina es por la orina, mayormente en forma de metabolitos, con el compuesto desaminado ácido difenilmetoxi-acético como metabolito predominante (40% - 60%).

## **Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos no clínicos no revelaron ningún riesgo especial en humanos según estudios convencionales de toxicidad por administración repetida con la combinación de cinarizina y dimenhidrinato, fertilidad con cinarizina o dimenhidrinato, desarrollo embrional/fetal con dimenhidrinato y teratogenicidad con cinarizina. En un estudio realizado en ratas, la cinarizina redujo el tamaño de las camadas, incrementó el número de fetos reabsorbidos y disminuyó el peso de las crías al nacer.

El potencial genotóxico y carcinogénico de la combinación cinarizina/dimenhidrinato no ha sido evaluado por completo.

## **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

### ***Adultos:***

1 comprimido tres veces al día.

Al inicio del tratamiento y en casos graves, la dosis puede aumentarse hasta 5 comprimidos diarios.

*Ancianos:*

Dosis equivalente a la de los adultos.

*Insuficiencia renal:*

Debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. No debe administrarse a pacientes con un aclaramiento de creatinina de < 25 ml/min (insuficiencia renal grave).

*Insuficiencia hepática:*

No se dispone de estudios en pacientes con insuficiencia hepática. No debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática grave.

*Población pediátrica:*

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

Generalmente, la duración del tratamiento no deberá exceder las cuatro semanas. El médico decidirá si es preciso prolongar el tratamiento o no.

Forma de administración

Los comprimidos se ingieren sin masticar con algo de líquido después de las comidas.

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a los principios activos, a la difenhidramina o a otros antihistamínicos de estructura similar, o a alguno de los excipientes incluidos al inicio del prospecto.

La difenhidramina es excretada completamente por los riñones, y los pacientes con insuficiencia renal grave fueron excluidos del programa de desarrollo clínico. No debe administrarse a pacientes con un aclaramiento de creatinina de < 25 ml/min (insuficiencia renal grave).

Dado que ambos principios activos son metabolizados ampliamente por las enzimas hepáticas del citocromo P450, las concentraciones plasmáticas de los medicamentos inalterados y sus vidas medias aumentan en pacientes con insuficiencia hepática grave. Esto se ha demostrado en el caso de la difenhidramina en pacientes con cirrosis. Por tal razón, no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática grave.

No debe administrarse a pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, convulsiones, sospecha de presión intracraneal aumentada, abuso de alcohol o retención de orina a causa de trastornos uretroprostáticos.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**

El medicamento no reduce significativamente la presión sanguínea; no obstante, debe utilizarse con precaución en pacientes hipotensos.

Debe tomarse después de las comidas para reducir cualquier irritación gástrica.

Debe utilizarse con precaución en pacientes que presenten condiciones que puedan agravarse a causa del tratamiento anticolinérgico, p. ej. presión intraocular aumentada, obstrucción píloro-duodenal, hipertrofia prostática, hipertensión, hipertiroidismo o una enfermedad coronaria grave.

También hay que tener precaución al administrarlo a pacientes con la enfermedad de Parkinson.

### **Embarazo**

No se ha establecido la seguridad de Arlevert durante el embarazo humano. Los estudios en animales son insuficientes para determinar las reacciones en el embarazo, el desarrollo embrional/fetal y el desarrollo postnatal (ver sección Datos preclínicos de seguridad). El riesgo teratogénico de cada uno

de los principios activos dimenhidrinato/difenhidramina y cinarizina es bajo. En estudios realizados en animales no se observó ningún efecto teratogénico.

No hay datos relativos al uso de Arlevert en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección Datos preclínicos de seguridad).

La experiencia en humanos hace sospechar que el dimenhidrinato puede tener algún efecto oxitócico y puede acortar el parto.

No se recomienda utilizar Arlevert durante el embarazo.

### **Lactancia**

El dimenhidrinato y la cinarizina son excretados en la leche materna humana. Arlevert no debe utilizarse durante la lactancia.

### **Fertilidad**

Desconocido

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Arlevert puede tener influencia baja sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Arlevert puede causar somnolencia, sobre todo al comienzo del tratamiento. Los pacientes afectados por este síntoma, no deben conducir ni manejar máquinas.

### Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es esencialmente "exento de sodio".

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones. Los efectos anticolinérgicos y sedantes de Arlevert pueden verse potenciados por los inhibidores de la monoamino oxidasa. La procarbazina puede aumentar el efecto de Arlevert.

Al igual que otros antihistamínicos, Arlevert puede potenciar los efectos sedantes de los depresores del SNC, incluidos el alcohol, los barbitúricos, los analgésicos de acción central y los tranquilizantes. Es preciso advertir a los pacientes de que eviten tomar bebidas alcohólicas.

Asimismo, Arlevert puede aumentar los efectos de los antihipertensivos, la efedrina y los anticolinérgicos, tales como la atropina y los antidepresivos tricíclicos.

Arlevert puede enmascarar los síntomas ototóxicos asociados con los antibióticos aminoglucósidos y enmascarar la respuesta de la piel a las pruebas de alergia en la piel.

Debe evitarse la administración concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QT del ECG (tales como los antiarrítmicos clase IA y clase III).

Se dispone solo de información limitada sobre las posibles interacciones farmacocinéticas de cinarizina y difenhidramina y otros medicamentos. La difenhidramina inhibe el metabolismo mediado por CYP2D6 y hay que tener precaución si se combina Arlevert con substratos de esta enzima, especialmente los de estrecho rango terapéutico.

## REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes observadas en los estudios clínicos son somnolencia (incluido sopor, cansancio, fatiga, aturdimiento), que se produce en aproximadamente un 8% de los pacientes, así como sequedad bucal en aproximadamente un 5% de los pacientes. Estas reacciones suelen ser leves y desaparecen en el transcurso de un par de días incluso si continúa el tratamiento. La frecuencia de reacciones adversas asociadas al medicamento en estudios clínicos y según informes espontáneos se expone en la siguiente tabla:

Tabla 1: Lista tabulada de reacciones adversas.

Frecuencia de reacciones adversas	Frecuentes ≥1/100 a <1/10	Poco frecuentes ≥1/1 000 a <1/100	Raras ≥1/10 000 a <1/1 000	Muy raras <1/10 000
<b>Sistema corporal:</b>				
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>				Leucopenia Trombopenia Anemia aplástica
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>			Reacciones de hipersensibilidad (p. ej. reacciones cutáneas)	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Somnolencia Dolor de cabeza	Parestesia Amnesia Tinnitus Temblor Nerviosismo Convulsiones		
<i>Trastornos oculares</i>			Trastornos visuales	
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Sequedad bucal Dolor abdominal	Dispepsia Náuseas Diarrea		
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Transpiración Erupciones cutáneas	Fotosensibilidad	
<i>Trastornos renales y urinarios</i>			Vacilación urinaria	

Además, se asocian las siguientes reacciones adversas con dimenhidrinato y cinarizina (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

*Dimenhidrinato*: excitabilidad paradójica (especialmente en niños), empeoramiento de un glaucoma de ángulo cerrado existente, agranulocitosis reversible.

*Cinarizina*: estreñimiento, aumento de peso, sensación de opresión en el pecho, ictericia colestásica, síntomas extrapiramidales, reacciones cutáneas similares al lupus, liquen plano

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de ANMAT a través de <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Por cualquier información o comunicación contactarse al +54 011 4709-9020 o vía e-mail a: [farmacovigilancia@celnova.com](mailto:farmacovigilancia@celnova.com).

### **SOBREDOSIS**

Los síntomas de sobredosis de del medicamento incluyen somnolencia, mareos y ataxia con efectos anticolinérgicos, tales como sequedad bucal, enrojecimiento de la cara, pupilas dilatadas, taquicardia, pirexia, dolor de cabeza y retención de orina. Pueden producirse convulsiones, alucinaciones, excitación, depresión respiratoria, hipertensión, temblor y coma, particularmente en casos de sobredosis masiva.

Tratamiento de la sobredosis: Se deben adoptar medidas generales de apoyo para tratar la insuficiencia respiratoria o la insuficiencia circulatoria. Se recomienda realizar un lavado gástrico con solución isotónica de cloruro sódico. Se debe controlar estrictamente la temperatura corporal dado que puede producirse pirexia como consecuencia de la intoxicación con antihistamínicos, especialmente en niños.

Los síntomas similares a calambres pueden controlarse con la administración cuidadosa de un barbitúrico de acción corta. En caso de producirse marcados efectos anticolinérgicos centrales, se deberá administrar lentamente fisostigmina (tras la prueba de fisostigmina) por vía intravenosa (o, si fuera necesario, por vía intramuscular): 0,03 mg/kg de peso corporal (adultos máx. 2 mg, niños máx. 0,5 mg).

El dimenhidrinato es dializable, pero el tratamiento de la sobredosis con este procedimiento se considera insatisfactorio. Una eliminación suficiente puede lograrse mediante la hemoperfusión con carbón activado. No se dispone de ningún dato acerca de la posibilidad de dializar la cinarizina.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666 / 2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar este medicamento a temperaturas menores a 25°C.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

**PRESENTACIÓN:** Envases conteniendo 20 o 30 comprimidos.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.  
CERTIFICADO N°

**ELABORADOR, ACONDICIONADOR PRIMARIO Y SECUNDARIO: HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG,  
Liebigstraße 1-2, 65439 Flörsheim am Main – Alemania.**

**ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO ALTERNATIVO: KLOCKE VERPACKUNGS-SERVICE GmbH, Max  
Becker Strasse 6, 76356 Weingarten (Baden), Alemania.**

**IMPORTADOR, DISTRIBUIDOR Y ACONDICIONADOR SECUNDARIO ALTERNATIVO: CELNOVA ARGENTINA S.A.,  
Talcahuano 461/63. Villa Martelli. Provincia de Buenos Aires, Argentina. Tel. (011) 4709-9020. Bajo Licencia de  
HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG.  
**Dirección Técnica:** Farm. María Laura Ciciliani.**

Lote:

Vencimiento:

Fecha de última revisión: 09-2022