

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

STUGERON

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

25 mg κινναριζίνης ανά δισκίο.

75 mg κινναριζίνης ανά καψάκιο.

75 mg κινναριζίνης ανά ml πόσιμων σταγόνων.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία.

Καψάκια.

Πόσιμες σταγόνες, εναιώρημα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Πρόληψη ημικρανίας, ίλιγγοι, φαινόμενο Raynaud.

Πιθανώς αποτελεσματικό στην περιφερική αγγειοπάθεια.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Από του στόματος: Για την αντιμετώπιση του ίλιγγου και την προφύλαξη από την ημικρανία: Ενήλικες και παιδιά πάνω από 12 ετών, 75-150 mg ημερησίως. Παιδιά 6-12 ετών το μισό της δόσεως των ενηλίκων.

Για τις αγγειοπάθειες: 75 mg 2-3 φορές την ημέρα.

4.3 Αντενδείξεις

Το STUGERON αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όπως και άλλα αντισταμινικά, έτσι και το STUGERON μπορεί να προκαλέσει επιγαστρική δυσφορία. Η λήψη του ύστερα από γεύμα μπορεί να μειώσει τον ερεθισμό του στομάχου.

Σε ασθενείς με νόσο του Parkinson, το STUGERON πρέπει να χορηγείται μόνο εάν τα οφέλη υπερσταθμίζουν τον πιθανό κίνδυνο επιδείνωσης της νόσου.

Το STUGERON μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας. Συνεπώς, πρέπει

να δίδεται προσοχή όταν λαμβάνεται ταυτόχρονα με αλκοόλ ή κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλκοόλ/ Κατασταλτικά του ΚΝΣ/ Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά: Η σύγχρονη χρήση μπορεί να αυξήσει την κατασταλτική δράση είτε αυτών των φαρμάκων είτε του STUGERON.

Διαγνωστική Παρεμβολή: Λόγω της αντισταμινικής του δράσης, το STUGERON μπορεί να παρεμποδίσει θετικές αντιδράσεις σε δείκτες δερματικών αντιδράσεων εάν χρησιμοποιηθεί έως και 4 ημέρες πριν από το δερματικό έλεγχο.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης

Παρόλο που σε μελέτες σε ζώα, το STUGERON δεν έδειξε τερατογόνες επιδράσεις, όπως και με όλα τα φάρμακα, το STUGERON πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν τα θεραπευτικά οφέλη δικαιολογούν τους δυνητικούς κινδύνους για το έμβρυο.

Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την απέκκριση του STUGERON στο μητρικό γάλα στον άνθρωπο: συνεπώς, οι γυναίκες που χρησιμοποιούν το STUGERON πρέπει να αποθαρρύνονται να θηλάζουν.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Καθώς μπορεί να παρουσιαστεί υπνηλία, ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας, πρέπει να εφιστάται προσοχή κατά τη διάρκεια δραστηριοτήτων όπως η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η ασφάλεια του STUGERON εκτιμήθηκε σε 372 άτομα που έλαβαν θεραπεία με κινναριζίνη και συμμετείχαν σε 7 ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές για τις ενδείξεις των περιφερικών κυκλοφορικών διαταραχών, των εγκεφαλικών κυκλοφορικών διαταραχών, του ιλίγγου και της ναυτίας, και σε 668 άτομα που έλαβαν θεραπεία με κινναριζίνη και συμμετείχαν σε έξι συγκριτικές και δεκατρείς ανοιχτού σχεδιασμού κλινικές δοκιμές για τις ενδείξεις των περιφερικών κυκλοφορικών διαταραχών, των εγκεφαλικών κυκλοφορικών διαταραχών και του ιλίγγου. Βάσει συγκεντρωτικών δεδομένων ασφάλειας από αυτές τις κλινικές δοκιμές, οι πιο συχνά αναφερόμενες (>2% συχνότητα εμφάνισης) Ανεπιθύμητες Ενέργειες Φαρμάκου (ΑΕΦ) ήταν: Υπνηλία (8,3) και Σωματικό βάρος αυξημένο (2,1).

Συμπεριλαμβανομένων των παραπάνω αναφερόμενων ΑΕΦ, παρατηρήθηκαν οι ακόλουθες ΑΕΦ από κλινικές δοκιμές και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος και αναφέρθηκαν με τη χρήση του STUGERON. Οι συχνότητες εμφάνισης που παρουσιάζονται χρησιμοποιούν την ακόλουθη σύμβαση:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Ανεπιθύμητες Ενέργειες Φαρμάκου		
	Κατηγορία Συχνότητας Εμφάνισης		
	Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)	Μη γνωστές
Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος	Υπνηλία	Υπερβολικός ύπνος, Λήθαργος	Δυσκινησία, Εξωπυραμιδική διαταραχή, Παρκινσονισμός, Τρόμος
Διαταραχές του Γαστρεντερικού	Ναυτία	Δυσφορία του στομάχου, Έμετος, Άλγος άνω κοιλιακής χώρας, Δυσπεψία	
Διαταραχές του Δέρματος και του Υποδόριου Ιστού		Υπεριδρωσία, Λειχηνοειδής κεράτωση	Ομαλός λειχήνας, Υποξύς δερματικός ερυθρηματώδης λύκος
Διαταραχές του Μυοσκελετικού Συστήματος και του Συνδετικού Ιστού			Μυϊκή ακαμψία
Γενικές Διαταραχές και Καταστάσεις της Οδού Χορήγησης		Κόπωση	
Παρακλινικές Εξετάσεις	Σωματικό βάρος αυξημένο		

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Έχουν αναφερθεί οξείες υπερδοσολογίες με κινναριζίνη σε δόσεις που κυμαίνονται από 90 έως 2.250 mg. Τα πιο συχνά αναφερόμενα σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με την υπερδοσολογία με κινναριζίνη περιλαμβάνουν: μεταβολές του επιπέδου συνείδησης που κυμαίνονται από υπνηλία έως λήθαργο και κόμα, έμετος, εξωπυραμιδικά συμπτώματα και υποτονία. Σε ένα μικρό αριθμό μικρών παιδιών, παρουσιάστηκαν επιληπτικές κρίσεις. Οι κλινικές συνέπειες δεν ήταν σοβαρές στις περισσότερες περιπτώσεις, ωστόσο έχουν αναφερθεί θάνατοι μετά από υπερδοσολογία με ένα ή πολλά φάρμακα περιλαμβανομένης και της κινναριζίνης.

Θεραπεία

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Για κάθε υπερδοσολογία η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτικής φροντίδας. Εντός της πρώτης ώρας μετά την κατάποση, μπορεί να διενεργηθεί πλύση στομάχου. Εάν θεωρηθεί κατάλληλο, μπορεί να χορηγηθεί ενεργός άνθρακας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Κωδικός ATC: N07CA02

Η κινναριζίνη αναστέλλει τις συσπάσεις των αγγειακών λείων μυϊκών κυττάρων, αναστέλλοντας τους διαύλους ασβεστίου. Πέραν αυτού του άμεσου ανταγωνισμού με το ασβέστιο, η κινναριζίνη μειώνει τη συσταλτική δραστηριότητα αγγειοδραστικών ουσιών όπως είναι η νορεπινεφρίνη και η σεροτονίνη, αναστέλλοντας τους διαύλους ασβεστίου που λειτουργούν ως υποδοχείς. Ο αποκλεισμός της κυτταρικής εισροής ασβεστίου είναι ιστοεκλεκτικός και έχει ως αποτέλεσμα αντιαγγειοσυσπαστικές ιδιότητες χωρίς επίδραση στην αρτηριακή πίεση και τον καρδιακό ρυθμό.

Η κινναριζίνη μπορεί να βελτιώσει περαιτέρω την ελλιπή μικροκυκλοφορία αυξάνοντας την ικανότητα παραμόρφωσης των ερυθροκυττάρων και μειώνοντας τη γλοιότητα του αίματος. Η κυτταρική αντίσταση στην υποξία είναι αυξημένη.

Η κινναριζίνη αναστέλλει τη διέγερση του αιθουσαίου συστήματος, το οποίο οδηγεί σε καταστολή του νυσταγμού και άλλων αυτόνομων διαταραχών. Οξεία επεισόδια ίλιγγου μπορεί να προληφθούν ή να μειωθούν με κινναριζίνη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Τα μέγιστα επίπεδα κινναριζίνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται 1 έως 3 ώρες μετά την πρόσληψη.

Κατανομή

Η σύνδεση της κινναριζίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 91%.

Μεταβολισμός

Η κινναριζίνη μεταβολίζεται εκτενώς κυρίως μέσω του CYP2D6.

Απομάκρυνση

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της απομάκρυνσης που έχει αναφερθεί κυμαίνεται από 4 έως 24 ώρες. Η απομάκρυνση των μεταβολιτών πραγματοποιείται κατά περίπου το 1/3 στα ούρα και κατά τα 2/3 στα κόπρανα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μια συνοπτική συστοιχία μη κλινικών μελετών ασφάλειας έδειξαν ότι οι επιδράσεις παρατηρήθηκαν μόνο μετά από χρόνιες εκθέσεις από περίπου 5 έως 72 φορές, σε μια βάση mg/kg σε σύγκριση με τη μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο των 225 mg/ημέρα, που υπολογίζεται ως 4,5 mg/kg βασιζόμενες σε ένα άτομο 50 kg.

Οι τιμές LD50 της εφάπαξ δόσης σε διάφορα μοντέλα ζώων δείχνουν ένα μεγάλο εύρος ασφάλειας σε μια βάση mg/kg σε σύγκριση με τη μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο (MRHD) των 225 mg/ημέρα ή 4,5 mg/kg βασιζόμενες σε ένα άτομο 50 kg. Σε ποντίκια οι τιμές LD50 ήταν > 1.000 mg/kg μετά από του στόματος, υποδόριες και ενδοπεριτοναϊκές χορηγήσεις. Ομοίως, οι τιμές LD50 σε αρουραίους και σκύλους ήταν > 640 mg/kg και > 160 mg/kg, αντίστοιχα, και για τις τρεις οδούς χορήγησης. Η LD50 μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σε ποντικούς και αρουραίους ήταν 22 mg/kg και 24 mg/kg, αντίστοιχα. Η LD50 σε ινδικά χοιρίδια ήταν > 40 mg/kg μετά από του στόματος και υποδόριες χορηγήσεις. Τα αποτελέσματα από οξεία από του στόματος, υποδόρια και ενδοπεριτοναϊκή τοξικότητα σε ποντίκια και αρουραίους με διυδροχλωρικό άλας ήταν παρόμοια με τα αποτελέσματα της μητρικής ένωσης.

Μελέτες τοξικότητας από του στόματος επαναλαμβανόμενης δόσης (χορηγούμενης με την τροφή) σε αρουραίους έδειξαν κάποια μείωση στην κατανάλωση τροφής και μεταβολές στη χημεία του ορού (μείωση του ανόργανου φωσφόρου, αύξηση του λόγου ασβεστίου/φωσφόρου), βάρος οργάνου (μείωση στο σπλήνα και στην καρδιά, αύξηση στο ήπαρ, στους νεφρούς και στον εγκέφαλο) και ιστοπαθολογία (χρόνια εκφύλιση που σχετίζεται με το κεντρικό τμήμα του λοβού και τροποποιήσεις του παγκρέατος). Αυτές οι παρατηρήσεις έγιναν γενικά στην ομάδα υψηλής δόσης (320 mg/kg ή περίπου 72 x MRHD) και ήταν πιο έντονες μετά από 18 μήνες θεραπείας. Μετά από 3 ή 12 μήνες από του στόματος δοσολογία σε σκύλους, όλες οι παρατηρήσεις ήταν παρόμοιες με τους ελέγχους εκτός από κάποια μείωση του σωματικού βάρους (μετά από 3 μήνες στα 80 mg/kg ή περίπου 18 x MRHD) ή κάποια περιορισμένα ιστοπαθολογικά ευρήματα (εστιακή πυρηνική κενοτοπίωση και συνάθροιση νευρογλοιακών κυττάρων γύρω από νευρώνες στο ΚΝΣ, υδροπική πτυχή του ήπατος, τροποποιήσεις του παγκρέατος, λεμφοειδής έλλειψη, αναστολή της σπερματογένεσης και ατροφία του γεννητικού συστήματος του θήλεος), μετά από 12 μήνες κατά την υψηλή δόση των 20 mg/kg (~ 5 x MRHD).

Σε μελέτες αναπαραγωγής σε αρουραίους, κουνέλια, και σκύλους, δεν υπήρξαν επιδράσεις στη

γονιμότητα και δεν παρουσιάστηκε τερατογένεση. Σε πολύ υψηλές δόσεις (80 έως 320 mg/kg, περίπου 18-72 x MRHD) σε αρουραίους, η μητρική τοξικότητα είχε ως αποτέλεσμα μειωμένο μέγεθος νεογνών, μια αύξηση του ποσοστού των απορροφήσεων και μία μείωση του βάρους των εμβρύων κατά τη γέννηση.

Η *in vitro* μελέτη μεταλλαξιογένεσης με *Salmonella typhimurium* υπέδειξε ότι η μητρική ένωση δεν είναι μεταλλαξιογόνος έως 10 μ mol/τριβλίο. Ωστόσο, αφού αντιδράσει με νιτρώδη και σχηματιστεί το προϊόν νίτρωσης, παρατηρήθηκε μια ασθενής μεταλλαξιογόνος δράση. Καρκινογένεση δεν έχει ειδικά εκτιμηθεί. Ωστόσο, δεν ήταν εμφανείς προ-νεοπλασματικές μεταβολές κατά τη διάρκεια της από του στόματος χορήγησης διάρκειας 18 μηνών σε αρουραίους έως μία δόση 72 φορές περίπου του επιπέδου της μέγιστης δόσης στον άνθρωπο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

25 mg δισκία

Λακτόζη, άμυλο αραβοσίτου, σακχαρόζη, τάλκης, υδρογονωμένο φυτικό έλαιο, πολυβιδόνη (σύνθεση F50).

75 mg καψάκια

Λακτόζη, άμυλο αραβοσίτου, μαγνήσιο στεατικό, τάλκης (σύνθεση F6). Το ίδιο το καψάκιο περιέχει ερυθροσίνη, τιτανίου διοξείδιο, πορτοκαλοκίτρινο S, σιδήρου III οξείδιο κίτρινο, ζελατίνη.

75 mg/ml πόσιμες σταγόνες, εναιώρημα

Διάλυμα υγρής μη κρυσταλλοποιημένης σορβιτόλης, 20 mg/ml αλκοόλης, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη και νατριούχος καρβοξυμεθυλοκυτταρίνη, πολυσορβικό, παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας, παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας, βελτιωτικό γεύσης μπανάνα και κεκαθαρωμένο ύδωρ (σύνθεση F55).

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή.

6.3 Διάρκεια ζωής

75 mg καψάκια: 60 μήνες.

25 mg δισκία και 75 mg/ml πόσιμες σταγόνες, εναιώρημα: 36 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Δισκία: Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Καψάκια: Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Πόσιμες σταγόνες, εναιώρημα: Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασίες κυψελών με 50 δισκία των 25 mg ή 20 καψάκια των 75 mg.

Φιάλη με σταγονόμετρο των 20 ml.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Ανακινήστε καλά τη φιάλη πριν τη χρήση.

Το STUGERON διατίθεται σε φιάλη με σταγονόμετρο με πάμα ασφαλείας για παιδιά και ανοίγεται ως ακολούθως: πιέστε το πλαστικό βιδωτό πάμα προς τα κάτω ενώ παράλληλα το περιστρέφετε προς την αντίθετη φορά των δεικτών του ρολογιού.

Μετά την αφαίρεση του βιδωτού πάματος, ο απαιτούμενος αριθμός σταγόνων μπορεί να επιτευχθεί με το σταγονόμετρο, το οποίο είναι προσαρτημένο στη φιάλη.



7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική ΑΕΒΕ
Λ. Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη
Αθήνα

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

25 mg δισκία:	40446/11.09.2008
75 mg καψάκια:	40444/11.09.2008
75 mg/ml πόσιμες σταγόνες, εναιώρημα:	40448/11.09.2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

11.09.2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ