



1 BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs 20 mg/40 mg Tabletten

2 QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 20 mg Cinnarizin und 40 mg Dimenhydrinat. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3 DARREICHUNGSFORM

Tablette

Weiß bis cremefarbene, runde, bikonvexe Tabletten mit der Prägung „C“ auf der einen Seite und glatt auf der anderen Seite, mit einem Durchmesser von etwa 8,00 mm.

4 KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Schwindel verschiedener Genese

Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs ist für Erwachsene indiziert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene:

20 mg Cinnarizin/40 mg Dimenhydrinat 3-mal täglich.

Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs sollte nach dem Essen eingenommen werden, um eventuelle Magenreizungen zu minimieren.

Im Allgemeinen sollte die Dauer der Behandlung vier Wochen nicht überschreiten. Der Arzt entscheidet, ob eine längere Behandlung erforderlich ist.

Besondere Patientengruppen

Ältere Menschen:

Dosierung wie für Erwachsene.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs sollte bei Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion mit Vorsicht angewendet werden. Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs darf von Patienten mit einer Kreatinin-Clearance ≤ 25 ml/min (schwere Niereninsuffizienz) nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3.).

Eingeschränkte Leberfunktion:

Es liegen keine Studien für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion vor. Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs darf von Patienten mit schwer eingeschränkter Leberfunktion nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3.).

Kinder und Jugendliche:

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs ist zum Einnehmen. Die Tabletten sind unzerkaut mit etwas Flüssigkeit einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, Diphenhydramin oder andere Antihistaminika ähnlicher Struktur (wie Astemizol, Chlorpheniramin und Terfenadin, die als Antiallergika angewendet werden) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Diphenhydramin wird vollständig renal ausgeschieden und Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz waren vom klinischen Entwicklungsprogramm ausgeschlossen. Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs darf von Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von ≤ 25 ml/min (schwere Niereninsuffizienz) nicht angewendet werden.

Da beide Wirkstoffe von Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs weitgehend durch hepatische Cytochrom-P450-Enzyme metabolisiert werden, erhöhen sich bei Patienten mit schwer eingeschränkter Leberfunktion die Plasmakonzentrationen der unveränderten Wirkstoffe und ihre Halbwertszeiten. Dies wurde für Diphenhydramin bei Patienten mit Zirrhose nachgewiesen. Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs darf daher von Patienten mit schwer eingeschränkter Leberfunktion nicht angewendet werden.

Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs darf von Patienten mit akutem Asthma bronchiale, Engwinkelglaukom, Krampfanfällen, Verdacht auf erhöhten intrakraniellen Druck, Alkoholmissbrauch oder Harnretention aufgrund von urothorprostatischen Erkrankungen nicht angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs führt zu keiner signifikanten Senkung des Blutdrucks, jedoch sollte es bei Patienten mit Hypotonie mit Vorsicht angewendet werden.

Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs sollte mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit Zuständen, die sich durch eine anticholinerge Therapie verschlimmern könnten, z. B. erhöhter intraokulärer Druck, pyloro-duodenale Obstruktion, Prostatahyperplasie, Hypertonie, Hyperthyreose oder schwere koronare Herzkrankheit.

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs bei Patienten mit Morbus Parkinson.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Die anticholinergen und sedierenden Wirkungen von Cinnarizin/Dimenhydrinat können durch Monoaminoxidase-Hemmer verstärkt werden. Procarbazin kann die Wirkung von Cinnarizin/Dimenhydrinat verstärken.

Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs kann die sedierenden Wirkungen von ZNS-dämpfenden Substanzen wie Alkohol, Barbiturate, Narkoanalgetika und Tranquilizer verstärken. Patienten sollten angewiesen werden, alkoholische Getränke zu meiden. Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs kann außerdem die Wirkungen von Antihypertensiva, Ephedrin und Anticholinergika wie Atropin und trizyklische Antidepressiva verstärken.

Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs kann ototoxische Symptome im Zusammenhang mit der Anwendung von Aminoglykosid-Antibiotika und Hautreaktionen bei Allergietests maskieren.

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die das QT-Intervall im EKG verlängern (z. B. Antiarrhythmika der Klassen IA und III), sollte vermieden werden.

Über potenzielle pharmakokinetische Wechselwirkungen von Cinnarizin und Diphenhydramin mit anderen Arzneimitteln liegen nur eingeschränkte Informationen vor. Diphenhydramin hemmt den durch CYP2D6 vermittelten Metabolismus. Vorsicht ist geboten, wenn Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs zusammen mit Substraten dieses Enzyms angewendet wird, insbesondere solchen mit geringer therapeutischer Breite.

4.6 Schwangerschaft, Stillzeit und Fertilität

Schwangerschaft

Die Sicherheit von Cinnarizin/Dimenhydrinat während der Schwangerschaft ist nicht erwiesen. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fotale und postnatale Entwicklung vor (siehe Abschnitt 5.3). Das teratogene Risiko der Einzelwirkstoffe Dimenhydrinat/Diphenhydramin und Cinnarizin ist gering. In tierexperimentellen Studien wurden keine teratogenen Wirkungen beobachtet.

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Cinnarizin/Dimenhydrinat bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3).

Aufgrund von Erfahrungen beim Menschen besteht der Verdacht, dass Dimenhydrinat eine Oxytocin-Wirkung hat und die Dauer des Geburtsvorgangs verkürzen kann.

Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Stillzeit

Dimenhydrinat und Cinnarizin werden in die Muttermilch ausgeschieden. Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs sollte während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Nicht bekannt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs kann zu Schläfrigkeit führen, insbesondere zu Beginn der Behandlung. Betroffene Patienten sollten keine Fahrzeuge führen oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen sind Somnolenz (einschließlich Schläfrigkeit, Müdigkeit, Erschöpfung, Benommenheit) bei ca. 8 % der Patienten und Mundtrockenheit bei ca. 5 % der Patienten in klinischen Studien. Diese Nebenwirkungen haben in der Regel eine leichte Ausprägung und verschwinden innerhalb weniger Tage, auch bei fortgesetzter Behandlung. Die folgende Tabelle enthält die Häufigkeit der Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit Cinnarizin/Dimenhydrinat in klinischen

Studien aufgetreten sind oder die spontan gemeldet worden sind.

(Siehe Tabelle Seite 2 Auflistung der Nebenwirkungen)

Darüber hinaus stehen die folgenden Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Dimenhydrinat und Cinnarizin (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Dimenhydrinat: Paradoxe Erregungszustände (insbesondere bei Kindern), Verschlechterung eines bestehenden Engwinkelglaukoms, reversible Agranulozytose.

Cinnarizin: Obstipation, Gewichtszunahme, Engegefühl in der Brust, cholestatischer Ikterus, extrapyramidale Symptome, lupusartige Hautreaktionen, Lichen planus

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Zu den Symptomen einer Überdosierung von Cinnarizin/Dimenhydrinat zählen Schläfrigkeit, Schwindel und Ataxie mit anticholinergen Wirkungen wie Mundtrockenheit, Gesichtsrötung, Pupillenerweiterung, Tachykardie, Fieber, Kopfschmerzen und Harnverhalt. Insbesondere bei massiver Überdosierung kann es zu Krämpfen, Halluzinationen, Erregung, Atemdepression, Hypertonie, Tremor und Koma kommen.

Behandlung einer Überdosierung: Respiratorische Insuffizienz oder Kreislaufversagen sollten durch allgemeine unterstützende Maßnahmen behandelt werden. Eine Magenspülung mit Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 %) wird empfohlen. Die Körpertemperatur sollte engmaschig überwacht werden, da insbesondere bei Kindern als Folge einer Antihistaminvergiftung Fieber auftreten kann.

Krampfartige Symptome können durch vorsichtige Anwendung eines kurzwirksamen Barbiturates kontrolliert werden. Bei deutlich ausgeprägten zentral-anticholinergen Wirkungen sollte Physostigmin (nach Physostigmintest) langsam intravenös (oder notfalls intramuskulär) verabreicht werden: 0,03 mg/kg Körpergewicht (Erwachsene max. 2 mg, Kinder max. 0,5 mg).

Dimenhydrinat ist dialysierbar, jedoch wird die Behandlung einer Überdosierung durch Dialyse als unbefriedigend erachtet. Eine ausreichende Elimination kann mittels Hämo-perfusion unter Verwendung von Aktivkohle erreicht werden. Bezüglich der Dialysierbarkeit von Cinnarizin liegen keine Daten vor.

5 PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antivertiginosa

ATC-Code: N07CA52

Dimenhydrinat, das Chlorthephyllin-Salz des Diphenhydramins, wirkt als Antihistaminikum mit anticholinergen (antimuskarinischen) Eigenschaften und weist parasympholytische und zentral-dämpfende Wirkungen auf. Der Wirkstoff zeigt antiemetische und antivertiginöse Wirkungen durch eine Beeinflussung der Chemorezeptor-Triggerzone im Bereich des 4. Ventrikels. Dimenhydrinat wirkt daher vorwiegend auf das zentral-vestibuläre System.

Aufgrund seiner calciumantagonistischen Eigenschaften wirkt Cinnarizin in erster Linie als vestibuläres Sedativum, indem es den Einstrom von Calciumionen in die vestibulären Sinneszellen hemmt. Cinnarizin wirkt daher vorwiegend auf das peripher-vestibuläre System.

Es ist bekannt, dass sowohl Cinnarizin als auch Dimenhydrinat bei der Behandlung von Schwindel wirksam sind. Das Kombinationspräparat hat sich bei den untersuchten Patienten als wirksamer erwiesen als die Einzelwirkstoffe.

Das Arzneimittel wurde nicht bei Kinetose untersucht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Verteilung

Nach oraler Anwendung wird aus Dimenhydrinat schnell Diphenhydramin freigesetzt. Diphenhydramin und Cinnarizin werden schnell aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen (C_{max}) von Cinnarizin und Diphenhydramin werden beim Menschen innerhalb von 2 - 4 Stunden erreicht. Die Plasmaeliminationshalbwertszeiten beider Substanzen liegen zwischen 4 und 5 Stunden; dies gilt sowohl für die allein angewendeten Einzelsubstanzen als auch für das Kombinationsarzneimittel.



Tabelle 2: Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen:

Häufigkeit der Nebenwirkung	Häufig $\geq 1/100$, $< 1/10$	Gelegentlich $\geq 1/1.000$, $< 1/100$	Selten $\geq 1/10.000$, $< 1/10$	Sehr selten $< 1/10.000$
Systemorganklasse				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Leukopenie, Thrombozytopenie, Aplastische Anämie
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Hautreaktionen)	
Erkrankungen des Nervensystems	Somnolenz, Kopfschmerzen	Parästhesie, Amnesie Tinnitus, Tremor Nervosität, Konvulsionen		
Augenerkrankungen			Sehstörungen	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit, Bauchschmerzen	Dyspepsie, Übelkeit Diarrhö		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Schwitzen Hautausschlag	Photosensibilität	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Harnverhalt	

Biotransformation

Cinnarizin und Diphenhydramin werden in hohem Maße in der Leber metabolisiert. Der Metabolismus von Cinnarizin umfasst Ring-Hydroxylierungsreaktionen, die teilweise durch CYP2D6 katalysiert werden, und N-Dealkylierungsreaktionen mit geringer CYP-Enzymspezifität. Diphenhydramin wird hauptsächlich durch die sequenzielle N-Demethylierung des tertiären Amins metabolisiert. In-vitro-Studien an Lebermikrosomen des Menschen weisen auf die Beteiligung von verschiedenen CYP-Enzymen, einschließlich CYP2D6, hin.

Elimination

Cinnarizin wird hauptsächlich mit den Faeces ausgeschieden (40 - 60 %), zu einem geringeren Teil auch mit dem Urin, vorwiegend in Form von Metaboliten als Glucuronsäure-Konjugate. Diphenhydramin wird hauptsächlich mit dem Urin ausgeschieden, überwiegend in Form von Metaboliten, mit der desaminierten Verbindung Diphenylmethoxy-Essigsäure als Hauptmetabolit (40 - 60 %).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe der Kombination Cinnarizin/Dimenhydrinat, zur Fertilität mit Cinnarizin oder Dimenhydrinat, zur embryonalen/fötalen Entwicklung mit Dimenhydrinat und zur Teratogenität mit Cinnarizin lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. In einer Studie an Ratten bewirkte Cinnarizin eine verminderte Wurfgröße, eine erhöhte Zahl resorbierter Föten und ein vermindertes Geburtsgewicht der Jungtiere.

Das genotoxische und karzinogene Potenzial der Cinnarizin/Dimenhydrinat-Kombination ist nicht vollständig untersucht worden.

6 PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Maisstärke
Croscarmellose-Natrium
Mikrokristalline Cellulose
Hypromellose
Hochdisperses Siliciumdioxid
Talkum
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Cinnarizin/Dimenhydrinat Micro Labs ist in transparenten PVC/PVDC//Aluminium-Blisterpackungen erhältlich.

Packungsgrößen: 10, 20, 25, 28, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 und 500 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7 INHABER DER ZULASSUNG

Micro Labs GmbH
Lyoner Straße 20
60528 Frankfurt/Main

8 ZULASSUNGSNUMMER

7005700.00.00

9 DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

06.01.2023

10 STAND DER INFORMATION

Februar 2024

11 VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig