

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dizinel 20 mg/40 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 20 mg de cinarizina y 40 mg de dimenhidrinato. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos redondos, biconvexos de color blanco o blanquecino, con un diámetro de 8 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de los síntomas de vértigo de origen diverso.
Dizinel está indicado en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos:

1 comprimido tres veces al día.

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

Poblaciones especiales

Ancianos:

No es necesario ajustar la dosis. Dosis equivalente a la de los adultos.

Insuficiencia renal:

Dizinel debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Dizinel 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. Dizinel no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Población pediátrica:

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

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos de Dizinel deben ser ingeridas con algo de líquido después de las comidas.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos, a la difenhidramina o a otros antihistamínicos de estructura similar, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- La difenhidramina es excretada completamente por los riñones, y los pacientes con insuficiencia renal grave fueron excluidos del programa de desarrollo clínico. Dizinel no debe administrarse a pacientes con un aclaramiento de creatinina de ≤ 25 ml/min (insuficiencia renal grave).
- Dado que ambos principios activos de Dizinel 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, Dizinel no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Dizinel 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.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Cinarizina/dimenhidrinato no reduce significativamente la presión sanguínea; no obstante, debe utilizarse con precaución en pacientes hipotensos.
- Dizinel debe tomarse después de las comidas para reducir cualquier irritación gástrica.
- Dizinel debe utilizarse con precaución en pacientes que presenten condiciones que puedan agravarse a causa del tratamiento anticolinérgico, p. ej. presión intraocular aumentada, obstrucción piloro-duodenal, hipertrofia prostática, hipertensión, hipertiroidismo o una enfermedad coronaria grave.
- Hay que tener precaución al administrar Dizinel a pacientes con la enfermedad de Parkinson.
- Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por unidad de dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

- Los efectos anticolinérgicos y sedantes de cinarizina/dimenhidrinato pueden verse potenciados por los inhibidores de la monoamino oxidasa. La procarbazina puede aumentar el efecto de cinarizina/dimenhidrinato.
- Al igual que otros antihistamínicos, cinarizina/dimenhidrinato puede potenciar los efectos sedantes de los depresores del SNC, incluidos el alcohol, los barbitúricos, los analgésicos narcóticos y los tranquilizantes. Es preciso advertir a los pacientes de que eviten tomar bebidas alcohólicas.

Cinarizina/dimenhidrinato también puede aumentar los efectos de los antihipertensivos, la efedrina y los anticolinérgicos, tales como la atropina y los antidepresivos tricíclicos.

- Cinarizina/dimenhidrinato 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 Dizinel con sustratos de esta enzima, especialmente los de estrecho rango terapéutico.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de cinarizina/dimenhidrinato 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 5.3). 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 cinarizina/dimenhidrinato en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

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

No se recomienda utilizar Dizinel durante el embarazo.

Lactancia

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

Fertilidad

Desconocido.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 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 a cinarizina/dimenhidrinato en estudios clínicos y según informes espontáneos se expone en la siguiente tabla:

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
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Leucopenia Trombopenia Anemia aplásica
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad (p. ej. Reacciones cutáneas)	
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia Dolor de cabeza	Parestesia Amnesia Tinnitus Temblor Nerviosismo Convulsiones		
Trastornos oculares			Trastornos visuales	
Trastornos gastrointestinales	Sequedad bucal Dolor abdominal	Dispepsia Náuseas Diarrea		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Transpiración Erupciones cutáneas	Fotosensibilidad	
Trastornos renales y urinarios			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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano:
www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

Síntomas

Los síntomas de sobredosis de cinarizina/dimenhidrinato 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

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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: preparados contra el vértigo, código ATC: N07CA52.

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 de disparo de los quimiorreceptores 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.

5.2 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_{max}) 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%).

5.3 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.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Celulosa microcristalina,
Croscarmelosa sódica
Almidón de maíz
Hipromelosa
Sílice coloidal anhidra
Talco
Estearato de magnesio,

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna condición especial de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Caja de 20, 50 ó 100 comprimidos.

Los comprimidos se envasan en blísters de Poliamina/Aluminio/PVC-Aluminio de conteniendo 10 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ITALFARMACO, S.A.
San Rafael, 3, 28108 Alcobendas (Madrid). España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Diciembre 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2019

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) www.aemps.gob.es