Amocerebral Plus

Cinnarizine 20 mg. & Dimenhydrinate 40 mg

For Treatment of Vertigo Symptoms

1- NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Amocerebral Plus® 20 mg/40 mg tablets
2- QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION
Active ingredients:

Each tablet contains 20 mg cinnarizine and 40 mg dimenhydrinate.

Inactive ingredients:
Lactose monohydrate, Microcrystalline Cellulose (aricel ph 200), povidone k30, crosamellose sodium, sodium stearyl fumarate.

5-PHARMACEUTICAL FORM

4- CLINICAL PARTICULARS

Posology Adults: 1 tablet three times daily.

Renal impairment:

Amocerebral Plus® should be used with caution in patients with mild to moderate renal impairment. Amocerebral Plus® should not be used by patients with a creatinine clearance of <25ml/min (severe renal impairment).

No studies in patients with hepatic impairment are available. Amocerebral Plus® should

not be used by placins with severe repair importance. The safety and efficacy of cinnarizine and dimenhydrinate combination in children and adolescents under the age of 18 years has not been established. No data are available, in general, the duration of treatment should not exceed four weeks. The physician shall decide whether longer treatment is required.

Method of durinistration Method of admin

cerebral Plus tablets are to be taken unchewed, with some liquid after meals.

Amocrebral Plus tablets are to be taken unchewed, with some liquid after meals.

4.3 Contrainfications

Hypersensitivity to the active substances, diphenhydramine or other antihistamines of smilar structure or lo any off he excipited is flext.

Diphenhydramine is completely exerted renally, and patients with severe renal impairment were excluded from the clinical development program. Amocrebral Plus® should not be used by patients with a creatinine clearance of < 25 milmin (severe renal impairment). Since both active components of Amocrebral are extensively metabolised by hepatic cytochrome P450 enzymes, the plasma concentrations of the unchanged drugs and their half-lives will increase in patients with severe hepatic impairment. This has been shown for diphenhydramine in patients with servere hepatic impairment. Hancerebral Plus® should not be used to patients with severe hepatic impairment.

Amocrebral Plus® should not be used in patients with angle-closure glaucoma, convulsions, suspicion of raised infraramial pressure, alcohol abuse or unine retention due to urethroprostatic disorders.

4.4 Special warmings and precautions for uses

convolsions, suspicion of raised intracranial pressure, alcohol abuse or urine retention due to urethroprostatic disorders.

4.4 Special warnings and precautions for use

Amocerebral Plus® does not reduce blood pressure significantly, however, it should be used with caution in hypotensive patients.

Amocerebral Plus® should be taken after meals to minimise any gastric irritation.

Amocerebral Plus® should be used with caution in patients with conditions that might be aggravated by anticholinergic therapy, e.g. raised intra-ocular pressure, pyforo-duodenal obstruction, prostatic hypertrophy, hypertension, hyperthyroidism or severe coronary heart disease. Caution should be exercised when administering Amocerebral Plus® to patients with radinsoris disease.

Patients with ran herefitairy problems of galactose intolerance, the lop lactose deficiency or glucose – galactose malabsorption should not take this medicine.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction No interaction studies have been performed.

**A micrackon wind other medicinal products and other rollins of interaction.
The anticholinergic and sedative effects of *Amocerebral Plus** may be potentiated by monoamine outdase inhibitors. Procrathazine may enhance the effect of *Amocerebral Plus* in common with other antihistamines, *Amocerebral Plus** may potentiate the sedative effects of CNS depressants including alcohol, barbiturates, haracitic analgesics and tranquillisers. Patients should be advised to avoid alcoholic drinks. *Amocerebral Plus** tranquillers: Patients should be advised to avoid alcoholic drinks. Amocerebral Plus® may also enhance the effects of antihypertensives, ephedrine and antichiomelegis such as atropine and tricyclic antidepressants. Amocerebral Plus® may mask ototoxic symptoms associated with amino glycosidic antibiotics and mask the response of the skin to allergis soan tests. The concomitant administration of medicines that prolong the QT interval of the ECG (such as Class Ia and Class III anti-arrhythmics) should be avoided. The information about potential pharmacokinetic interactions with cinnarizine and diphenhydramine and other medicinal products is limited. Diphenhydramine inhibits CP2DS medicaled metabolism and caution is advised if Amocerebral Plus® is combined with substrates of this enzyme, especially those with narrow therapeutic range.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation
Fregnancy

Pregnancy
The safety of cinnarizine and dimenhydrinate combination in human preg The safely of cnnarzne and dimenhydrinate combination in human pregnancy has not been established. Animal studies are insufficient with respect to effects on pregnancy, embryonal/foetal development and postnatal development. The teratogenic risk of the single actives dimenhydrinate/diphenhydramine and cinnarizine is low. No teratogenic effects were observed in animal studies. There are no data from the use of this combination in pregnant women. Animal studies are insufficient with respect to reproductive toxicity. Based on human experience dimenhydrinate is suspected to have an oxyloxic effect and may shorten labour. Amocerebral Plus® is not recommended during expensive. during pregnancy. Breast-feeding

Dimenhydrinate and cinnarizine are excreted in human breast milk Amocerebral Plus' should not be used during breast-feeding.

4.7 Effects on ability to drive and use machines
Amocerebral Plus® may have minor influence on the ability to drive and use machines.
Amocerebral Plus® may cause drowsiness, especially at the start of treatment. Patients affected in this way should not drive or operate machinery. 4.8 Undesirable effects

4.8 Undesirable effects
The most frequently occurring ADRs are somnolence (including drowsiness, tiredness, fadigue, daze) occurring in about 8% of patients and dry mouth occurring in about 6% of patients in dinical trais. These reactions are usually mild and disappear within a few days even if treatment is continued. The frequency of ADRs associated with cinaratine and dimenhydrinate combination, in clinical trials and following spontaneous reports are Tabulated list of adverse reactions:

Frequency of	Common	Uncommon	Rare	Very rare
ADR	≥ 1/100 to <1/10	≥1/1,000 to <1/100	≥1/10,000 to <1/1,000	<1/10,000
Body system:				
Blood and lympha system disorders	fic			Leucopenia, Thrombopenia, Aplastic anaemia
mmune system disorders			Hypersensitivity reactions (eg cutaneous reactions)	
Vervous system disorders	Somnolence Headache	Paraesthesia, Amnesia, Tinnitus, Tiremors, Nervousness, Convulsions		
ye disorders				Visual disorders
Gastrointestinal disorders	Dry mouth, Abdominal pain	Dyspepsia, Nausea, Diarrhoea		
skin and subcutaneous tissa disorders	ue	Perspiration Rash	Photosensitivity	
Renal and urinary disorders			Urinary hesitancy	

In addition the following adverse reactions are associated with dimenhydrinate and cinnarizine (frequency cannot be estimated from the available data): Dimenhydrinate: paradoxical excitability (especially in children), worsening of an existing angle-closure glaucoma, reversible agranulocytosis, Cinnarizine: constpation, weight gain tightness of the chest, cholestatic jaundice, extrapyramidal symptoms, lupus-like skin reactions, lichen extensions.

planus.
49.0 Verdose
Symptoms of overdosage with cinnarizine and dimenhydrinale combination, include drowsiness, dizziness and alaxia with anticholinergic effects such as dy mouth, flushing the control of the control Symptoms of overdosage with cinnariane and dimenhydrinate combination, include drowsness, disruess and ataxia with anticholmergic effects such as dyn mouth, flushing of the face, dilated pupils, tachycardia, pyrexia, headache and urinary retention. Convulsions, ballucinations, excitement, respiratory depression, hypertension, fremer and coma may occur, particularly in cases of massive overdosage. Management of overdose: Ceneral supportive measures should be used to treat respiratory insufficiency or circulatory failure. Gastric large with isolonic sodium chloride solution is recommended. Body temperature should be closely monitored, since pyrexia may occur as a consequence of arthitistamine instruction, to specially in children. Cramp-like symptoms may be controlled by careful application of a shortacting barbiturate. In cases of marked certain-auditionlicense effects showscienime feller thosystimmie test! should symptoms may be controlled by careful application of a shortacting barbiturate. In cases of marked central-anticholinergic effects, physosignine idel physosignine leafly should be administered slowly intravenously (or, if necessary, intramuscularly): 0.05 mg/kg body weight fadults max 2 mg, children max 1.5 mg). Dimenshydrinate is dialyzable, however treatment of overdosage by this measure is considered as unsatisfactory. Sufficient elimination can be achieved by means of hæmoperfusion using activated charcoal. No data are available concerning the dialysability of runnarizine.

data are available concerning the dialysability of cinnarizine.

51 Pharmacodynamic properties:
Dimenhydrinate, the chlorotheophylline salt of diphenhydramine, acts as antihistamine with anticholinergic (antimuscaninic) properties, exerting parasympathylic and centrally-depressant effects. The substance exhibits antimentic and antivertignous effects through influencing the chemoreceptor trigger zone in the region of the 4th ventricle. Dimenhydrinate thus acts predominantly on the central vestibular system. Due to its calcium antagonistic properties, cinnarizine acts mainly as a vestibular sedative through inhibition of the calcium influx into the vestibular sensory cells. Cinnarizine thus acts predominantly on the peripheral vestibular system. Both cinnarizine and dimenhydrinate are known to be effective in the treatment of vertigo. The combination product is more effective than the individual compounds in the population studied. The product has not been evaluated in motion sickness.

5.2 Pharmacokinetic properties Absorption and distribution:

Alsosphon and distribution:
Diphenhydrania rapidly releases its diphenhydramine moiety after oral administration.
Diphenhydraniae and cinnatzine are rapidly absorbed from the gastro-intestinal tract.
Maximum plasma concentrations (Cmax) of cinnarizine and diphenhydramine are reached in humans within 2-4 hours. The plasma elimination half-lives of both substances range from 4-5 hours, when given either alone or as the combination product

Biotranstormation:

Cinnarizine and diphenhydramine are extensively metabolised in the liver. The metabolism of cinnarizine involves ring hydroxylation reactions that are in part catalysed by CYP2D6 and Ndesalkylation reactions of low CYP-erzyme specificity. The main pathway in the diphenhydramine metabolism is the sequential Ndemethylation of the tertiary amine. Studies in human liver microsomes in vitro indicate the involvement of various CYP-enzymes, including CYP2D6.

Elimination:

(innarizine is mainly eliminated via the faeces (40-60%) and to a lower extent also in urine, mainly in the form of metabolites conjugated with glucromic acid. The major route of elimination of diphenhydramine is in the urine, mainly in the form of metabolites, with the deaminated compound, diphenylmethoxy acetic acid, being the predominant

6- PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.3 Storage

ored at temperature not exceeding 25 C°, in a dry place.

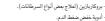
6.4 How Supplied Carton box containing, 1, 2, 3 PVC strips of 10 tablets + enclosed leaflet.

Keep all medicaments out of reach of children



Product of:

Amoun Pharmaceutical Co. El-Obour City, Al Qalyubia, Egypt.



- يمكن للأمينو جليكوسيدات (نوع من المضادات الحيوية) أن تتسبب في تلف الأذن الداخلية. إذا كنت تأخذ

أموسريبرال بلس®فقد لا تلاحظ حدوث هذا الضرر. - يجب أن لا تأخذ أموسريبرال بلس® مع الأدوية التي تستخدم لعلاج عدم انتظام ضربات القلب.

- قد يؤثر أموسريبرال بلس® أيضًا على مدى تقاعل جلدك مع اختبارات الحساسية.

اموسريبرال بلس مع الطعام والشراب - المنابعة عن الموسريبرال بلس عسر الهضم الذي يمكن تجنبه عن طريق أخذ الأقراص الوجبات. يجب الامتناع عن تناول الكحوليات أثناء العلاج بأموسريبرال بلس ® لأنه قد يجعلك تشعر بالتعب أو النعاس.

لا تأخذي أموسريبرال بلس® إذا كنت حاملا أو ترضعين رضاعة طبيعية أو تعتقدين أنك قد تكونين حاملا. أموسريبرال بلس® قد يجعلك تشعر بالنعاس. اذا حدث لك هذا فيجب التوقف عن القيادة او تشغيل

يجب أخذ أموسريبرال بلس® تماما كما وصف لك طبيبك. يجب عليك مراجعة طبيبك أو الصيدلي إذا كنت غير متأكد.

تستمر فترة العلاج عادة لمدة ٤ اسابيع، و قد ينصح طبيبك باستمرار تناول أموسريبرال بلس® لفترة

إذا اخذت جرعة زائدة من أموسريبرال بلس®

- إذا أخذت عن طريق الخطأ عددًا كبيرًا جدًا من الاقراص أو إذا أخذ الطفل بعضًا منها ، فيجب عليك طلب المشورة الطبية على وجه السرعة.

- زيادة جرعة أموسريبرال بلس "، قد تشعرك بالتعب الشديد، الدوار، الاهتزاز، اتساع حدقة العين،

--صعوبة التبول، جفاف الفم، سخونة الوجه، زيادة معدل ضربات القلب، زيادة التعرق، صداع. - إذا تناولت كمية كبيرة من أموسريبرال بلس® فيمكن أن يحدث لك نوبات صرع، هلوسة، ارتفاع ضغط الدم، الشعور بالاهتزاز، تهيج، صعوبة التنفس، و قد تحدث غيبوبة.

إذا نسيت أن تأخذ جرعة من أموسريبرال بلس . إذا كنت قد نسبت أن تأخذ قرص أموسريبرال بلس[®] في موعده، فتناول القرص التالي في نفس موعد الجرعة المتادة. لا تأخذ جرعة مضاعفة لتعويض القرص المنسي.

التوقف عن أخذ أموسريبرال بلس لا تتوقف عن تناول أموسريبرال بلس® قبل أن يخبرك طبيبك بذلك. من المعتمل أن تحدث لديك أعراض الدوار مرة أخرى إذا توقفت عن العلاج في وقت مبكر جدًا. إذا كان لديك أي أسئلة أخرى حول استخدام هذا

الدواء، اسأل طبيبك أو الصيدلي ٤-الأثار الجانبية المحتملة

مثل جميع الأدوية، يمكن أن يسبب أموسريبرال بلس® آثار جانبية، على الرغم من عدم حدوثها مع كل

الآثار الجانبية الشائعة (تؤثر على ١ من كل ١٠ أشخاص): النعاس، جفاف الفم، صداع، آلام المعدة. هذه عادة ما تكون خفيفة وتختفي في غضون بضعة أيام حتى إذا كنت لا تزال تأخذ أموسريبرال بلس". الأثار الجانبية غير الشائعة (تؤثر على ١ من كل ١٠٠ شخص): التعرق، احمرار الجلد، عسر الهض

الغثيان، الإسهال، التعصب، تشنجات، النسيان، طنين الأذن، تنميل في الأيدي أو القدمين، ارتعاش. الأثار الجانبية النادرة (تؤثر على ١ من كل ١٠٠٠ شخص): ضعف الرؤية، حساسية جلدية، حساسية للضوء،

الأثار الجانبية النادرة جداً (تؤثر على أقل من ١ في ١٠٠٠٠ شخص): نقص عدد خلايا الدم البيضاء والصفائح الدموية، وقد تتخفض كريات الدم الحمراء بشدة، مما قد يسبب الضعف أو الكدمات أو قلة المناعة للعدوي البكتيرية. إذا اصبت بالتهابات مع ارتفاع درجة الحرارة وتدهور شديد في صحتك العامة، فاستشر طبيبك لوصف الدواء المناسب.

أثار جانبية أخرى محتملة (لا يمكن معرفة احتمال حدوثها) تشمل: زيادة الوزن، الإمساك، صعوبة التنفس، اليرقان (اصفرار الجلد او العين)، تفاقم مرض الجلوكوما (مرض بالعين يؤدى الى زيادة الضغط داخل العين)، حركات لا ارادية، زيادة النشاط (خاصة عند الأطفال) وحساسية جلدية شديدة. الإبلاغ عن الأثار الجانبية:

إذا حدث لك أي آثار جانبية فاخبر طبيبك أو الصيدلي، بما في ذلك أي آثار جانبية غير مدرجة في هذه النشرة. من خلال الإبلاغ عن الآثار الجانبية، يمكنك المساعدة في تقديم مزيد من المعلومات حول سلامة هذا

٥. كيفية تخزين أموسريبرال بلس[®]

- يحفظ بعيدا عن متناول الأطفال. - لا تأخذ هذا الدواء بعد تاريخ انتهاء الصلاحية المدون على العبوة.

- يحفظ في درجة حرارة لا تزيد عن ٢٥ درجة مئوية و في مكان جاف بعيدا عن الضوء والرطوبة.

- لا تتخلص من أي أدوية عن طريق مياه الصرف الصحي أو النفايات المنزلية. اسأل الصيدلي عن كيفية

٦. محتويات العبوة وغيرها من المعلومات

علبة كارتون تحتوى على ١ أو ٢ أو ٣ شريط ، كل شريط به ١٠ أقراص + نشرة داخلية.

تحفظ جميع الأدوية بعيداً عن متناول الأطفال

V09-10/12/2020





- قصور شديد في القلب.

- المسكنات المخدرة مثل المورفين.

قد يؤدى أموسريبرال بلس $^{\circ}$ الى زيادة تأثير الادوية التالية: مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات (تستخدم لعلاج الاكتئاب والقلق).

- أتروبين (دواء باسط للعضلات وغالبا يستخدم لفحص العين).

ايفيدرين (لعلاج السعال و انسداد الأنف).



لعلاج حالات الدوار

اقرأ هذه النشرة بعناية قبل البدء في تناول هذا الدواء لأنه يحتوي على معلومات مهمة بالنسبة لك.

احتفظ بهذه النشرة. قد تحتاج لقراءتها مرة أخرى. - إذا كان لديك أي أسئلة أخرى، اسأل طبيبك أو الصيدلي.

- تم وصف هذا الدواء لك فقط، فلا تصفه للأخرين لانه قد يؤذيهم، حتى لو كانت لديهم نفس اعراض المرض الذي تعانى منه

- إذا حدث لك أي آثار جانبية ، فأخبر طبيبك أو الصيدلي، يتضمن ذلك أي آثار جانبية أخرى غير مدرجة فهذه النشرة.

ماذا في هذه النشرة:

۱. ما هو أموسريبرال بلس® و ما هو استخداماته

 $^{\circ}$. ما تحتاج إلى معرفته قبل أن تأخذ أموسريبرال بلس كيف تأخذ أموسريبرال بلس[®]

الأثار الجانبية المحتملة

٥. كيفية تخزين أموسريبرال بلس[®]

٦. محتويات العبوة وغيرها من المعلومات

۱ - ما هو أموسريبرال بلس° و ما هو استخداماته المواد الفعالة



المواد الغير فعالة لاكتوز مونوهيدرات، سيلليلوز، بوفيدون، كروسكرميللوز صوديوم، صوديوم ستيريل فيوماريت. ب حد . . . ينتمى سيناريزين الى مجموعة تسمى مضادات الكالسيوم بينما ينتمي داى مينهيدرينات إلى مجموعة تم مضادات الهيستامين. يعمل كلا المادتين على الحد من أعراض الدوار (الشعور بالدوران) والغثيان. عندما يتم استخدام المادتين معا يكونون اكثر فاعلية من استخدام كل منهما بمفردها.

يستخدم أموسريبرال بلس " لعلاج أنواع الدوار المختلفة عند البالغين. الدوار يمكن أن يكون له عدد من الأسباب المختلفة. تناول أموسريبرال بلس 0 يمكن أن يساعدك على الاستمرار في الأنشطة اليومية التي تكون صعبة مع الاصابة بالدوار.

> ال معرفته قبل أن تأخذ أموسريبرال بلس° لا تأخذ أموسريبرال بلس® إذا كنت:

- أقل من ١٨ عامًا.

- لديك حساسية من سيناريزين، داى مينهيدرينات، أو من أى مكونات اخرى لهذا الدواء. · لديك حساسية لأي مضادات الهيستامين الأخرى (مثل استيميزول، كلورفينيرامين، تيرفينادين). يجب

عليك عدم تناول هذه الادوية إلا إذا اخبرت طبيبك بذلك. - تعاني من مرض المياه الزرقاء (نوع معين من أمراض العين).

- تعانى من الصرع. -- تعانى من ارتفاع ضغط المخ (قد يكون بسبب الورم).

- تعانى من إدمان الكحول. - لديك مشكلة في البروستاتا تسبب صعوبة في التبول.

- تعانى من قصور في الكبد أو الكلى.

تحدث إلى طبيبك أو الصيدلى قبل أخذ أموسريبرال بلس وإذا كنت تعانى من:

- انخفاض أو ارتفاع ضغط الدم. - ارتفاع ضغط العين. - تضخم البروستاتا.

> - ف ط نشاط الغدة الدرقية. - مرض الشلل الرعاش.

استخدام أموسريبرال بلس " قد يجعل هذه الاعراض أسوأ. قد يكون أموسريبرال بلس " مناسبًا لك ولكن قد يحتاج طبيبك إلى أخذ هذه الحقائق في الاعتبار.

-تحذير اللاكتوز: اذا كنت تعانى من عدم تحمل لبعض أنواع السكريات، توقف عن تناول هذا الدواء و استشر

تناول أدوية أخرى مع أموسريبرال بلس $^{\circ}$ أخبر طبيبك أو الصيدلي إذا كنت تتناول ، أو أخذت أو قد تأخذ ، أي أدوية أخرى. قد يتفاعل أموسريبرال

بلس® مع الأدوية الأخرى التي تتناولها. قد يؤدى أموسريبرال بلس® الى الشعور بالتعب أو النعاس عند تناول الأدوية الاتية معه:

- الباربيتورات (من الادوية المهدئة).

- المهدئات (نوع من الأدوية المستخدمة لعلاج الاكتثاب والقلق) - مثبطات مونوأمين أوكسيديز (تستخدم لعلاج الاكتئاب والقلق)

