

Original

Eficacia y seguridad del tratamiento con la combinación fija a dosis bajas de cinarizina 20 mg y dimenhidrinato 40 mg en el vértigo de origen diverso en la práctica clínica en España. Resultados del estudio VERTINEL



Rafael Hijano-Esqué^{a,b,c}, Jesús Ignacio González Orodea^d, Javier Imaz Fandos^e, Natividad Pacheco Rubio^f, Gonzalo Daniel Alzuarte^g, Manuel Ruiz Cuetos^h, Amelia Rodríguez Mariblanca^h y Eva García Aguilar^{h,*},
En representación del grupo de investigación VERTINEL¹

^a Servicio de Otorrinolaringología, Clínica ORL Dr. R. Hijano, Barcelona, España

^b Servicio Otorrinolaringología, Hospital del Mar, Barcelona, España

^c Facultad de Medicina, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, España

^d Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Cuzco, Fuenlabrada, Madrid, España

^e Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Delicias Norte, Zaragoza, España

^f Medicina Familiar y Comunitaria, Centro Médico Montcada, Barcelona, España

^g Servicio de Otorrinolaringología, Clínica Sagrada Familia, Barcelona, España

^h Departamento Médico, ITF Research Pharma S.L.U. Alcobendas, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de noviembre de 2024

Aceptado el 21 de diciembre de 2024

On-line el 5 de febrero de 2025

Palabras clave:

Vértigo

Cinarizina

Dimenhidrinato

Dosis bajas

Eficacia terapéutica

Seguridad

Práctica clínica

RESUMEN

Introducción: el vértigo es una condición que afecta a millones de personas, impactando significativamente su calidad de vida. Tradicionalmente, el manejo del vértigo incluye el uso de antieméticos, sedantes vestibulares y betahistina, pero estos tratamientos presentan limitaciones y efectos secundarios. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de una combinación fija a dosis bajas de cinarizina 20 mg y dimenhidrinato 40 mg, en la práctica clínica habitual.

Métodos: se realizó un estudio observacional, multicéntrico, de cohorte principal retrospectiva y una cohorte transversal como grupo control, en 28 centros de atención primaria y consultas de especialistas en otorrinolaringología de ámbito nacional español. Se incluyeron pacientes adultos con vértigo de origen diverso tratados con la combinación fija a dosis bajas de cinarizina 20 mg y dimenhidrinato 40 mg y se comparó con un grupo control sin tratamiento. La eficacia se evaluó mediante el cuestionario para los síntomas de vértigo y mareo VDI-SS y la calidad de vida a través del VDI-HRQoL. Se obtuvieron otras medidas de resultado como la rapidez de acción, tolerabilidad y satisfacción del tratamiento.

Resultados: se analizaron 181 pacientes, observándose una mejora significativa en la sintomatología vertiginosa y la calidad de vida en los pacientes tratados con la combinación de fármacos, en comparación con el momento de pretratamiento y con el grupo control. La diferencia pre- y postratamiento fue de 28,41 puntos en el cuestionario VDI-SS, $p < 0,0001$. Así mismo, la diferencia entre el postratamiento y el grupo de pacientes control fue de 24,07 puntos a favor del grupo tratado; 20,26 (CI95% 18,8 – 21,7) vs. 44,33 (CI95% 42,6 – 46), $p < 0,0001$. En la evaluación de la calidad de vida los resultados mostraron una diferencia media de 14,56 puntos entre el momento pretratamiento y el momento postratamiento $p < 0,0001$. Similar resultado se obtuvo al comparar contra el grupo control $p < 0,0001$. Un 78,3% (65) de los sujetos tratados refirió mejoría durante la primera semana, siendo desde los primeros días de tratamiento un 55,4% de los sujetos y alcanzando un 89,1% en la segunda semana de tratamiento. La tolerabilidad fue calificada como muy buena o buena en la mayoría de los casos y sin acontecimientos adversos graves reportados, cabiendo señalar que no se notificaron efectos extrapiramidales ni somnolencia, ni tampoco fenómenos de inhibición de los mecanismos de compensación vestibular. La satisfacción general con el tratamiento fue alta.

Discusión: los resultados confirman la eficacia y seguridad de la combinación fija a dosis bajas de cinarizina 20 mg y dimenhidrinato 40 mg en el tratamiento del vértigo. Este enfoque terapéutico no solo aborda la sintomatología específica del vértigo, sino que también mejora la calidad de vida de los pacientes. La rapidez de acción, junto con la alta tolerabilidad y satisfacción, refuerza la viabilidad de esta intervención en la práctica clínica habitual, ofreciendo una alternativa efectiva y segura para el manejo del vértigo.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: e.garcia@italfarmacogroup.com (E. García Aguilar).

¹ Lista de investigadores e instituciones al final del texto.

Efficacy and safety of low-dose fixed combination treatment with cinnarizine 20 mg and dimenhydrinate 40 mg for vertigo of different etiologies in clinical practice in Spain: Results of the VERTINEL Study

A B S T R A C T

Keywords:
Vertigo
Cinnarizine
Dimenhydrinate
Low doses
Efficacy
Safety
Clinical practice

Introduction: Vertigo is a condition affecting millions of people and significantly impacting their quality of life. Traditionally, vertigo management includes the use of antiemetics, vestibular sedatives, and betahistine, though these treatments have limitations and side effects. The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of a low-dose fixed combination of cinnarizine 20 mg and dimenhydrinate 40 mg in routine clinical practice.

Methods: An observational, multicenter study was conducted, comprising a primary retrospective cohort and a cross-sectional cohort as a control group, across 28 Primary Care centers and Otolaryngology specialist clinics nationwide in Spain. Adult patients with vertigo of various origins treated with the fixed low-dose combination of cinnarizine 20 mg and dimenhydrinate 40 mg were included, and compared with a control group without treatment. Efficacy was assessed using the Vertigo and Dizziness Symptom Questionnaire (VDI-SS), and quality of life was evaluated through the VDI-HRQoL. Additional outcomes such as speed of action, tolerability, and treatment satisfaction were also measured.

Results: A total of 181 patients were analyzed, showing significant improvement in vertigo symptoms and quality of life in those treated with the drug combination compared to both pre-treatment and control groups. The pre-post treatment difference was 28.41 points on the VDI-SS questionnaire, $p < 0.0001$. Additionally, the difference between the post-treatment group and the control group was 24.07 points in favor of the treated group; 20.26 (95% CI 18.8–21.7) vs. 44.33 (95% CI 42.6–46), $p < 0.0001$. In quality-of-life assessments, the mean difference was 14.56 points between pretreatment and post-treatment, $p < 0.0001$, with a similar result observed in comparison with the control group, $p < 0.0001$. Improvement was reported by 78.3% (65) of treated subjects within the first week, with 55.4% reporting benefits in the first few days of treatment, and reaching 89.1% by the second week. Tolerability was rated as very good or good in most cases, with no serious adverse events reported, and no extrapyramidal effects, drowsiness, or inhibition of vestibular compensation mechanisms were noted. Overall treatment satisfaction was high.

Discussion: The results confirm the efficacy and safety of the low-dose fixed combination of cinnarizine 20 mg and dimenhydrinate 40 mg in vertigo treatment. This therapeutic approach not only addresses specific vertigo symptoms but also improves patients' quality of life. Its rapid onset of action, along with high tolerability and satisfaction, supports the viability of this intervention in routine clinical practice, offering an effective and safe alternative for managing vertigo.

  2025 The Author(s). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El vértigo, originado por alteraciones en el sistema vestibular, que incluye componentes tanto centrales como periféricos, se manifiesta como una percepción errónea de movimiento giratorio o de inclinación. Esta condición impacta a millones de individuos globalmente, aumentando su incidencia con la edad y presentándose como un reto clínico de gran envergadura¹. Estudios poblacionales extensos revelan que, cada año, entre el 15 y el 20% de los adultos experimentan algún tipo de mareo, incluyendo el v rtigo². Específicamente, el vértigo de origen vestibular constituye el 25% de las consultas médicas relacionadas con mareos, registrando una prevalencia anual del 5% y una tasa de incidencia del 1,4%³.

Con respecto a su sintomatología, esta cursa de manera heterogénea y varía según la causa subyacente; sin embargo, los síntomas más comunes son la sensación de giro o movimiento, inestabilidad, náuseas, problemas visuales, problemas auditivos o dificultad de concentraci n⁴. No obstante, las consecuencias del vértigo van más allá de lo sintomático, impactando negativamente en la calidad de vida y aumentando los riesgos asociados, especialmente en la población geri trica⁵.

Por otro lado, dada la limitada eficacia en el manejo de las enfermedades subyacentes al vértigo, atribuible a la complejidad de los mecanismos patogénicos y a los desafíos en el diagnóstico, resulta fundamental disponer de opciones terapéuticas enfocadas en el alivio sintom tico⁶. El tratamiento causal ha de ser la intervención terapéutica

principal en aquellos casos en los que sí haya podido ser identificada la etiología del vértigo, como en el vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB) u otros como el neurinoma del acústico o la enfermedad de Ménière. No obstante, los tratamientos convencionales, como los antieméticos, sedantes vestibulares, betahistina y la administración de cinnarizina y dimenhidrinato en monoterapia a dosis altas recomendadas para el vértigo presentan limitaciones. Además, en algunos casos, estos pueden provocar efectos secundarios que varían según la dosis administrada⁷. En el caso concreto de la sulpirida se debe utilizar la dosis mínima necesaria y retirarse lo más precozmente posible porque retrasa la recuperación vestibular y genera parkinsonismo, recomendándose una duración del tratamiento no superior a 72 horas⁸.

En este contexto, la combinación fija a dosis bajas de cinnarizina 20 mg + dimenhidrinato 40 mg, con un enfoque terapéutico prometedor, ejerce su efecto tanto en los componentes periféricos como centrales del sistema vestibular, aprovechando su mecanismo dual de acción: cinnarizina, un bloqueador específico de los canales de calcio, actúa principalmente sobre el sistema vestibular periférico al inhibir el flujo de calcio hacia las células pilosas vestibulares. Por otro lado, el dimenhidrinato ejerce sus efectos antivertiginosos y antieméticos mediante la inhibición de las funciones de los receptores histamínicos y colinérgicos en los núcleos vestibulares y el v mito⁹. Los ensayos clínicos que han evaluado esta combinación terapéutica para el tratamiento sintomático del vértigo respaldan sólidamente su eficacia gracias a la complementariedad de los mecanismos de acción de ambos componentes, lo que permite una

reducción significativa de la dosis, en comparación con las monoterapias convencionales, disminuyendo el riesgo de reacciones adversas farmacol gicas¹⁰.

Sin embargo, a pesar de contar con ensayos clínicos de alta calidad que respaldan la combinación fija a dosis bajas de cinarizina 20 mg + dimenhidrinato 40 mg en el tratamiento del vértigo, se necesitan estudios basados en la práctica clínica diaria con la finalidad de evaluar la generalización de esta terapia a sujetos con diverso perfil sintomatológico y, a su vez, considerar el impacto a largo plazo y las complejidades asistenciales¹¹.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de la combinación fija a dosis bajas de cinarizina 20 mg + dimenhidrinato 40 mg en la práctica clínica en el tratamiento del vértigo de origen diverso, con el fin de proporcionar evidencia y datos relevantes que respalden decisiones clínicas para mejorar la atención a los pacientes afectados por esta condición tan incapacitante.

Métodos

Diseño del estudio

Estudio observacional multicéntrico de cohorte principal retrospectiva y una cohorte transversal como grupo control, realizado en condiciones de práctica clínica habitual en España. El estudio se llevó a cabo en 28 centros de atención primaria y en consultas de especialistas en otorrinolaringología, de ámbito nacional español. El periodo de inclusión de pacientes comprendió desde diciembre de 2021 a octubre de 2022. La información de cada paciente se recogió a partir de la historia clínica y de una única visita presencial transversal, aprovechando el cronograma de visitas programadas como parte del seguimiento rutinario de la enfermedad.

Antes de comenzar el estudio, el protocolo, el formulario de consentimiento informado y toda la documentación relacionada con los sujetos, fueron llevados a revisión y aprobación por un Comité de  tica de Investigación con medicamentos (CEIm) de referencia. Todos los pacientes proporcionaron su consentimiento informado por escrito. El estudio se llevó a cabo en conformidad con la declaración de Helsinki y las directrices de la Conferencia Internacional sobre Armonización para la Buena Práctica Clínica.

Participantes e intervención

Los sujetos de este estudio fueron pacientes adultos con sintomatología de vértigo de origen diverso que se agruparon en 2 cohortes. La cohorte A incluyó pacientes que recibieron tratamiento con la combinación fija a dosis bajas de cinarizina 20 mg + dimenhidrinato 40 mg durante al menos 10 días y que acudieron a la consulta de su médico según práctica clínica habitual durante el tratamiento o, como máximo, 2 semanas tras haberlo finalizado. Se estableció un grupo control, cohorte B, compuesto por pacientes que acudieron a consulta por sintomatología vertiginosa, según práctica clínica, y que no habían recibido tratamiento para el vértigo en los 30 días previos a su inclusión en el estudio.

Se excluyeron pacientes que, según criterio médico, no fueran aptos para recibir la combinación fija a dosis baja de cinarizina 20 mg + dimenhidrinato 40 mg, pacientes que hubieran participado en una investigación clínica en los últimos 12 meses y aquellos con dificultades, a criterio del investigador, para comprender y responder los cuestionarios del estudio.

La homogeneidad entre ambos grupos de estudio se asegur  mediante el emparejamiento de sujetos según sexo y grupo etario en una proporción 1:1.

Los pacientes se seleccionaron en el momento en el que acudían al centro para una visita rutinaria y la recogida de datos comenzó tras la firma del consentimiento informado. No se requirieron visitas

adicionales como parte de la participación en este estudio y los pacientes no tuvieron ninguna intervención, ya fuera diagnóstica o terapéutica, que no se utilice en la práctica clínica habitual. Todos los datos se recogieron en el momento de la visita de rutina de manera transversal y tras la revisión de la historia clínica de forma retrospectiva. Se evaluó la elegibilidad de todos los pacientes que se presentaron durante el periodo de reclutamiento de acuerdo con los criterios de selección definidos y se incluyeron, de manera consecutiva, todos los pacientes elegibles en cada uno de los grupos de estudio.

Medidas de resultado

La variable de resultado principal del estudio evaluó la eficacia del tratamiento con la combinación fija a dosis bajas de cinarizina 20 mg + dimenhidrinato 40 mg sobre la sintomatología vertiginosa mediante la sección para síntomas del Cuestionario para los Síntomas de Vértigo y Mareo VDI-SS (*Vertigo Dizziness Imbalance-Symptom Scale*) formado por 14 ítems y validado para la población española.

Como variables de resultado secundarias se describió el perfil de paciente con sintomatología vertiginosa mediante la recogida de las características sociodemográficas y antropométricas de la muestra estudiada, la historia de la enfermedad y antecedentes del vértigo, las comorbilidades y medicación concomitante, los tratamientos previos para el vértigo, la descripción de la sintomatología concomitante y vegetativa del vértigo y el impacto en la calidad de vida mediante la sección VDI-HRQoL del cuestionario VDI (*Health-related quality of life of patients with Vertigo, Dizziness or Imbalance*) compuesto por 22  tems. También se evaluó la eficacia, satisfacción y la rapidez de acción de la combinación fija a dosis bajas de cinarizina 20 mg + dimenhidrinato 40 mg percibida por el paciente y el grado de tolerabilidad al tratamiento y la satisfacción percibida por el investigador. La adherencia terapéutica, el uso de recursos directos como visitas a urgencias, consultas de especialistas y hospitalizaciones, y el uso de recursos indirectos como días de baja o absentismo laboral en los últimos 12 meses a consecuencia de la sintomatología vertiginosa, también fue recogido. Los acontecimientos adversos (AA) de los pacientes en tratamiento con la combinación fija a dosis bajas de cinarizina 20 mg + dimenhidrinato 40 mg también fueron evaluados.

Procedimientos

Coincidiendo con una visita rutinaria del paciente como parte del seguimiento de su enfermedad, se llevó a cabo la única visita de estudio. En esta visita transversal, una vez informado el sujeto y firmado un consentimiento de participación voluntaria, se pidió el cumplimiento de los cuestionarios correspondientes del estudio.

Los sujetos de la cohorte A cumplieron el cuestionario VDI (secciones SS y HRQoL) por duplicado: un primer cuestionario con información retrospectiva referente a la sintomatología previa al comienzo del tratamiento con la combinación fija a dosis bajas de cinarizina 20 mg + dimenhidrinato 40 mg (pretratamiento) y un segundo cuestionario VDI con la información referente a la sintomatología que presentaban en el momento de la visita transversal como máximo 2 semanas tras la interrupción del tratamiento y tras una administración de, al menos, 10 días (postratamiento). También se cumplimentó el cuestionario Morisky-Green de adherencia terapéutica y el formulario de eficacia y satisfacción con el tratamiento por parte del paciente, así como un cuestionario de tolerabilidad y satisfacción percibida con el tratamiento por parte del facultativo.

Los sujetos de la cohorte B cumplieron el cuestionario VDI una sola vez con la información sobre la sintomatología que presentaban en la visita transversal de inclusión en el estudio.

Otras variables necesarias para determinar los objetivos del estudio se obtuvieron directamente de la historia clínica de los pacientes.

Análisis estadístico

Para la determinación del tamaño de muestra, se consideró la respuesta al tratamiento con la combinación a dosis bajas de cinarizina 20 mg + dimenhidrinato 40 mg en pacientes con síntomas de vértigo, según el cuestionario VDI-SS vs. la cohorte de sujetos no tratados. De esta manera, estimando una desviación estándar (DE) de 20 puntos en el cuestionario¹² y una diferencia mínima a detectar de 8,5 puntos, con un poder estadístico del 80% y un nivel de confianza del 95%, se precisaron 87 pacientes por cohorte.

Se utilizaron la media y la DE para describir las variables continuas. El número y el porcentaje de pacientes por categoría de respuesta se utilizaron para describir las variables categóricas. Se realizó un análisis descriptivo de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes en la única visita de estudio, estratificando por cohorte de estudio. Para las comparaciones se utilizaron las pruebas paramétricas t de Student o ANOVA. Las comparaciones que se realizaron fueron la diferencia pretratamiento-postratamiento entre la cohorte A, la diferencia entre la cohorte A (postratamiento) y el grupo B de pacientes no tratados y la diferencia entre la puntuación de la cohorte A (pretratamiento) frente al grupo de pacientes no tratados (análisis de sensibilidad para determinar el grado de sesgo de memoria en la recogida de datos retrospectiva). Todos los análisis se realizaron con el programa estadístico SAS[ ] Enterprise Guide 7.15 o superior (SAS Institute, Cary, NC, EE. UU.) a 2 colas y alfa 0,05.

Resultados

Un total de 181 pacientes válidos para análisis fueron incluidos en este estudio. De estos sujetos, 83 pacientes conformaron la cohorte A y 98 pacientes la cohorte B, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. El 76% de esta muestra fueron mujeres con una edad media de 59,84 años (DE 16,59), un peso medio de 69,60 kg (14,65) y un IMC medio de 25,74 (4,67). Con relación a la actividad laboral, el 46,4% estaba en activo. Un 5% del total de los pacientes del estudio estaban en baja laboral y en un 55,6% de estos, la baja estuvo relacionada con el vértigo.

Al analizar las características específicas de la enfermedad en estudio, el 34,3% de los sujetos presentaban sintomatología de vértigo por primera vez, con un tiempo medio desde la primera aparición de los síntomas de 4,69 años (4,66). El número de episodios de vértigo en los últimos 12 meses fue de 3,21 (4,95). En un 53,9% de sujetos se

clasificó el episodio como vértigo vestibular de origen periférico y en un 46,1% como vértigo/mareo inespecífico o mixto. El 25% de los sujetos presentó alguna comorbilidad durante los últimos 12 meses y un 72,3% de los pacientes recibí algún tipo de tratamiento diferente al tratamiento de estudio en episodios previos para el tratamiento del vértigo antes de su inclusión en el estudio. Un 38,6% de los pacientes iniciaron la combinación fija a dosis bajas de cinarizina 20 mg y dimenhidrinato 40 mg por falta de efectividad del tratamiento anterior. La descripción de las características basales de la muestra estudiada se presenta en la [tabla 1](#).

En relación con la carga asociada a la utilización de recursos directos e indirectos por síntomas de vértigo, se observa que, en los 12 meses previos a la visita transversal, un 60,5% de pacientes requirió visitas a especialistas asociada a esta enfermedad, el 20,2% requirió una baja laboral por vértigo y el 18,5% se ausent  algún día al trabajo debido a esta enfermedad.

Eficacia

El análisis de la medida de resultado principal mostró para la cohorte A una puntuación pretratamiento en el VDI-SS de 48,67 (CI95% 46,9 – 50,5) vs. 20,26 (CI95% 18,8 – 21,7) en el postratamiento, observando una diferencia pre-pos de 28,41 puntos, con una amplia significación estadística, $p < 0,0001$. De la misma manera, la comparación de la cohorte A (sujetos tratados con la combinación fija a dosis baja de cinarizina 20 mg + dimenhidrinato 40 mg) postratamiento vs. cohorte B, (sujetos no tratados), mostró una diferencia de 24,07 puntos a favor de la primera: 20,26 (CI95% 18,8 – 21,7) vs. 44,33 (CI95% 42,6 – 46), $p < 0,0001$. En cuanto a los 14 ítems evaluados de manera individual, se obtuvo significación estadística tanto en la comparación pretratamiento-postratamiento de la cohorte A como en la comparación entre la cohorte A postratamiento y la cohorte B. Se registró una disminución significativa en la frecuencia de síntomas, pasando del 11,4 al 2,2% en «siempre aparece el síntoma» y del 15,3 al 48,4% en «nunca aparece el síntoma» al inicio y al final del tratamiento en los pacientes del grupo de tratamiento, respectivamente ($p < 0,0001$). En términos generales, en el 84,3% de los pacientes de la cohorte A se observó una mejoría en la sintomatología vertiginosa (disminución de al menos 6 puntos en sintomatología según el cuestionario VDI-SS), mejorando todos los ítems del cuestionario VDI-SS con una mediana de 13 días en tratamiento hasta la visita transversal. Resultados completos en la [tabla 2](#).

Tabla 1
Características de la muestra estudiada

Variable	Cohorte A	Cohorte B	Total	p
Edad, años, \bar{x} (DE)	59,23 (15,71)	60,36 (17,36)	59,84 (16,59)	0,787
Sexo, n (%)				
Hombre	18 (21,7)	26 (26,5)	44 (24,3)	0,449
Mujer	65 (78,3)	72 (73,5)	137 (75,7)	
Actividad laboral, n (%)				
En activo	35 (42,2)	49 (50)	84 (46,4)	0,678
Baja laboral	4 (4,8)	5 (5,1)	9 (5)	
Desempleado	9 (10,8)	7 (7,1)	16 (8,8)	
Jubilado	35 (42,2)	37 (37,8)	72 (39,8)	
Peso, kg, \bar{x} (DE)	71,06 (13,70)	68,35 (15,37)	69,60 (14,65)	0,087
Talla, cm, \bar{x} (DE)	164,43 (8,04)	164,07 (7,17)	164,24 (7,56)	0,908
IMC, kg/m ² , \bar{x} (DE)	26,25 (4,53)	25,30 (4,77)	25,74 (4,67)	0,146
Sujetos incidentes con relación al vértigo				
S�	27 (32,5)	35 (35,7)	62 (34,3)	0,659
No	56 (67,5)	63 (64,3)	119 (65,7)	
Tiempo desde la primera vez con la sintomatología, años, \bar{x} (DE)	4,55 (4,73)	4,80 (4,68)	4,69 (4,66)	0,564
Episodios de vértigo en el último año, \bar{x} (DE)	3,07 (2,74)	3,33 (6,36)	3,21 (4,95)	0,486
Tipo de vértigo, n (%)				
Vestibular de origen periférico	48 (57,8)	49 (50,5)	97 (53,9)	0,326
Vértigo/mareo inespecífico o mixto	35 (42,2)	48 (49,5)	83 (46,1)	

\bar{x} : media; DE: desviación estándar; n: frecuencia; %: porcentaje; IMC:  ndice de masa corporal;

Tabla 2
Resultados del cuestionario VDI-SS por ítems y grupos en estudio, mostrando el número y porcentaje de sujetos que marcaron «siempre» o «casi siempre aparece el síntoma» para cada cuestión

VDI-SS (�tems)	Cohorte A-pre n (%)	Cohorte A-pos n (%)	Cohorte B n (%)	p
Noto que pierdo el equilibrio	19 (22,9)	3 (3,6)	16 (16,5)	< 0,0001
Tengo que levantarme de la cama muy despacio	33 (51,8)	15 (18)	49 (50,5)	<0,0001
Siento flojedad en las piernas	8 (9,7)	1 (1,2)	14 (14,4)	<0,0001
Noto la cabeza insegura	22 (26,5)	3 (3,6)	27 (27,8)	<0,0001
En la cama tengo que cambiar de posición muy despacio	36 (43,4)	10 (12)	33 (34,1)	<0,0001
Tengo que agacharme muy despacio	37 (44,6)	13 (15,6)	41 (42,3)	<0,0001
Tengo que meterme en la cama para calmarme el vértigo o el mareo	31 (37,4)	6 (7,2)	34 (35,1)	<0,0001
Al levantarme de la cama siento vértigo o mareo	33 (40,3)	7 (8,4)	27 (27,9)	<0,0001
Cuando camino me tengo que agarrar	14 (16,8)	1 (1,2)	14 (14,6)	<0,0001
Me siento como si flotara	18 (21,7)	3 (3,6)	12 (12,6)	<0,0001
Noto que me desvío al caminar	14 (16,8)	4 (4,8)	14 (14,6)	<0,0001
Siento que la cabeza me da vueltas	13 (15,6)	0	19 (19,8)	<0,0001
Siento que las cosas dan vueltas a mi alrededor	13 (15,6)	1 (1,2)	16 (16,5)	<0,0001
Siento náuseas o ganas de vomitar	15 (18)	1 (1,2)	10 (10,3)	<0,0001

VDI-SS: Vertigo Dizzines Imbalance-Symptom Scale.

El número de sujetos con síntomas concomitantes y vegetativos relacionados con el vértigo, en el pretratamiento de la cohorte A fue de 81 (97,6%) mientras que, en el postratamiento el número de sujetos con esta sintomatología se redujo a 61 (73,5%), $p < 0,0001$. Al evaluar de manera combinada la frecuencia y severidad de los síntomas concomitantes también se observaron diferencias estadísticamente significativas para temblores/escalofríos o sensación de calor, $p = 0,001$; sudoración excesiva, $p = 0,003$; sensación de presión en el oído, $p = 0,001$; dificultad o pérdida auditiva, $p = 0,008$; dolor de cabeza o presión en la cabeza, $p < 0,0001$; alteraciones visuales, $p = 0,022$; hormigueo/agarrotamiento muscular, $p = 0,010$; náuseas, $p < 0,0001$ y vómitos, $p = 0,0005$. Por otro lado, los síntomas concomitantes en los que no se observaron diferencias estadísticamente significativas fueron palpitaciones/taquicardia, $p = 0,051$; dificultad para respirar, p

$= 0,593$ y acúfenos, $p = 0,069$. La frecuencia de mejoría para todos los síntomas se muestra en la [figura 1](#).
Al evaluar la calidad de vida mediante la escala VDI-HRQoL, los resultados mostraron una diferencia media de 14,56 puntos entre el momento pretratamiento 67,36 (CI95% 66,1 – 68,7) y el momento postratamiento 81,92 (CI95% 80,8 – 83,0) en la cohorte A (sujetos tratados con la combinación fija a dosis bajas de cinarizina 20 mg + dimenhidrinato 40 mg), $p < 0,0001$. Similar resultado se obtuvo al comparar contra la cohorte B (grupo control) en el que se registró una media de 64,83 (CI95% 63,5 – 66,2), $p < 0,0001$. Así mismo, tomados los ítems de manera individual, en todos ellos se observaron diferencias estadísticamente significativas tanto entre los datos pretratamiento y postratamiento de los sujetos de la cohorte A como al comparar el dato postratamiento de la cohorte A vs. la cohorte B de control. En la

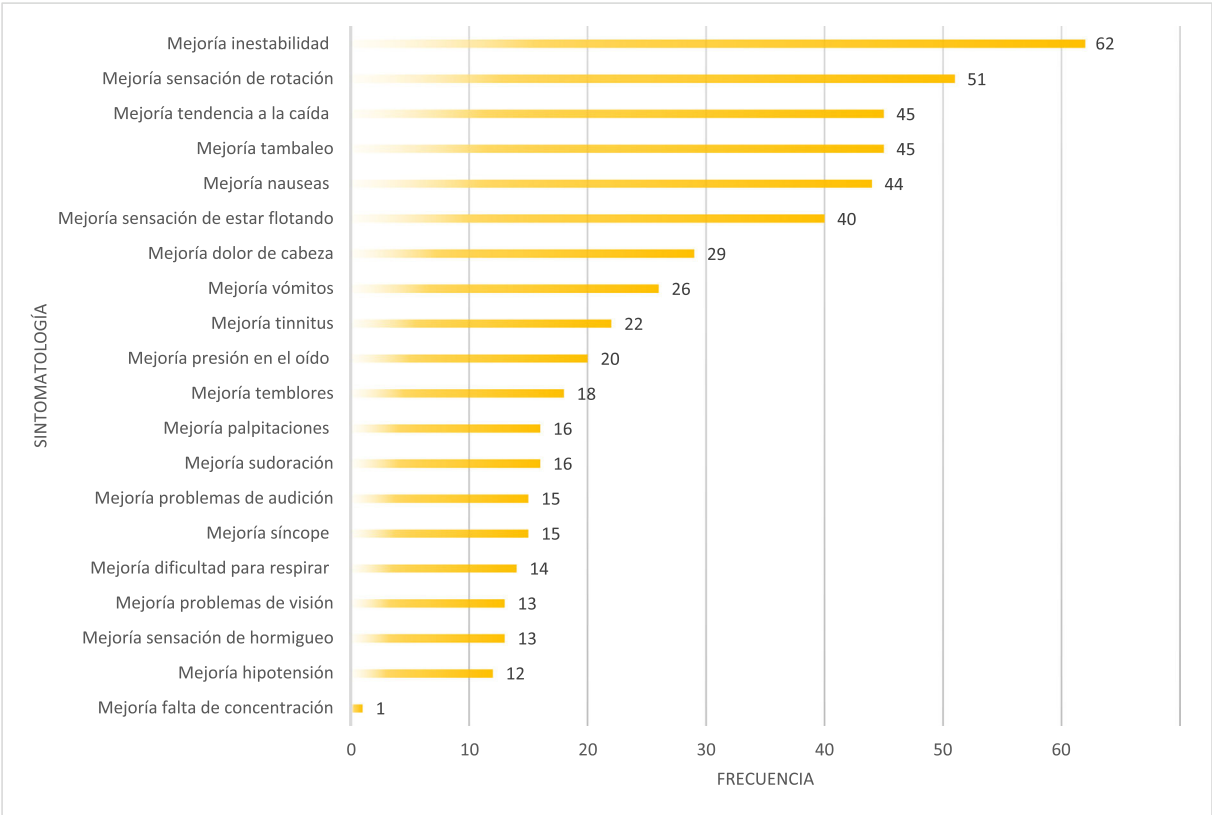


Figura 1. Número de sujetos con mejoría según sintomatología.

Tabla 3

Resultados del cuestionario de calidad de vida (VHI-HRQoL) en la cohorte A (pre-pos) y en la cohorte B y resultados de la respuesta combinada para los cuestionarios VDI-SS y VHI-HRQoL de la cohorte A entre la condición pre- y la condición pos-

VHI-HRQoL	Cohorte A-pre	Cohorte B-pos	Cohorte B	p
Puntuación media, (IC95%)	67,36 (66,1 – 68,7)	81,92 (80,8 – 83,0)	64,83 (63,5 – 66,2)	<0,0001
Número de veces marcado en cada opción				
Siempre me pasa	80	37	169	<0,0001
Casi siempre me pasa	132	49	184	
Muchas veces me pasa	244	86	297	
Algunas veces me pasa	452	241	399	
Solo alguna vez me pasa	414	527	481	
Nunca me pasa	503	883	603	
Pacientes con respuesta combinada de sintomatología y calidad de vida n (%)				
Disminución de, al menos, 6 puntos en VDI-SS	70 (84,3%), IC95% 0,75 – 0,91			
Aumento de, al menos, 4 puntos en VDI-HRQoL	63 (75,9), IC95% 0,65 – 0,85			
Ambos	59 (71,1), IC95% 0,60 – 0,81			

VHI-HRQoL: Health-related quality of life of patients with Vertigo, Dizziness, or Imbalance; VDI-SS: Vertigo Dizziness Imbalance-Symptom Scale; IC: intervalo de confianza; n: número de sujetos.

cohorte A, se observó una mejoría en los resultados de calidad de vida (aumento de al menos 4 puntos en la calidad de vida según el cuestionario VDI-HRQoL) en un 75,9% (63 sujetos) de los pacientes. Resultados completos en la [tabla 3](#).

Con relación a la tolerabilidad del tratamiento percibida en la cohorte A, según los facultativos participantes fue muy buena o buena en el 94% de los casos (78 pacientes). En la evaluación de la satisfacción percibida con el tratamiento de los facultativos, estos indicaron haber quedado muy satisfechos o satisfechos en un 85,5% de los casos (71 pacientes). Los facultativos destacaron como cualidades más relevantes de la combinación fija a dosis bajas de cinarizina 20 mg + dimenhidrinato 40 mg la rapidez de acción en el 53% de los casos, la eficacia global en el 65% y la seguridad y tolerabilidad en el 43,3% ([tabla 4](#)).

En la evaluación de adherencia al tratamiento de la cohorte A acorde al cuestionario de Morisky-Green se reportó que el 79,5% de los pacientes (66 casos) nunca olvid  tomar la medicación y, de los que se olvidaron alguna vez, el 88,2% lo hizo por debajo del 25% de las veces (15 sujetos). Un 13% de los pacientes que olvidaron tomar la medicación fue debido a mejoría en su sintomatología. Con relación a la satisfacción de los pacientes con el tratamiento indicaron estar muy satisfechos en un 34,9% (29 sujetos), mientras que marcaron la opción de satisfechos un 47% (39 sujetos) por solo un 6% (5 sujetos) que se consideraron insatisfechos con la intervención ([tabla 4](#)). En la evaluación de la eficacia percibida por los pacientes un 55,4% mejor  de su sintomatología en los primeros días de tratamiento, llegando a alcanzar el 78,3% de mejoría acumulada en la primera semana. Durante las 2 primeras semanas, hasta el 89,1% de los pacientes mejoraron con la intervención. Por otro lado, se observó que el 39,8% (33 sujetos) había mejorado mucho con el tratamiento y el 31,3% (26 pacientes) había mejorado bastante.

 nicamente un 9,6% (8 pacientes) indicó no haber mejorado y 2 pacientes que habían empeorado.

Seguridad

En la cohorte A, un 6% de los sujetos (5 pacientes) reportaron un total de 5 AA, todos fueron clasificados como no graves y solo 2 probablemente relacionados con el tratamiento. Tres de ellos de intensidad leve y 2 de intensidad moderada. Dos de estos eventos fueron dolor de cabeza y 3 fueron sequedad de boca. Ninguno de los pacientes tratados con la combinación fija a dosis bajas de cinarizina 20 mg y dimenhidrinato 40 mg informaron de somnolencia durante el transcurso del estudio. Tampoco fueron reportados efectos extrapiramidales ni inhibición de los mecanismos de compensación vestibular.

Análisis de sensibilidad

La introducción de un grupo de sujetos no tratados de similares características a los sujetos tratados con la combinación fija a dosis bajas de cinarizina 20 mg + dimenhidrinato 40 mg permitió observar posibles efectos relacionados con la información retrospectiva aportada por estos últimos. Sin embargo, al comparar ambos grupos de sujetos, se observó una alta similitud en las puntuaciones, descartando un posible sesgo de memoria en los sujetos tratados. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la cohorte A pretratamiento y la cohorte B en la puntuación global de la escala VDI-SS ni en la de VDI-HRQoL. Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en la mayoría de los ítems tomados de manera individual ([tabla 5](#)).

Tabla 4

Satisfacción con el tratamiento según los pacientes, según los médicos participantes y cualidades destacadas

Según pacientes				
	Muy satisfecho	Satisfecho	Algo satisfecho	Insatisfecho
Satisfacción con el tratamiento, n (%)	29 (34,9)	39 (47)	10 (12)	5 (6)
Cualidades destacadas, n (%)	41 (49,4%)	52 (62,7)	33 (39,8)	10 (12)
Según la evaluación realizada por los médicos				
Satisfacción con el tratamiento, n (%)	Muy satisfecho 44 (53)	Satisfecho 27 (32,5)	Algo satisfecho 7 (8,4)	Insatisfecho 5 (6)
Tolerabilidad, n (%)	Muy buena 59 (71,1)	Buena 19 (22,9)	Moderada 1 (1,2)	Pobre 4 (4,8)
Cualidades destacadas, n (%)	Rapidez de acción 44 (53)	Eficacia global 54 (65,1)	Seguridad/tolerabilidad 36 (43,4)	Pauta de tratamiento 8 (9,6)

n: número de sujetos; %: porcentaje.

Tabla 5

Comparación de las puntuaciones obtenidas por la cohorte pretratamiento y la cohorte de control B en los cuestionarios VDI-SS y el cuestionario VDI-HRQoL

	Cohorte A pretratamiento		Cohorte B		p
	Media	DE	Media	DE	
Cuestionario VDI-SS	48,64	19,47	44,25	21,58	0,126
Cuestionario VDI-HRQoL	67,35	17,43	64,83	23,39	0,851

DE: Desviación estándar; VDI-SS: Vertigo Dizziness Imbalance-Symptom Scale; VDI-HRQoL: Health-related quality of life of patients with Vertigo, Dizziness, or Imbalance.

Discusión

Los hallazgos de esta investigación, llevada a cabo en el contexto de práctica clínica habitual, aportan sólida evidencia de la eficacia y seguridad de la combinación fija a dosis bajas de cinarizina 20 mg + dimenhidrinato 40 mg en el tratamiento del vértigo. Estos resultados constituyen una valiosa contribución a la generación de nuevos datos que respaldan la eficacia de esta combinación terapéutica en reducir significativamente la sintomatología del vértigo en pacientes adultos.

El tratamiento del vértigo, que como trastorno puede tener diversas causas subyacentes y, a menudo, involucrar componentes tanto periféricos como centrales del sistema vestibular, presenta desafíos en la práctica clínica diaria. En aquellos casos en los que haya podido ser identificada la causa, por ejemplo, el VPPB, la enfermedad de Ménière o en el neurinoma del acústico, el tratamiento deberá ser etiológico. Así se realizarán las maniobras de reposicionamiento canalicular en el primero de los casos, la administración de diuréticos o vasodilatadores en el segundo o la cirugía según el tamaño de la tumoración en el neurinoma¹³. En nuestro estudio, con más de un 50% de pacientes con vértigo vestibular de origen periférico y el resto con vértigo inespecífico o mixto, se observó una reducción estadísticamente significativa en todos los componentes del cuestionario VDI-SS utilizado como medida principal del estudio. De igual forma, se registró su rapidez de acción con un 78,3% de los sujetos, refiriendo mejoría durante la primera semana de intervención. Por lo tanto, estos resultados aportan nueva evidencia de la eficacia de esta combinación fija a dosis bajas de cinarizina 20 mg + dimenhidrinato 40 mg, complementando investigaciones previas basadas en estudios de alta calidad metodol gica⁹.

El diagnóstico preciso del vértigo es desafiante debido a la complejidad del sistema vestibular y a la limitada disponibilidad de sofisticados equipos de evaluación, especialmente en el entorno de la atención primaria y secundaria¹⁴. Sin embargo, los pacientes con vértigo buscan soluciones rápidas que les permitan lidiar con sus quehaceres diarios y aumenten su calidad de vida, que suele estar comprometida por una sintomatología tan incapacitante. En nuestro estudio, la intervención evaluada aumentó considerablemente la calidad de vida de los sujetos tratados en todos los ítems del cuestionario VDI-HRQoL, incluyendo aspectos fundamentales como como la asistencia a actividades sociales, el estado del ánimo o la gestión del miedo. Además, la introducción temprana de una intervención terapéutica eficaz y rápida es esencial para evitar la posible cronicidad de los s ntomas¹⁵.

La intervención utilizada en este estudio se realiza con una combinación fija a dosis bajas de 2 componentes activos, la cinarizina y el dimenhidrinato. El primero actúa en el sistema vestibular periférico, a través de las células pilosas vestibulares. El segundo genera una acción sobre el sistema vestibular central. Este mecanismo de acción dual parece aportar una mayor eficacia al compararlo con tratamientos basados en monoterapia, ya sean, por sí solos, la cinarizina, el dimenhidrinato o la betahistina con acción predominantemente periférica-vestibular¹⁶. Esta última, la betahistina, un análogo de la histamina utilizada en el tratamiento de la enfermedad de Ménière, no presenta evidencia científica de uso conjunto con la combinación de cinarizina y dimenhidrinato.

De hecho, la combinación fija a dosis bajas de cinarizina 20 mg + dimenhidrinato 40 mg muestra una mayor eficacia que betahistina, a partir de los resultados obtenidos en ensayos clínicos de alta calidad¹⁷.

En nuestro estudio, el 71,1% de los participantes experimentaron una mejora significativa, mostrando una disminución de sus síntomas en, al menos, 6 puntos y, simultáneamente, un incremento de, al menos, 4 puntos en su calidad de vida según la escala VDI. Este resultado indica la eficacia de la intervención de manera holística obteniendo un bienestar integral para el paciente. Datos que respaldan el hecho de que esta intervención, más allá de abordar los síntomas específicos, parece tener un impacto más amplio, contribuyendo a la funcionalidad general y la satisfacción de los pacientes. En una condición médica tan limitante como el vértigo, donde síntomas como la desorientación o la pérdida del equilibrio pueden afectar drásticamente la vida diaria y laboral¹⁸, uno de los aspectos para tener en cuenta es el grado de tolerabilidad y adherencia a las intervenciones que demuestran eficacia para esta sintomatología. En este trabajo, la tolerabilidad percibida por los médicos participantes fue, en el 94% de los pacientes tratados, buena o muy buena, mientras que prácticamente el 82% de los pacientes reportaron estar satisfechos o muy satisfechos con el tratamiento y un 80% tuvieron una adherencia del 100%. Además, no se observaron efectos extrapiramidales en los sujetos con tratamientos largos, incluso de más de 4 semanas ni tampoco se reportaron fenómenos de inhibición de los mecanismos de compensación vestibular central⁸. Ambos aspectos son diferenciadores frente a sedantes vestibulares como sulpirida, que retrasa la recuperación vestibular y puede producir efectos extrapiramidales como parkinsonismo, especialmente este último en población de mayor edad. Estos hechos registrados en nuestro trabajo se mantienen en línea con los resultados proporcionados por otros estudios acerca de la eficacia y seguridad de esta intervenci n¹⁹.

Por otro lado, uno de los principales valores que aporta este estudio es la presentación de datos de eficacia en práctica clínica habitual, que complementan a los ya obtenidos en trabajos con diseños de eficacia y grupos control^{10,17}. En nuestro estudio, se incluyeron pacientes que cumplían con los criterios de selección del protocolo en orden consecutivo, con el objetivo de obtener una adecuada validez externa de esta intervención y poder generalizar y contextualizar los resultados en el ámbito asistencial. De esta manera, prácticamente la mitad de los pacientes tratados indicó que la cualidad más destacable del tratamiento fue su rapidez de acción, con una mejoría en los primeros días en el 55,4% de los pacientes, alcanzando el 78,3% al final de la primera semana y llegando al 89,1% en la segunda semana. Este resultado es de especial relevancia por lo incapacitante de la sintomatología relativa a esta condición médica y se mantiene en línea con los proporcionados por una reciente publicación basada en un metaanálisis de datos individuales, que es, probablemente, el diseño de análisis con mayor nivel de evidencia²⁰.

Como limitaciones de nuestro estudio es importante mencionar la recogida de datos de forma retrospectiva en la única visita transversal del estudio, lo que conlleva un posible riesgo de sesgo de memoria. Sin embargo, para mitigar lo máximo posible el riesgo de este sesgo, se introdujo la cohorte B de sujetos no tratados en el momento de su inclusión en el estudio, con el objetivo de observar si sus perfiles y sintomatología eran similares a la cohorte A de sujetos tratados, como posteriormente así se reflejó en los resultados obtenidos.

En resumen, los resultados de esta investigación, realizada en el contexto de práctica clínica habitual, proporcionan sólida evidencia de la eficacia y seguridad de la combinación fija a dosis bajas de cinarizina 20 mg + dimenhidrinato 40 mg en la reducción significativa de los síntomas de vértigo en adultos. Estos hallazgos no solo respaldan la capacidad de la intervención para abordar la sintomatología específica, sino que también destacan su impacto positivo en la calidad de vida y la funcionalidad general de los pacientes. La aplicación exitosa de esta terapia en condiciones de práctica clínica habitual refuerza su relevancia en la gestión efectiva de esta condición médica, que, como se señala, puede ser ampliamente limitante para la vida diaria y laboral. Además,

la alta tolerabilidad, satisfacción, adherencia y rapidez de acción observadas entre los pacientes tratados, respaldan aún más la viabilidad y aceptación de esta intervención en la práctica clínica. Por último, la inclusión de estos novedosos datos de práctica clínica real, junto con los resultados de estudios controlados previos, enriquece la comprensión de la eficacia de esta combinación terapéutica y refuerza su aplicación en entornos asistenciales.

Los hallazgos de este estudio demuestran que la combinación fija a dosis bajas de cinnarizina 20 mg y dimenhidrinato 40 mg es efectiva y segura en pacientes con sintomatología vertiginosa diversa en la consulta ambulatoria, incluso en tratamientos de más de 2 semanas, constituyendo así una nueva alternativa altamente eficaz.

Financiación

Este estudio ha sido promovido y financiado por ITF Research Pharma S.L.U. El laboratorio que financia esta investigación ha participado en el diseño del estudio y en la preparación del manuscrito, pero no en el análisis de los datos ni en los resultados obtenidos.

Conflicto de intereses

Manuel Ruiz Cuertos, Amelia Rodríguez Mariblanca y Eva García Aguilar son empleados de ITF Research Pharma S.L.U. Los demás autores que firman este manuscrito no tienen conflictos de intereses que declarar.

Estado de la aprobación del CEIm

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Fecha de reunión: 21-06-2021 (Acta nº 12/2021). Con dictamen favorable.

Grupo de investigación VERTINEL

Palomo Alameda ML¹; Martínez Abad M²; Casado de Pedro P³; Pérez Gortari M⁴; González Gamarra A⁵; Polo Fernández N⁶; Hijano-Esqué R⁷; González Bejar M⁸; Javierre Miranda AP⁵; González Orodea JI⁹; Muiños Fernández NA¹⁰; Vázquez de la Torre González MA¹¹; Pacheco Rubio N¹²; Hernández Benito AP¹³; Corada Fernández MD¹⁴; Vega Manganiello ML³; Fernández Martín Y⁵; Prados Jiménez ML⁵; Caro Duarte AV¹⁵; Alzuarte GD¹⁶; Díaz-Merino Martínez MP¹⁷; Gutiérrez Pérez B¹⁸; Vázquez Pezo SE¹⁹; Porta Quintana J²⁰; Imaz Fandos J²¹; García Martín I²²; Ruiz Cuertos M²³; Rodríguez Mariblanca A²³ y García Aguilar E²³.

¹Medicina Familiar y Comunitaria, Centro Médico Oporto S.L.P, Madrid, España.

²Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Eloy Gonzalo, Madrid, España.

³Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Daroca, Madrid, España.

⁴Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Rosa Luxemburgo, San Sebastián de los Reyes, Madrid, España.

⁵Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Goya, Madrid, España.

⁶Medicina Familiar y Comunitaria, C.S. Lagasca, Madrid, España.

⁷Otorrinolaringología, Clínica ORL Dr. R. Hijano, Servicio Otorrinolaringología Hospital del Mar, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, España.

⁸Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Montesa, Madrid, España.

⁹Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Cuzco, Fuenlabrada, Madrid, España.

¹⁰Medicina Familiar y Comunitaria, Medic-clinic Centro de Especialistas S.L, Madrid España.

¹¹Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud de Morlarzarzal, Madrid, España.

¹²Medicina Familiar y Comunitaria, Centro Médico Montcada, Barcelona, España.

¹³Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Palma Norte, Madrid, España.

¹⁴Medicina Familiar y Comunitaria, Consultorio Local de Polientes, Cantabria, España.

¹⁵Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Picarral, Zaragoza, España.

¹⁶Servicio de Otorrinolaringología, Clínica Sagrada Familia, Barcelona, España.

¹⁷Medicina Familiar y Comunitaria, Clínica CEMECO, Madrid, España.

¹⁸Medicina Familiar y Comunitaria, Consulta Privada Gutiérrez Pérez, Santander, España.

¹⁹Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Martín de Vargas, Madrid, España.

²⁰Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Sagasta Ruiseñores, Zaragoza, España.

²¹Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Delicias Norte, Zaragoza, España.

²²Medicina Familiar y Comunitaria, Centro Médico Infanta Mercedes, Madrid, España.

²³Departamento Médico, ITF Research Pharma S.L.U., Alcobendas, Madrid, España.

Bibliografía

- Wassermann A, Finn S, Axer H. Age-associated characteristics of patients with chronic dizziness and vertigo. *J Geriatr Psychiatr Neurol*. 2021;35:580-5.
- Penger M, Strobl R, Grill E. Country-specific and individual determinants of dizziness in Europe: results from the Survey of Health Ageing and Retirement in Europe (SHARE). *Public Health*. 2017;149:1-10.
- Neuhauser HK. The epidemiology of dizziness and vertigo. *Handb Clin Neurol*. 2016;137:67-82.
- Guerraz M, Yardley L, Bertholon P, Pollak L, Rudge P, Gresty, et al. Visual vertigo: symptom assessment, spatial orientation, and postural control. *Brain*. 2001;124:1646-56.
- Brandt T, Dieterich M. The dizzy patient: do not forget disorders of the central vestibular system. *Nat Rev Neurol*. 2017;13:352-62.
- Kameshwaran M, Sarda K. Therapeutic interventions in vertigo management. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2017;3:777-85.
- Hain T, Uddin M. Pharmacological treatment of vertigo. *CNS Drugs*. 2003;17:85-100.
- Martín-Enguix D, Pérez-Fernández N, Gomez-Gabaldón N, Medina-Gámez JA, Morales-Escobar FJ. Abordaje integral del vértigo: algoritmo diagnóstico, causas, tratamientos y criterios de derivación desde la perspectiva de atención primaria. Documento de consenso SEMERGEN [Comprehensive approach to vertigo: diagnostic algorithm, causes, treatments, and referral criteria from the perspective of primary care. SEMERGEN consensus document]. *Semerger*. 2024;50:102-14.
- Pytel J, Nagy G, Tóth Á, Spellenberg S, Schwarz M, Répássy G. Efficacy and tolerability of a fixed low-dose combination of cinnarizine and dimenhydrinate in the treatment of vertigo: a 4-week, randomized, double-blind, active- and placebo-controlled, parallel-group, outpatient study. *Clin Ther*. 2007;29:84-98.
- Hahn A, Sejna I, Stefflova B, Schwarz M, Baumann W. A fixed combination of cinnarizine/dimenhydrinate for the treatment of patients with acute vertigo due to vestibular disorders: a randomized, reference-controlled clinical study. *Clin Drug Invest*. 2008;28:89-99.
- Chaudhry S. Scrupulously managing vertigo. *J Pharm Biol Sci*. 2021;9:1-6.
- Prieto L, Cobo E, Alonso J. A new measure for assessing the health-related quality of life of patients with vertigo, dizziness, or imbalance: the VDI questionnaire. *Qual Life Res*. 1999;81:131-9.
- Hahn A, Novotny M, Shotekov P, Cirek Z, Bogner-Steinberg I, Baumann W. Comparison of cinnarizine/dimenhydrinate fixed combination with the respective monotherapies for vertigo of various origins. *Clin Drug Invest*. 2011;31:371-83.
- Scholtz AW, Ilgner J, Loader B, Pritschow BW, Weisshaar G. Cinnarizine and dimenhydrinate in the treatment of vertigo in medical practice. *Wien Klin Wochenschr*. 2016;128:341-7.
- Plescia F, Salvago P, Dispenza F, Messina G, Cannizzaro E, Martines F. Efficacy and pharmacological appropriateness of cinnarizine and dimenhydrinate in the treatment of vertigo and related symptoms. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:4787.
- Cirek Z, Schwarz M, Baumann W, Novotny M. Efficacy and tolerability of a fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate versus betahistine in the treatment of otogenic vertigo. A double-blind, randomized clinical study. *Clin Drug Invest*. 2005;25:377-89.
- Scholtz AW, Hahn A, Stefflova B, Medzhidieva D, Ryazantsev SV, Paschinin A, et al. Efficacy and safety of a fixed combination of cinnarizine 0mg and dimenhydrinate 40 mg vs betahistine dihydrochloride 16 mg in patients with peripheral vestibular

- vertigo: a prospective, multinational, multicenter, double-blind, randomized, non-inferiority clinical trial. *Clin Drug Invest.* 2019;39:1045–56.
18. Lurati A. A return to work program for an employee with resolving vertigo. *Workplace Health Saf.* 2017;65:4–8.
 19. Teggi R, Colombo B, Gatti O, Comi G, Bussi M. Fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate in the prophylactic therapy of vestibular migraine: an observational study. *Neurol Sci.* 2015;36:1869–73.
 20. Scholtz AW, Waldfahrer F, Hampel R, Weisshaar G. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of cinnarizine 20 mg and dimenhydrinate 40mg in the treatment of patients with vestibular vertigo: An individual patient data meta-analysis of randomized, double-blind, controlled clinical trials. *Clin Drug Investig.* 2022;42:705–20.