

## **Состав**

*действующие* вещества: циннаризин; дименгидринат;

1 таблетка содержит циннаризина 20 мг и дименгидрината 40 мг;

*вспомогательные* вещества: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, тальк, гипромеллоза, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, натрия кроскармеллоза.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки от белого до бледно-желтого цвета с тиснением «А» с одной стороны.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, действующие на нервную систему. Комбинированный препарат циннаризина.

Код АТХ N07C A52.

## **Фармакодинамика**

Дименгидринат, хлортеофилинова соль дифенгидрамина, действует как антигистаминное средство с антихолинергическим (М-холиноблокирующим) активностью, оказывает парасимпатолитическое действие и угнетающее действие на ЦНС. Воздействуя на хеморецепторную триггерную зону в области 4-го желудочка, дименгидринат подавляет позывы к рвоте и головокружение. Итак, дименгидринат влияет главным образом на центральной вестибулярную систему.

Благодаря своей способности блокировать кальциевые рецепторы циннаризин подавляет поступление кальция в вестибулярных сенсорных клеток, тем самым действуя как вестибулолитический средство. Таким образом, циннаризин влияет главным образом на периферическую вестибулярную систему.

И циннаризин, и дименгидринат известны средствами для лечения головокружения. По результатам испытаний, комбинированное средство за своей эффективностью превышает каждый из его составляющих по отдельности. Как средство против укачивания этот препарат изучен не был.

## **Фармакокинетика**

*Всасывания и распределение.* После применения дименгидрината внутренне с него быстро высвобождается дифенгидрамин. Дифенгидрамин и циннаризин быстро всасываются из желудочно-кишечного тракта. У человека максимальные концентрации циннаризина и дифенгидрамина в плазме (Смакс) достигается в течение 2-4 часов. Период полувыведения обоих веществ из плазмы составляет от 4 до 5 часов (несмотря на то, применяются они отдельно или в составе комбинированного средства).

*Метаболизм.* Циннаризин и дифенгидрамин интенсивно метаболизируется в печени. Циннаризин метаболизируется за счет реакций гидроксилирования, частично катализируемых изоферментом CYP2D6 цитохрома, и реакций N-дезалкилирования, в отношении которых изоферменты цитохрома проявляют низкую избирательность. Основной путь метаболизма дифенгидрамина - последовательное N-деметиличивания третичного амина. Исследования *in vitro* на микросомальных фракциях печени человека указывают на то, что эти реакции протекают с участием различных изоферментов цитохрома, в том числе фермента CYP2D6.

*Вывод.* Циннаризин выводится с калом (на 40-60%) и частично - с мочой (в основном в виде метаболитов, конъюгированных с глюкуроновой кислотой). Дифенгидрамин выводится с мочой и в основном в виде метаболитов; основным метаболитом (40-60%) является дезаминаване производное - дифенилметоксиоцтова кислота.

### Доклинические данные по безопасности

Доклинические исследования не выявили особой опасности для человека в ходе исследований токсичности повторных доз комбинации циннаризин/дименгидринат, влияния циннаризина или дименгидрината на фертильность, влияния дименгидрината на развитие эмбриона/плода, тератогенного эффекта циннаризина. По данным одного исследования, у крыс, которым применяли циннаризин, снижалось количество потомства, повышалась частота рассасывания эмбриона и снижалась масса новорожденных особей.

Генотоксический и карциногенный эффекты комбинации циннаризин/дименгидринат не оценивали.

## **Показания**

Симптоматическое лечение головокружения различного генеза. Арлеверт® показан взрослым пациентам.

## **Противопоказания**

Аллергические реакции на действующие вещества, дифенгидрамин или другие антигистаминные средства похожей структуры или на любую вспомогательное вещество.

Дифенгидрамин выводится исключительно почками, поэтому пациенты с тяжелой почечной недостаточностью были исключены из программы клинической разработки. Арлеверт® не следует применять больным с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина  $\leq$  25 мл/мин).

Поскольку обе действующие вещества препарата Арлеверт® интенсивно метаболизируются печеночными ферментами системы цитохрома P450, у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени плазменные концентрации действующих веществ (в неизменном виде) и период их полувыведения увеличиваются. Относительно дифенгидрамина это было показано у пациентов с циррозом печени. Поэтому Арлеверт® не следует применять больным с тяжелым нарушением функции печени.

Арлеверт® не следует применять больным с закрытоугольной глаукомой, судорогами, подозрениями на повышенное внутричерепное давление, а также больным с алкоголизмом, задержкой мочеиспускания, вызванной нарушениями со стороны мочеиспускательного канала и предстательной железы.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Исследование взаимодействия лекарственного средства не проводилось.

Антихолинергический и седативный эффект препарата Арлеверт® может усиливаться на фоне применения ингибиторов MAO. Действие препарата может быть усилено прокарбазином.

Как и другие антигистаминные средства, Арлеверт® может усиливать седативное действие средств, оказывающих угнетающее действие на центральную нервную систему (ЦНС), в частности алкоголя, барбитуратов, наркотических анальгетиков, транквилизаторов. Пациентов следует предупреждать о том, чтобы они не употребляли алкогольных напитков. Арлеверт® может усиливать влияние гипотензивных средств, эфедрина и антихолинергических средств, в частности атропина и трициклических антидепрессантов.

Арлеверт® может маскировать проявления ототоксического действия антибиотиков-аминогликозидов и реакцию кожи на кожные аллергические пробы.

Следует избегать одновременного применения препаратов, приводят к удлинению интервала QT на ЭКГ (средства против аритмии Ia и III класса).

Информация о возможной фармакокинетическое взаимодействие циннаризина и дифенгидрамина с другими лекарственными средствами отсутствует в достаточном объеме. Дифенгидрамин подавляет метаболические процессы, опосредованные изоферментом CYP2D6 цитохрома, поэтому при применении препарата Арлеверт® в комбинации с субстратами этого фермента (особенно имеющими узкий терапевтический диапазон) рекомендуется соблюдать осторожность.

### **Особенности применения**

Арлеверт® не вызывает значительного снижения артериального давления, однако пациентам с пониженным артериальным давлением его следует применять с осторожностью.

Чтобы свести к минимуму раздражение желудка, Арлеверт® следует применять после еды.

Арлеверт® следует с осторожностью применять пациентам с заболеваниями или состояниями, которые могут усилиться на фоне применения антихолинергических средств, например пациентам с повышенным внутриглазным давлением, непроходимостью вратаря (привратника) желудка и двенадцатиперстной кишки, гипертрофией простаты, артериальной гипертензией, гипертиреозом или тяжелой ишемической болезнью сердца .

Арлеверт® следует с осторожностью применять пациентам с болезнью Паркинсона.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Препарат Арлеверт® может влиять в незначительной степени на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Препарат Арлеверт® может вызывать сонливость, особенно на начальном этапе лечения. В таких случаях пациенты не должны управлять транспортными средствами или другими механизмами.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

*Беременность.* Степень безопасности препарата Арлеверт® для беременных женщин не установлена.

Для оценки влияния препарата Арлеверт® на беременность, развитие эмбриона и плода, а также постнатальное развитие только исследований на животных недостаточно (см. Раздел «Доклинические данные по безопасности»). Риск тератогенного действия каждого из компонентов в отдельности (дименгидрината/дифенгидрамина и циннаризина) невелик. Исследования на животных не выявили тератогенного действия.

Данные по применению препарата Арлеверт® беременным отсутствуют.

Дименгидринат может обнаруживать стимулирующее влияние на мускулатуру матки и сокращать продолжительность родов, поэтому Арлеверт® не следует применять во время беременности.

*Период кормления грудью.* Дименгидринат и циннаризин проникают в грудное молоко, поэтому Арлеверт® не следует применять кормящим грудью.

*Фертильность.* Неизвестно.

## **Способ применения и дозы**

*Взрослые.* По 1 таблетке 3 раза в сутки после еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.

*Пациенты пожилого возраста.* Коррекция дозы не требуется.

*Нарушение функции почек.* Пациентам с нарушениями функции почек легкой или средней степени тяжести Арлеверт® следует применять с осторожностью. Арлеверт® не следует применять пациентам с клиренсом креатинина  $\leq 25$  мл/мин (тяжелая почечная недостаточность).

*Нарушение функции печени.* Исследования применения препарата пациентам с нарушениями функции печени не проводились. Пациентам с печеночной недостаточностью тяжелой степени Арлеверт® не следует применять.

Длительность применения препарата не должна превышать 4 недель. Решение о более длительном лечении должен принимать врач.

## **Дети**

Безопасность и эффективность применения препарата Арлеверт® детям и подросткам (до 18 лет) не установлены. Данные отсутствуют.

## **Передозировка**

*Симптомы передозировки Арлеверта®.* К симптомам передозировки Арлеверт® принадлежат сонливость, головокружение и атаксия в сочетании с такими проявлениями антихолинергического действия, как сухость во рту, покраснение лица, расширение зрачков, тахикардия, лихорадка, головная боль и задержка мочи. Могут возникать и такие осложнения, как судороги, галлюцинации, возбуждение, угнетение дыхания, артериальная гипертензия, тремор и кома (особенно в случае тяжелой передозировки).

*Лечение.* В случае угнетения дыхания или острой недостаточности кровообращения пациенту следует назначить поддерживающую терапию. Рекомендуется промыть желудок физиологическим раствором хлорида натрия. Следует внимательно следить за температурой тела, поскольку интоксикация антигистаминными средствами может привести лихорадку (особенно у детей).

При схваткообразных болях можно назначить барбитураты короткого действия, однако применять их следует с осторожностью. В случае выраженного антихолинергического действия на ЦНС следует провести пробу с физостигмин, а затем назначить физостигмин путем введения медленной инфузии (или, если необходимо, путем введения инъекции) в дозе 0,03 мг/кг массы тела (максимальная доза для взрослых - 2 мг, максимальная доза для детей - 0,5 мг).

Дименгидринат можно удалять из крови с помощью гемодиализа, однако такой способ лечения при передозировке считается неприемлемым. Удалять из крови необходимое количество препарата можно с помощью гемоперфузии с применением активированного угля. Данные по удалению циннаризина с помощью гемодиализа отсутствуют.

## **Побочные реакции**

Побочными реакциями, чаще всего наблюдались при проведении клинических испытаний, были спутанность сознания (включая сонливость, чувство усталости, утомляемость, оглушение), наблюдавшаяся в 8% пациентов, участвовавших в клинических испытаниях, а также сухость во рту, которая наблюдалась в 5% пациентов, участвовавших в клинических испытаниях. Обычно эти реакции протекают в легкой форме и проходят в течение нескольких дней даже на фоне длительного применения.

Побочные реакции, возникавшие на фоне применения препарата Арлеверт®, по данным клинических испытаний и дальнейших спонтанных сообщений, приведены в таблице ниже.

Органы и системы органов	Частота			
	Часто >1/100 - <1/10	Нечасто >1/1000 - <1/100	Редко >1/10000 - <1/1000	Очень редко <1/10000
Со стороны системы крови и лимфатической системы				лейкопения тромбоцитопения апластическая анемия
Со стороны иммунной системы			Аллергические реакции (например кожные реакции)	
Со стороны нервной системы	сонливость головная боль	парестезии амнезия Шум в ушах тремор нервозность судороги		
Со стороны органов зрения			нарушение зрения	
Со стороны пищеварительной системы	Сухость во рту Боль в животе	диспепсия тошнота диарея		

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки		потливость сыпь	фотосенсибилизация	
Со стороны почек и мочевыводящих путей			Затруднение начала мочеиспускания	

Кроме того, с применением дименгидрината и циннаризина связаны такие побочные реакции (частота не может быть оценена по имеющимся данным):

*Дименгидринат*: парадоксальная возбудимость (особенно у детей), усиление уже имеющейся закрытоугольной глаукомы, обратный агранулоцитоз.

*Циннаризин*: запор, увеличение массы тела, стеснение в груди, холестатическая желтуха, экстрапирамидные нарушения, кожные реакции, напоминающие системную красную волчанку, плоский лишай.

#### *Сообщение о возможных побочных реакциях*

Сообщение о возможных побочных реакциях после регистрации лекарственного препарата играют важную роль. Это позволяет наблюдение за соотношением польза / риск применения данного лекарственного средства. Работники системы здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакции.

#### **Срок годности**

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия хранения**

Особые условия хранения не требуются. Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка**

По 25 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

#### **Категория отпуска**

По рецепту.

#### **Производитель**

Хенниг Арцнаймиттель ГмбХ & Ко КГ.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Либигштрассе 1-2, 65439 Фльорсхайм-на-Майне, Германия.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).