

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Арлеверт, 40 мг + 20 мг, таблетки.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: дименгидринат + циннаризин.

Каждая таблетка содержит 40 мг дименгидрината + 20 мг циннаризина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые, двояковыпуклые таблетки, от белого до светло-желтого цвета с тиснением «А» на одной стороне.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

Препарат Арлеверт показан для применения у взрослых в возрасте старше 18 лет.

Симптоматическое лечение головокружения различного генеза.

#### 4.2. Режим дозирования и способ применения

##### Режим дозирования

Рекомендуемая доза: 1 таблетка препарата Арлеверт три раза в день.

Длительность приема в целом не должна превышать 4 недели. Необходимость дальнейшего продолжения лечения определяется врачом.

##### Особые группы пациентов

###### *Пациенты пожилого возраста*

Коррекции дозы не требуется.

###### *Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с нарушением функции почек легкой и умеренной степени тяжести препарат Арлеверт следует применять с осторожностью. Препарат Арлеверт противопоказан у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (КК 25 мл/мин и менее).

### *Пациенты с нарушением функции печени*

Исследований препарата Арлеверт у пациентов с печеночной недостаточностью не проводилось. Применение препарата Арлеверт у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени тяжести противопоказано.

### Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

### Способ применения

Таблетки препарата Арлеверт следует принимать внутрь, после еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Препарат Арлеверт следует принимать после еды для уменьшения раздражающего действия на слизистую желудка.

## **4.3. Противопоказания**

- гиперчувствительность к циннаризину, дифенгидрамину, или другим антигистаминным средствам со сходной структурой, либо к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- нарушение функции почек тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) менее 25 мл/мин);
- нарушение функции печени тяжелой степени тяжести;
- закрытоугольная глаукома;
- судороги в анамнезе;
- подозрение на повышенное внутричерепное давление;
- злоупотребление алкоголем;
- задержка мочи вследствие заболеваний уретры и предстательной железы;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность препарата не изучены).

## **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

При наличии следующих состояний препарат необходимо применять с осторожностью:

- артериальная гипотензия;
- нарушение функции почек легкой и умеренной степени тяжести (КК более 25 мл/мин);
- повышенное внутриглазное давление;
- пилородуоденальная обструкция;
- гиперплазия предстательной железы;
- артериальная гипертензия;

- гипертиреоз;
- тяжелые формы ишемической болезни сердца;
- болезнь Паркинсона.

Применение препарата Арлеверт не приводит к выраженному снижению артериального давления, однако у пациентов с низким артериальным давлением следует соблюдать осторожность.

Препарат Арлеверт следует принимать после еды для уменьшения раздражающего действия на слизистую желудка.

Препарат Арлеверт следует применять с осторожностью при состояниях, течение которых может усугубляться при применении антихолинергических препаратов, а именно при повышенном внутриглазном давлении, пилородуоденальной обструкции, гиперплазии предстательной железы, артериальной гипертензии, гипертиреозе, тяжелых формах ишемической болезни сердца.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Арлеверт у пациентов с болезнью Паркинсона.

Поскольку оба действующих компонента препарата Арлеверт активно метаболизируются печеночными ферментами системы цитохрома P450, у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью концентрации компонентов в плазме крови (в неизменном виде) и их периоды полувыведения увеличиваются. В отношении дифенгидрамина это было показано у пациентов с циррозом печени. Препарат Арлеверт не должен применяться у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью.

Дифенгидрамин выводится почти полностью через почки, поэтому пациенты с тяжелой почечной недостаточностью были исключены из программы клинических исследований.

Препарат Арлеверт не должен применяться у пациентов с клиренсом креатинина менее 25 мл/мин (тяжелая почечная недостаточность).

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий**

Исследования в отношении взаимодействия препарата с другими лекарственными средствами не проводились.

Антихолинергический и седативный эффекты препарата Арлеверт могут усиливаться при одновременном применении с ингибиторами моноаминоксидазы. Прокарбазин может усиливать действие препарата Арлеверт.

Как и другие антигистаминные средства, препарат Арлеверт может усиливать седативное действие препаратов, оказывающих угнетающее воздействие на центральную нервную систему, включая барбитураты, наркотические анальгетики, транквилизаторы и этанол. Пациентам следует рекомендовать воздержаться от употребления алкогольных напитков. Препарат Арлеверт может также усиливать действие гипотензивных препаратов, эфедрина, антихолинергических препаратов, таких как атропин, и трициклических антидепрессантов. Препарат Арлеверт может маскировать симптомы ототоксичности, ассоциированные с антибиотиками группы аминогликозидов.

При применении препарата Арлеверт возможны ложноотрицательные результаты кожных аллергических проб.

Следует избегать одновременного применения препарата Арлеверт с препаратами, удлиняющими интервал QT на электрокардиограмме, такими как антиаритмические средства класса Ia и класса III.

Информация о возможных фармакокинетических взаимодействиях циннаризина и дифенгидрамина ограничена. Дифенгидрамин ингибирует изофермент CYP2D6, в связи с чем следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Арлеверт и субстратов данного изофермента, особенно с узким терапевтическим интервалом.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

##### Беременность

Профиль безопасности препарата Арлеверт у беременных не установлен. Для оценки влияния препарата на течение беременности, развитие эмбриона и плода, постнатальное развитие, а также на репродуктивную функцию данных, полученных в исследованиях на животных, недостаточно.

Риск тератогенного действия каждого из действующих веществ в отдельности (дименгидрината/дифенгидрамина и циннаризина) невелик. В исследованиях на животных тератогенного воздействия выявлено не было.

Данных о применении препарата Арлеверт у беременных не имеется.

Основываясь на клиническом опыте применения, дименгидринат предположительно может оказывать окситоциноподобный эффект и сокращать продолжительность родов. Поэтому применение препарата Арлеверт во время беременности противопоказано.

##### Лактация

Дифенгидрамин и циннаризин проникают в грудное молоко. Препарат Арлеверт не должен применяться в период грудного вскармливания.

## Фертильность

Не имеется данных о влиянии препарата Арлеверт на фертильность.

### **4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Препарат Арлеверт оказывает умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций, т.к. возможно развитие сонливости, особенно в начале терапии. При развитии сонливости следует воздержаться от управления транспортным средством.

### **4.8. Нежелательные реакции**

#### Резюме профиля безопасности

Наиболее часто встречающимися в клинических исследованиях побочными реакциями при применении препарата Арлеверт являлись заторможенность (включая сонливость, вялость, утомляемость, оглушенность), которая отмечалась приблизительно у 8% пациентов, и сухость во рту, которая отмечалась приблизительно у 5% пациентов в клинических исследованиях. Указанные побочные реакции, как правило, характеризуются легким течением и проходят в течение нескольких дней даже при продолжении терапии.

#### Резюме нежелательных реакций

Ниже приведена частота побочных реакций при применении препарата Арлеверт, полученных по данным клинических исследований, а также из спонтанных сообщений.

Возможные побочные реакции приведены в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по убыванию частоты: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

#### *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

*Очень редко:* лейкопения, тромбоцитопения, апластическая анемия;

*Частота неизвестна:* обратимый агранулоцитоз\*.

#### *Нарушения со стороны иммунной системы*

*Редко:* реакции гиперчувствительности (например, кожные реакции).

#### *Нарушения со стороны нервной системы*

*Часто:* сонливость, головная боль;

*Нечасто:* парестезия, амнезия, шум в ушах, тремор, нервозность, судороги,

*Частота неизвестна:* парадоксальная возбудимость (особенно у детей)\*, экстрапирамидальные симптомы\*\*.

*Нарушения со стороны органа зрения*

*Редко:* нарушения зрения;

*Частота неизвестна:* ухудшение течения имеющейся закрытоугольной глаукомы\*.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*

*Частота неизвестна:* чувство стеснения в груди\*\*.

*Желудочно-кишечные нарушения*

*Часто:* сухость во рту, боль в животе;

*Нечасто:* диспепсия, тошнота, диарея;

*Частота неизвестна:* запор\*\*, холестатическая желтуха\*\*.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

*Нечасто:* повышенное потоотделение, кожная сыпь;

*Редко:* реакции фотосенсибилизации;

*Частота неизвестна:* волчаночноподобные кожные реакции\*\*, красный плоский лишай\*\*.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящей путей*

*Редко:* затрудненное мочеиспускание.

*Общие нарушения*

*Частота неизвестна:* увеличение массы тела\*\*.

\*следующие побочные эффекты были зарегистрированы при применении дименгидрината

\*\*следующие побочные эффекты были зарегистрированы при применении циннаризина

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

109012, г. Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1

Телефон: +7(800) 550-99-03  
Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru  
www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения  
«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий имени академика  
Э. Габриеляна» АОЗТ  
0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5  
Телефон: + (374 10) 20-05-05, + (374 96) 22-05-05  
Эл. почта: vigilance@pharm.am  
www.pharm.am

Республика Казахстан  
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских  
изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства  
здравоохранения Республики Казахстан  
010000, г. Астана, ул. А. Иманова, д.13  
Телефон: +7 (7172) 78-98-28, +7 (7172) 78-99-02  
Эл. почта: farm@dari.kz  
www.ndda.kz

#### **4.9. Передозировка**

##### Симптомы

Сонливость, головокружение и атаксия с антихолинергическими эффектами, такими как сухость слизистой оболочки полости рта, «приливы» крови к лицу, расширение зрачков, тахикардия, гипертермия, головная боль и задержка мочи. Возможно появление судорог, галлюцинаций, возбуждения, угнетения дыхания, артериальной гипертензии, тремора и комы, особенно в случае тяжелой передозировки.

##### Лечение

При дыхательной недостаточности или недостаточности кровообращения следует предпринять общие поддерживающие меры. Рекомендовано промывание желудка изотоническим раствором натрия хлорида. Необходимо тщательно контролировать температуру тела, так как вследствие антигистаминной интоксикации возможно развитие гипертермии, особенно у детей.

При спастических симптомах возможно применение, с осторожностью, барбитуратов короткого действия. В случае выраженного центрального антихолинергического действия следует назначить физостигмин (после проведения пробы с физостигмином) путем медленной внутривенной инфузии (или при необходимости внутримышечной инъекции) в дозе 0,03 мг/кг массы тела (максимальная доза для взрослых – 2 мг; максимальная доза для детей – 0,5 мг).

Дименгидринат выводится с помощью диализа, однако, при передозировке данная мера не имеет достаточного эффекта. Для выведения дименгидрината возможно применение гемоперфузии с использованием активированного угля.

Данные о выведении циннаризина с помощью гемодиализа отсутствуют.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: другие средства для лечения заболеваний нервной системы; препараты для лечения головокружения.

Код АТХ: N07CA52

Препарат Арлеверт – комбинированный препарат, в состав которого входит дименгидринат, антигистаминное средство с антихолинергической (М-холино-блокирующей) активностью и циннаризин - блокатор «медленных» кальциевых каналов.

#### Механизм действия

Дименгидринат, хлортеофиллиновая соль дифенгидрамина, является антигистаминным средством с антихолинергическими (антимускариновыми) свойствами, обладает парасимпатолитическим действием и угнетающим действием на ЦНС. Оказывает противорвотное действие и устраняет головокружение за счет воздействия на хеморецепторы триггерной зоны, расположенной в области четвертого желудочка. Таким образом, дименгидринат действует преимущественно на центральную вестибулярную систему.

Циннаризин является антагонистом кальция и подавляет вестибулярную чувствительность путем ингибирования кальциевого тока внутрь вестибулярных сенсорных клеток. Таким образом, циннаризин воздействует преимущественно на периферическую вестибулярную систему.

#### Фармакодинамические эффекты

Циннаризин и дименгидринат известны как эффективные средства для лечения головокружения.



## Клиническая эффективность и безопасность

По результатам популяционных исследований комбинация циннаризина и дименгидрината по своей эффективности превосходит каждый из этих препаратов по отдельности. Препарат не изучался при кинетозах.

### **5.2. Фармакокинетические свойства**

#### Абсорбция и распределение

После приема внутрь дименгидрината из него быстро высвобождается дифенгидрамин. Дифенгидрамин и циннаризин после приема внутрь быстро всасываются из желудочно-кишечного тракта. Не было выявлено достоверных различий в фармакокинетических параметрах циннаризина и дифенгидрамина, например, в величине периода полувыведения ( $T_{1/2}$ ), максимальной концентрации в плазме крови ( $C_{max}$ ), времени достижения максимальной концентрации ( $T_{max}$ ), после разового применения в виде монотерапии или в комбинации. Время достижения  $C_{max}$  циннаризина и дифенгидрамина в плазме крови человека составляет 2 - 4 ч. После применения комбинированного препарата  $T_{1/2}$  циннаризина и дифенгидрамина равнялось 4,1 и 4,5 ч, соответственно; после введения отдельных веществ соответствующие значения составляли 4,9 и 4,8 ч. Данные показывают, что в составе фиксированной комбинации биодоступность и фармакокинетические параметры действующих веществ не изменяются.

#### Биотрансформация

Циннаризин и дифенгидрамин подвергаются интенсивному метаболизму в печени. Метаболизм циннаризина осуществляется путем гидроксилирования ароматического кольца частично с участием изофермента CYP2D6 и реакции N-дезалкилирования с низкой специфичностью изоферментов системы микросомального окисления печени (CYP). Дифенгидрамин метаболизируется преимущественно путем последовательного N-деметилирования третичного амина. Исследования *in vitro* на микросомах клеток печени человека показали участие различных изоферментов CYP, в том числе, изофермента CYP2D6.

#### Элиминация

Циннаризин преимущественно выводится через кишечник (40 - 60%) и в меньшей степени почками, в основном в виде метаболитов, конъюгированных с глюкуроновой кислотой. Дифенгидрамин выводится в основном почками, преимущественно в виде дезаминированных метаболитов, основным метаболитом (40-60%) является дифенилметоксиуксусная кислота.

**6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Крахмал кукурузный

Тальк

Гипромеллоза

Кремния диоксид коллоидный безводный

Магния стеарат

Кроскармеллоза натрия

**6.2. Несовместимость**

Не применимо

**6.3. Срок годности (срок хранения)**

3 года

**6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

**6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 20 или 25 таблеток в контурной ячейковой упаковке (блистер) из ПВХ/ПВДХ/фольги алюминиевой.

По 1 блистеру по 20 таблеток или по 2 блистера по 25 таблеток с листком-вкладышем в картонной пачке.

**6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных при применении препарата, и другие манипуляции с препаратом**

Особые требования отсутствуют.

**7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Менарини Интернэшнл Оперейшнз Люксембург С.А.

Авеню де ла Гар, 1

L-1611 Люксембург

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории  
Союза**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини»

123112, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б

Телефон: (495) 785-01-00

Факс: (495) 785-01-01

Эл. почта: office-russia@berlin-chemie.com

Республика Армения

Представительство Берлин-Хеми АГ

0070, г. Ереван, ул. Каджазнуни, д. 4/1

Телефон: + (374 10) 500 771, +(374 10) 500 773

Факс: + (374 10) 500 772

Эл. почта: office-armenia@berlin-chemie.com

Республика Казахстан

Филиал АО «Берлин-Хеми АГ» в Республике Казахстан

050051, г. Алматы, ул. Луганского, д. 54, коттедж №2

Телефон: +7 (727) 244 6183, +7 (727) 244 6184, +7 (727) 244 6185

Эл. почта: Kazakhstan@berlin-chemie.com

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,  
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата Арлеверт доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org>