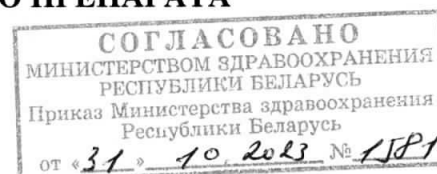


1995 - 2016

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

БЕНАЛЬГИН, 50 мг/500 мг/38,75 мг, таблетки



2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая таблетка содержит 50 мг кофеина, 500 мг метамизола натрия (в виде метамизола натрия моногидрата) и 38,75 мг тиамина гидрохлорида.

Вспомогательное вещество с известным действием:

Каждая таблетка содержит 11 мг пшеничного крахмала.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые, плоские таблетки белого или почти белого цвета с риской с одной стороны, диаметром 13 мм.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Симптоматическое лечение болевого синдрома при:

- головной боли (мигрень, головная боль напряжения);
- воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата;
- постоперационных состояниях;
- заболеваниях периферической нервной системы (радикулиты, плекситы, невриты, невралгии, полиневриты, полиневропатии);
- дисменорее.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Взрослые

По 1 таблетке 3 раза в сутки.

Суточная доза не должна превышать 6 таблеток.

Дети от 12 до 16 лет

По ½ или 1 таблетке 3 раза в сутки. Суточная доза не должна превышать 4 таблетки.

Продолжительность лечения

Максимальная продолжительность курса лечения без консультации с врачом составляет 3 – 5 дней.

Особые группы пациентов

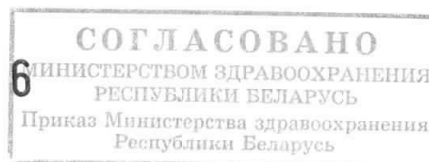
Пациенты пожилого возраста, истощенные пациенты и пациенты со сниженным клиренсом креатинина

Данные, связанные с метамизолом

Доза должна быть снижена у пожилых пациентов, у ослабленных пациентов и у пациентов со сниженным клиренсом креатинина, поскольку выведение продуктов метаболизма

метамизола может быть замедлено.

1995 - 2016

*Пациенты с почечной или печеночной недостаточностью**Данные, связанные с метамизолом*

Поскольку скорость выведения метамизола снижается при нарушении функции почек или печени, следует избегать многократного применения высоких доз метамизола. Снижения дозы не требуется при приеме препарата в течение короткого времени. На сегодняшний день нет достаточного опыта длительного применения метамизола у пациентов с тяжелой печеночной и почечной недостаточностью.

Способ применения

Перорально.

Таблетки не разжевывать, запивать небольшим количеством воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к активным компонентам (метамизолу, кофеину, тиамину) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гиперчувствительность к производным пиразолона или пиразолидина.
- Нарушения кроветворения – лейкопения, анемия, тромбоцитопения.
- Печеночная порфирия.
- Врожденная недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
- Бронхиальная астма.
- Тяжелая почечная или печеночная недостаточность.
- Детский возраст до 12 лет.
- Третий триместр беременности.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует с особой осторожностью применять при нарушении функции почек и/или печени, при язвенной болезни в активной стадии, глаукоме, нарушении ритма сердца, бессоннице, тяжелой головной боли невыясненного происхождения, выраженной аллергии к медикаментам или пищевым продуктам и при других атопиях.

При более продолжительном курсе лечения необходимо периодически контролировать картину крови.

Кофеин может оказать влияние на результаты анализов с использованием аденозина или дипиридамола, поэтому Бенальгин не следует принимать в течение не менее 12 часов до проведения анализов.

Не принимать одновременно с другими НПВС и метамизолом.

При использовании анальгетиков через день и чаще возможно появление или ухудшение имеющейся головной боли после продолжительного лечения анальгетиками (более 3 месяцев). Головную боль, вызванную чрезмерным приемом анальгетиков, не следует лечить увеличением их дозы. В этих случаях лечение следует прекратить после консультации с врачом.

Лекарственное поражение печени

Сообщалось о случаях развития острого гепатита, преимущественно гепатоцеллюлярного, у пациентов, принимающих метамизол. Данные сообщения были получены в течение нескольких дней до нескольких месяцев после начала лечения. Признаки и симптомы включают повышение уровня ферментов печени в сыворотке крови с развитием желтухи или без желтухи, часто с реакциями гиперчувствительности на другие лекарственные препараты (например, кожная сыпь, патологические изменения крови, лихорадка, эозинофилия) или сопровождались признаками аутоиммунного гепатита. Большинство пациентов выздоровели после прекращения применения метамизола. Тем не менее, в отдельных случаях сообщалось

о прогрессировании острой печеночной недостаточности, которая потребовала трансплантацию печени.

1995 - 2016

Механизм поражения печени в связи с приемом метамизола точно не установлен, однако полученные данные указывают на иммуноаллергический механизм.

Следует проинформировать пациентов о необходимости обращения к врачу в случае появления симптомов, предполагающих поражение печени. У таких пациентов необходимо прекратить прием метамизола и оценить функцию печени.

Не следует повторно назначать метамизол пациентам, у которых во время применения метамизола были зарегистрированы случаи поражения печени и не были установлены другие причины поражения печени.

Тяжелые кожные реакции

При лечении метамизолом были получены сообщения о развитии тяжелых кожных реакций, включая синдром Стивенса–Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и DRESS-синдром (реакция на лекарственное средство с сыпью, эозинофилией и системными симптомами). Данные нежелательные реакции могут представлять угрозу для жизни, в том числе приводить к летальному исходу.

Пациентов необходимо проинформировать о признаках и симптомах тяжелых кожных реакций и рекомендовать тщательно контролировать их появление.

Если признаки и симптомы предполагают развитие тяжелых кожных реакций, необходимо немедленно прекратить применение метамизола и исключить повторное применение.

Вспомогательные вещества

Пшеничный крахмал в составе препарата может содержать только следы глютена и его применение считается безопасным для людей с целиакией. Пациенты с аллергией на пшеницу (отличной от целиакии) не должны принимать этот лекарственный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Одновременное применение Бенальгина с другими лекарственными препаратами требует повышенной осторожности из-за содержания метамизола натрия, который при однократном приеме оказывает влияние на метаболизм препаратов, а при длительном применении является индуктором ферментов.

Метамизол может индуцировать ферменты метаболизма, включая CYP2B6 и CYP3A4.

Одновременное применение метамизола с бупропионом, эфавиренцем, метадонем, вальпроатами, циклоспорином, такролимусом, или сертралином может снижать плазменные концентрации указанных лекарственных средств с потенциальным снижением клинической эффективности. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении метамизола с другими лекарственными препаратами. Клиническую эффективность и/или уровень лекарственного препарата следует контролировать по мере необходимости.

Одновременное применение Бенальгина с другими анальгетиками, жаропонижающими и противовоспалительными препаратами увеличивает риск возникновения реакций гиперчувствительности.

При одновременном применении Бенальгина и препаратов, подавляющих функцию костного мозга (препараты, содержащие соли золота, противоопухолевые средства, хлорамфеникол и др.), существует риск повреждения белых кровяных клеток.

Нейролептики и транквилизаторы усиливают анальгетический эффект Бенальгина.

Совместное применение с хлорпромазином может вызвать гипотермию.

Некоторые антидепрессанты, пероральные контрацептивы, аллопуринол замедляют распад метамизола и таким образом могут повысить токсичность Бенальгина.

Метамизол может снижать антитромботическое действие ацетилсалициловой кислоты в

1995 - 2016

низкой дозе при их одновременном применении. Поэтому метамизол следует с осторожностью применять у пациентов, принимающих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты для кардиопротекции.

Одновременное применение с симпатомиметиками может вызвать перевозбуждение ЦНС.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Бенальгин не применяется во время беременности.

Данные, связанные с метамизолом

Доступны только ограниченные данные по применению метамизола у беременных женщин.

На основании опубликованных данных, у беременных женщин, принимавших метамизол в первом триместре ($n = 568$), тератогенного или эмбриотоксического воздействия не выявлено. В отдельных случаях, когда нет других вариантов лечения, применение однократных доз метамизола может быть разрешено в первом и втором триместре. В основном применение метамизола в первом и втором триместре не рекомендуется. Применение в третьем триместре связано с фетотоксичностью (поражение почек и патология артериального протока), поэтому применение метамизола противопоказано в третьем триместре беременности (см. раздел 4.3). При случайном применении метамизола в третьем триместре следует проводить периодические ультразвуковые обследования и эхокардиографию для оценки амниотической жидкости и артериального протока.

Метамизол проникает через плацентарный барьер.

У животных метамизол вызывает репродуктивную токсичность, но не тератогенность (см. раздел 5.3).

Кормление грудью

Бенальгин не применяется в период кормления грудью. В случае, если применение Бенальгина в период кормления грудью необходимо, кормление следует прекратить, так как некоторые компоненты препарата проникают в грудное молоко.

Данные, связанные с метамизолом

Продукты распада метамизола проникают в грудное молоко в значительных количествах, поэтому риск для грудного ребенка не может быть исключен. В связи с этим следует избегать многократного использования метамизола во время грудного вскармливания. В случае однократного приема метамизола матерям рекомендуется сцеживать и выливать грудное молоко в течение 48 часов после приема.

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

Бенальгин не оказывает влияния на осуществление деятельности, требующей повышенного внимания, такой как вождение автомобиля или работа с техникой.

4.8. Нежелательные реакции

При лечении метамизолом были получены сообщения о развитии тяжелых кожных реакций, включая синдром Стивенса–Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН)



и DRESS-синдром (реакция на лекарственное средство с сыпью, эозинофилией и системными симптомами) (см. раздел 4.4).

НД РБ
1995 - 2016

Нежелательные реакции упорядочены в зависимости от частоты возникновения с использованием следующей классификации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), очень редко ($\leq 1/10\,000$), частота возникновения неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: транзиторная лейкопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, пурпура, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактический шок или другие анафилактические реакции.

Нарушения со стороны нервной системы

Частота неизвестна: бессонница, головокружение, повышенная возбудимость.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: тахикардия, palpitations.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Частота неизвестна: бронхоспазм.

Желудочно – кишечные нарушения

Частота неизвестна: потеря аппетита, тошнота, рвота, холестаз, желтуха.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: лекарственное поражение печени, включая острый гепатит, желтуху, повышение уровня ферментов печени (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: сыпь, зуд, DRESS-синдром (реакция на лекарственное средство с сыпью, эозинофилией и системными симптомами).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>

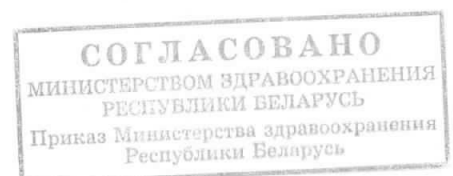
4.9. Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, возбуждение, бессонница, головная боль, головокружение, шум в ушах, мелена и гематемезис, в более тяжелых случаях олигурия вплоть до анурии, эпилептоформные судороги, агранулоцитоз, апластическая или гемолитическая анемия, геморрагический диатез.

Лечение: общие меры для уменьшения всасывания - прием рвотных средств, промывание желудка, активированный уголь, слабительные средства. При необходимости проводится симптоматическое лечение. Специфического антидота нет.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства



Фармакотерапевтическая группа: Другие анальгетики - антипиретики. Метамизол натрия в комбинации со средствами (исключая психотропные препараты).

Код АТХ: N02BB52

1995 - 2016

Фармакодинамику комбинированного препарата Бенальгин обуславливают фармакодинамические эффекты его компонентов (метамизола, кофеина, тиамина).

Метамизол представляет собой производное пиразолона из группы ненаркотических анальгетиков. Он обладает выраженным болеутоляющим и жаропонижающим действием, умеренной противовоспалительной и некоторой спазмолитической активностью. Экспериментально доказано, что его действие превышает эффект ацетилсалициловой кислоты, индометацина и парацетамола. Он проявляет анальгетическое действие как периферического типа, подавляя синтез эндогенных альгогенов, так и центрального типа – подавляет активность ноцицептивных нейронов в задних рогах спинного мозга. Важную роль в фармакологическом действии метамизола играет подавление активности циклооксигеназы-1 и в особенности циклооксигеназы-2, что приводит к снижению синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты.

Кофеин обладает небольшим стимулирующим действием на ЦНС. Основное действие кофеина - сосудосуживающее, что определяет воздействие на некоторые виды головной боли и артериальную гипотонию. Самостоятельно он используется как бодрящее средство, при дыхательной депрессии новорожденных, гипотонии, ожирении и т.д. Считается, что при некоторых болевых состояниях он проявляет непосредственное болеутоляющее действие. Кофеин потенцирует действие метамизола, способствуя его прониканию в мозговую ткань. Из-за синергичности действия с анальгетиками, его часто комбинируют с ними.

Витамин В1 (тиамин) имеет многосторонние функции в обмене веществ. Он входит в состав ряда ферментов и представляет собой основную часть молекулы кокарбоксилазы, которая катализирует сжигание пировиноградной кислоты и облегчает расщепление углеводов. Посредством фосфорилирования тиамин превращается в активную форму - тиаминпирофосфат, который в качестве кофермента принимает участие в пентозофосфатном цикле, декарбоксилировании альфа-кетокислот и образовании ацетил-кофермента-А в цикле Кребса. В нервной системе около 90% тиамина содержатся в митохондриях аксонов, а 10% включены в мембраны аксонов. Способствуя декарбоксилированию пировиноградной кислоты, он оказывает благоприятное воздействие на воспалительные процессы нервной системы. Тиамин облегчает синтез медиатора ацетилхолина и подавляет расщепляющий его фермент холинестеразу, улучшая, таким образом, проведение нервных импульсов. Примененный в высоких дозах, он проявляет некоторое анальгетическое действие.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание

Метамизол быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта и достигает максимальных плазменных концентраций в среднем через 60 - 90 минут после приема.

Кофеин быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте после приема внутрь. Его максимальные концентрации в плазме наступают примерно через 50-75 минут после приема внутрь.

Распределение

Метамизол частично связывается с белками плазмы.

Кофеин быстро распределяется во всех тканях и органах и проникает через крове-мозговой и плацентарный барьеры. Выводится с грудным молоком. Около 17% связываются с белками плазмы.

Биотрансформация

Метамизол подвергается метаболизму в печени. По пути неферментного гидролиза он расщепляется до 4-метиламиноантипирина (МАО), метаболизируется далее через активный 4-аминоантипирин (АА) до 4-ацетиламиноантипирина (ААА) - основного метаболита,

который в около 90% выводится через почки и 10% с желчью. Период полувыведения составляет около 10 часов.

1995 - 2016

Кофеин подвергается частичному метаболизму в печени.

Выведение

Метамизол выводится через почки, причем всего 3% выведенного количества находятся в неизменном виде. Период полувыведения кофеина составляет 3-4 часа, но у грудных младенцев достигает 80 часов при поступлении с грудным молоком. После частичного метаболизма в печени выводится с мочой.

5.3. Данные доклинической безопасности

Средние летальные дозы метамизола для крыс составляют > 5000 мг / кг и 3437 мг/кг м.т соответственно после приема внутрь и при внутрибрюшинном введении. Нет данных о его токсическом действии при продолжительном применении, не приводит к смертности, изменению поведения, гистологическим изменениям в органах подопытных животных. Имеются данные о эмбриотоксическом и тератогенном действии метамизола.

Кофеин нарушает развитие хромосом в растительных клетках и клеточных культурах млекопитающих. В клеточных культурах он также проявляет мутагенное действие. Вероятно, кофеин вмешивается в процессы ДНК. Проникает через плаценту и достигает у плода таких же концентраций, как и в организме матери. При превышении дозы в период беременности зарегистрированы случаи выкидыша, мертворождения или преждевременных родов. После введения высоких доз подопытным животным отмечали тератогенный эффект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Микrokристаллическая целлюлоза, пшеничный крахмал, тальк, магния стеарат, желатин, кремния диоксид коллоидный (безводный).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

Первичная упаковка:

10 (десять) таблеток лекарственного препарата Бенальгин упаковывают в блистеры из прозрачной бесцветной пленки ПВХ/ПВДХ/ПВХ/ алюминиевой фольги.

Вторичная упаковка:

1 (один) блистер по 10 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению (листом-вкладышем) укладывают в картонную пачку.

2 (два) блистера по 10 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению (листом-вкладышем) укладывают в картонную пачку.



6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении ^{НДРБ} использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним
1995 - 2016

Нет особых требований.

6.7. Условия отпуска из аптек

Без рецепта.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Держатель регистрационного удостоверения и производитель:

Балканфарма-Дупница АД
2600 г. Дупница, Болгария
ул. "Самоковское шоссе" № 3

Претензии потребителей направлять по адресу:

Представительство ООО «Actavis International Limited» (Республика Мальта) в Республике Беларусь

220030 Республика Беларусь, г. Минск, ул. Свердлова, д. 2, 2-ой этаж, офисы 132, 135.

Тел. +375 17 388 68 17

Info.Belarus@tevapharm.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

2465/96/2000/01/06/11/16

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 28.07.2016

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

