

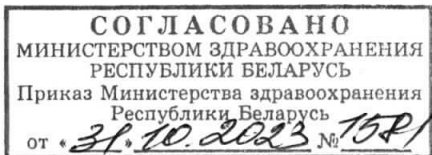
НД РБ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

3812 - 2016

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Седалгин-нео таблетки



2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая таблетка содержит 300 мг парацетамола, 150 мг метамизола натрия моногидрата, 50 мг кофеина, 15 мг фенobarбитала и 10 мг кодеина фосфата гемигидрата.

Вспомогательные вещества с известным действием:

Каждая таблетка содержит 60,2 мг пшеничного крахмала и 5,0 мг метабисульфита натрия (E223).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоские таблетки с фаской, риской на одной стороне, диаметром 13 мм, от белого до почти белого цвета.

Риска предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для деления на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Седалгин-нео применяют для кратковременного и симптоматического лечения боли различного происхождения, трудно поддающейся терапии при самостоятельном применении отдельных компонентов:

- головная боль, мигрень, зубная боль;
- боли после травм, операций и ожогов;
- невралгии и невриты, острые боли в суставах и мышцах.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Рекомендуема дозировка – по 1 таблетке 3–4 раза в сутки. Максимальная разовая доза составляет 2 таблетки, а максимальная суточная – 6 таблеток.

Курс лечения не должен превышать 3 дня.

Способ применения

Таблетки принимают внутрь, во время еды, запивая жидкостью.

Дети и подростки

Препарат не применяют у детей и подростков.

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.

Пациенты с почечной или печеночной недостаточностью

Данные, связанные с метамизолом

3812 - 2016

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.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к активным компонентам препарата или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Гиперчувствительность к производным пиразолона или пиразолидина;
- Гематологические заболевания (геморрагический диатез, апластическая анемия, лейкопения и агранулоцитоз);
- Бронхиальная астма («аспиринового типа»);
- Врожденный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- Печеночная порфирия;
- Тяжелая почечная и печеночная недостаточность;
- Данные в анамнезе о злоупотреблении опиатами, анксиолитическими и седативными средствами;
- Беременность;
- Кормление грудью;
- Применение у пациентов, о которых известно, что они являются «сверхбыстрыми» метаболиторами CYP2D6;
- Детский возраст.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

При лечении препаратом, польза от его применения должна четко превышать степень риска. В противном случае следует обсудить возможность проведения альтернативного лечения.

Применение препарата следует немедленно прекратить при наличии симптомов анафилаксии (внезапная тяжелая аллергическая реакция, характеризующаяся кожной сыпью, удушьем, жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта или сердечно-сосудистой системы) и агранулоцитоза (тяжелая нейтропения, высокая температура, сепсис и другие проявления инфекции).

Пациенты, у которых когда-либо были реакции сверхчувствительности на метамизол, не должны принимать его снова.

Необходимо особое внимание при одновременном применении с другими лекарственными средствами, содержащими парацетамол, из-за риска передозировки.

При приеме доз, превышающих рекомендуемые, существует риск серьезного повреждения печени. Лечение с применением антидота следует начать немедленно (см. раздел Передозировка).

При более частом и продолжительном применении Седальгина-нео необходимо контролировать картину крови и показатели функций почек и печени.

Следует избегать применения препарата при наличии язвенной болезни в активной стадии и при почечной и печеночной недостаточности.

Ввиду сниженной переносимости алкоголя следует избегать его употребления при лечении этим препаратом.

Содержащийся в препарате Седальгин-нео метамизол может окрасить мочу в красный цвет, но это не имеет клинического значения.

Препарат с осторожностью следует принимать больным пожилого возраста из-за более частых проявлений интоксикации.

При лечении анальгетиками продолжительное время (более 3 месяцев) при применении

через день или чаще возможно появление головной боли или ухудшение уже имеющейся. Головную боль, вызванную приемом анальгетиков, нельзя лечить увеличением их дозы. В этих случаях прием анальгетиков следует прекратить после консультации с врачом. Продолжительный прием Седальгина-нео может привести к развитию зависимости и привыкания к содержащемуся в препарате кодеину.

Риск одновременного применения седативных лекарственных препаратов, таких как бензодиазепины

Одновременное применение кодеина и седативных лекарственных препаратов, таких как бензодиазепины, может привести к седации, угнетению дыхания, коме и смерти. Из-за этих рисков одновременное назначение этих седативных препаратов должно быть предназначено только для пациентов, для которых альтернативные варианты лечения невозможны. Если принято решение назначить этот препарат, содержащий кодеин, одновременно с седативными препаратами, следует использовать минимальную эффективную дозу, а продолжительность лечения должна быть как можно короче.

Пациенты должны быть под пристальным наблюдением на предмет выявления признаков и симптомов угнетения дыхания и седации. В связи с этим настоятельно рекомендуется информировать пациентов и лиц, осуществляющих уход за ними, об этих симптомах (см. раздел 4.5).

Метаболизм CYP2D6

Печеночный фермент CYP2D6 метаболизирует кодеин до его активного метаболита морфина. Если у пациента дефицит этого фермента, или он полностью отсутствует, нельзя достичь адекватного анальгетического действия. Прогноз показывает, что у 7 % европеоидной популяции возможен такой дефицит. Несмотря на это, если пациент является экстензивным или «сверхбыстрым» метаболитатором, существует повышенный риск развития побочных реакций в результате опиоидной токсичности при назначении терапевтической дозы. У таких пациентов кодеин быстро превращается в морфин, что приводит к более высоким, чем ожидаемые, концентрациям морфина в сыворотке.

Общие симптомы опиоидной токсичности включают спутанность, сонливость, поверхностное дыхание, сужение зрачков, тошноту, рвоту, запор, отсутствие аппетита. В более тяжелых случаях возможны симптомы подавления кровообращения и дыхания, которые могут угрожать жизни и в очень редких случаях приводят к летальному исходу.

Прогноз распространения «сверхбыстрых» метаболитаторов в разных популяциях обобщен в таблице ниже:

Популяция	Распространение %
Африканская/Эфиопская	29 %
Афроамериканцы	от 3,4 % до 6,5 %
Азиатская	от 1,2 % до 2 %
Европеоидная	от 3,6 % до 6,5 %
Греческая	6,0 %
Венгерская	1,9 %
Северная Европа	от 1 % до 2 %

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.

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 Седальгина-нео и исключить повторное применение.

Риск метаболического ацидоза с высокой анионной разницей (HAGMA)

В связи с повышенным риском метаболического ацидоза с высокой анионной разницей (HAGMA) рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении флуклоксациллина и парацетамола, особенно у пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности, сепсисом, недостаточным питанием и другими факторами риска развития дефицита глутатиона (например, хроническим алкоголизмом), а также у тех пациентов, которые принимают максимальную суточную дозу парацетамола. Рекомендуется тщательный мониторинг, включая определение 5-оксопролина в моче.

Вспомогательные вещества

Пшеничный крахмал

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.

Метабисульфит натрия (E223)

В редких случаях может вызвать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Натрий

Этот лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на таблетку, то есть практически не содержат натрий.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Действующие вещества комбинации препарата влияют на метаболизм многих лекарств, поэтому следует избегать их совместного применения.

Метамизол

Снижает активность кумариновых антикоагулянтов.

Метамизол может снижать антитромботическое действие ацетилсалициловой кислоты в низкой дозе при их одновременном применении. Поэтому метамизол следует с осторожностью применять у пациентов, принимающих низкие дозы ацетилсалициловой

кислоты для кардиопротекции.

Трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы и аллопуринол нарушают метаболизм метамизола в печени и усиливают его действие.

Одновременное применение метамизола с хлорамфениколом и другими миелотоксическими средствами усиливает миелотоксическое действие.

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.

Парацетамол

Одновременное применение с аминафеназоном может привести к усилению фармакологических эффектов обоих препаратов, а также к повышению их токсичности.

Парацетамол усиливает действие кумариновых антикоагулянтов. Являясь индуктором микросомальных печеночных ферментов, парацетамол может уменьшить действие лекарственных препаратов, подвергающихся интенсивной биотрансформации в печени.

Пероральные противозачаточные средства ослабляют его действие, индуцируя его глюкуронидное и сульфатное конъюгирование. Таким же механизмом рифампицин уменьшает его анальгетическое действие.

Циметидин уменьшает токсичность и усиливает анальгезию.

Парацетамол удлиняет период полувыведения хлорамфеникола в плазме и приводит к повышению риска миелотоксичности.

Одновременный прием алкоголя и гепатотоксических лекарственных препаратов увеличивает риск повреждения печени из-за суммирования гепатотоксического действия и повышенного образования гепатотоксического метаболита парацетамола в результате ферментной индукции.

Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении флуклоксациллина и парацетамола, так как одновременный прием может привести к метаболическому ацидозу с высокой анионной разницей, особенно у пациентов с факторами риска истощения глутатиона (см. раздел 4.4).

Кодеин

Усиливает центральное подавляющее действие алкоголя, барбитуратов, бензодиазепинов, снотворных и седативных препаратов.

Применение ингибиторов МАО или трициклических антидепрессантов вместе с кодеином может привести к взаимному усилению эффектов.

Одновременное применение антихолинергических средств и кодеина может спровоцировать паралич кишечника.

Одновременное применение опиоидов с седативными препаратами, такими как бензодиазепины или родственные им препараты, увеличивает риск седации, угнетения дыхания, комы и смерти из-за аддитивного подавления ЦНС. Дозировка и длительность одновременного применения должны быть ограничены (см. раздел 4.4).

Кофеин

Уменьшает эффект снотворных препаратов и усиливает действие нестероидных противовоспалительных средств.

Фенобарбитал

Понижает сывороточные уровни дикумарола и его противосвертывающую активность.

Как ферментный индуктор ускоряет метаболизм гризеофульвина, хинидина, доксициклина, эстрогенов, иногда фенитоина, карбамазепина.

Его подавляющее действие усиливается при сочетании с алкоголем, трициклическими антидепрессантами, фенотиазином, наркотическими анальгетиками.

Вальпроат натрия и вальпроевая кислота подавляют метаболизм фенobarбитала.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Действующие вещества препарата могут нанести вред плоду при применении во время беременности. Поэтому Седалгин-нео не следует применять 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).

Данные, связанные с парацетамолом

Анализ значительного количества полученных данных применения парацетамола у беременных женщин не выявил ни пороков развития, ни фето/неонатальной токсичности. Результаты эпидемиологических исследований неврологического развития детей с воздействием парацетамола *in utero* неубедительны.

Грудное вскармливание

Действующие вещества препарата проникают в грудное молоко. Поэтому Седалгин-нео не следует применять в период кормления грудью (см. раздел 4.3).

При применении в нормальных терапевтических дозах кодеин и его активный метаболит проникают в грудное молоко в очень небольших количествах, и неблагоприятное влияние на грудного младенца маловероятно. Несмотря на это, если пациентка является «сверхбыстрым» метаболитатором CYP2D6, в молоке могут быть установлены более высокие значения активного метаболита морфина. В очень редких случаях это может вызвать симптомы опиоидной токсичности у ребенка, что может привести к летальному исходу.

Данные, связанные с метамизолом

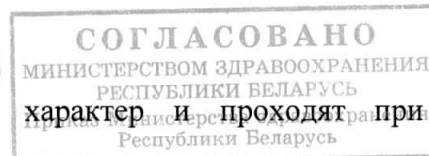
Продукты распада метамизола проникают в грудное молоко в значительных количествах, поэтому риск для грудного ребенка не может быть исключен. В связи с этим следует избегать многократного использования метамизола во время грудного вскармливания. В случае однократного приема метамизола матерям рекомендуется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

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

Большинство компонентов Седалгина-нео оказывают влияние на центральную нервную систему, изменяют сенсорные и двигательные реакции, поэтому во время лечения этим препаратом рекомендуется временно отказаться от вождения автомобиля и работы с техникой или делать это с повышенным вниманием.

4.8. Нежелательные реакции

3812 - 2016



Чаще всего нежелательные реакции имеют временный прекращении лечения.

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).

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: агранулоцитоз*, гемолитическая анемия, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилаксия*, реакции гиперчувствительности: зуд, крапивница, провоцирование бронхоспазма, одышка.

Нарушения метаболизма и питания

Частота неизвестна: анорексия.

Психические нарушения

Частота неизвестна: беспокойство, раздражительность, при более продолжительном применении – развитие зависимости.

Нарушения со стороны нервной системы

Частота неизвестна: сонливость, нарушение координации, тремор.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: ощущение сердцебиения, тахикардия, экстрасистолия.

Нарушения со стороны сосудов

Частота неизвестна: гипотония.

Желудочно – кишечные нарушения

Частота неизвестна: сухость во рту, боли в эпигастрии, тошнота, рвота, запор или понос.

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: тяжелые кожные реакции, DRESS-синдром (реакция на лекарственное средство с сыпью, эозинофилией и системными симптомами).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: при продолжительном приеме в высоких дозах возможны проявления нефротоксичности (интерстициальный нефрит, развитие почечной недостаточности).

Общие нарушения и реакции в месте введения

Частота неизвестна: усталость.

Лабораторные и инструментальные данные

Частота неизвестна: повышенный уровень содержания трансаминаз.

Описание отдельных нежелательных реакций

* Анафилаксия и агранулоцитоз

Существует повышенный риск анафилаксии и агранулоцитоза, которые могут проявиться на любом этапе лечения и не зависят от суточной дозы.

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.

3812 - 2016

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

При передозировке возможно появление некоторых из следующих симптомов: подавление центральной нервной системы, выраженное головокружением, сонливостью, замедлением реакций, подавлением дыхания, сильной слабостью вплоть до потери сознания, замедлением пульса, понижением артериального давления.

При появлении каких-либо симптомов передозировки следует прекратить прием препарата, сделать промывание желудка и назначить активированный уголь и симптоматические средства. До выведения препарата из организма необходимо поддерживать адекватное вентилирование легких и стабильную гемодинамику.

Передозировка парацетамола

Симптомы

При применении доз выше 7,5 г существует риск повреждения печени и потенциальная печеночная недостаточность и смерть.

Лечение

Применение антидота N-ацетилцистеина эффективно, и его следует начать немедленно, даже при отсутствии острой симптоматики.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Анальгетики. Прочие анальгетики и жаропонижающие средства.

Код АТХ: N02BE71

Механизм действия, фармакодинамические эффекты и клиническая эффективность

Комбинированный препарат с выраженным анальгетическим и антипиретическим действием и более слабо выраженным седативным эффектом. Комбинация анальгетиков и других лекарственных компонентов в препарате, с одной стороны, усиливает анальгезию, включая разные механизмы действия и, с другой стороны, уменьшает нежелательные реакции и снижает риск развития привыкания в результате использования в комбинации более низких доз.

Входящие в состав Седалгина-нео парацетамол и метамизол проявляют в основном анальгетическое и антипиретическое действие, связанное с подавлением циклооксигеназы в периферии и головном мозге и стимулированием выработки бета-эндорфинов, подавлением синтеза эндогенных альгогенов, понижением порога возбудимости в таламусе и проведения болевых экстеро- и интероцептивных импульсов в ЦНС, влиянием на гипоталамус и формирование эндогенных пирогенов. Метамизол обладает также некоторым спазмолитическим эффектом на гладкую мускулатуру желчных и мочевых путей и на мускулатуру матки.

В малых дозах фенobarбитал проявляет в основном седативное действие. Он усиливает активность анальгетических компонентов.

Кофеин уменьшает головную боль в результате сужения сосудов мозга и снижения

внутричерепного давления. Его психостимулирующее действие преодолевает седативные и депрессивные эффекты других компонентов. Он облегчает проникновение анальгетиков через гематоэнцефалический барьер и предохраняет от коллапса, возбуждая сосудодвигательный центр.

Кодеина фосфат оказывает центральное анальгетическое и седативное действие и усиливает анальгетическое действие парацетамола и метамизола. Он также обладает выраженным противокашлевым действием.

Кодеин является слабым анальгетиком центрального действия. Свое действие кодеин оказывает через μ опиоидные рецепторы, несмотря на низкую аффинность к ним, а его анальгетическое действие обусловлено трансформацией в морфин. Доказано, что кодеин, особенно в комбинации с другими анальгетиками, такими как парацетамол, эффективен при острой ноцицептивной боли.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание

Отдельные компоненты комбинации быстро и в высокой степени всасываются в желудочно-кишечном тракте.

Метамизол всасывается быстро, достигая максимальных плазменных уровней через 60 – 90 минут.

После приема парацетамола внутрь максимальные плазменные концентрации достигаются через 2 часа.

Распределение

Компоненты в незначительной степени связываются с белками плазмы крови.

Фенобарбитал, кофеин и метамизол проникают в сосудистую систему плода.

Биотрансформация

Отдельные компоненты подвергаются относительно быстрому метаболизму, в основном в печени, причем кофеин, фенобарбитал и в некоторой степени метамизол играют роль индукторов, связанных с цитохромом P450 ферментных систем, метаболизирующих лекарственные средства, и в этом смысле могут оказать влияние на биотрансформацию и токсичность ряда лекарственных препаратов.

Парацетамол подвергается метаболизму в основном в печени с образованием глюкуронидов и сульфатных соединений.

Выведение

Компоненты выводятся в основном с мочой.

Фенобарбитал, кофеин и метамизол выделяются с грудным молоком.

Период полувыведения кодеина составляет 3–4 ч, кофеина - 3–6 ч, парацетамола - от 1,5 до 3 ч, метамизола - до 10 ч и фенобарбитала – от 90 до 100 ч.

5.3. Данные доклинической безопасности

ЛД₅₀ метамизола при применении внутрь составляет 3,437±0,154 мг/кг м.т.

В опытах на определение подострой и хронической токсичности с использованием доз, многократно превышающих терапевтические дозы для человека, метамизол не оказывает влияния на поведение и не изменяет клинико-лабораторные и морфологические данные.

ЛД₅₀ парацетамола при применении внутрь составляет 566–833 мг/кг м.т. для мышей и 2766–3624 мг/кг м.т. для крыс. Проведенное широкомасштабное исследование указывает на отсутствие тератогенного действия парацетамола у женщин.

ЛД₅₀ кофеина при введении внутрь мышам составляет 350 мг/кг м.т.

Кофеин, в концентрации, намного превышающей лечебные дозы и содержание в разных напитках, вызывает аберрации в хромосомах, как тканевых культур растительных клеток, так и в клетках млекопитающих и в микроорганизмах. Высокие дозы кофеина оказывают тератогенное действие на грызунов. У человека, однако, данные указывают на отсутствие мутагенного действия у кофеина. У беременных женщин, принимающих более 600 мг

кофеина в сутки, чаще случаются выкидыши, мертворождения и преждевременные роды.
ЛД₅₀ фенобарбитала при введении внутрь у крыс составляет 660 мг/кг м.т.

Фенобарбитал легко проникает через фетоплацентарный барьер и селективно накапливается в плаценте, мозговой и печеночной ткани плода. Поэтому он может оказать повреждающее воздействие на эмбрион и плод, что доказано в ряде опытов на различных видах животных.

Исследования комбинации парацетамола и кодеина по тесту Эймса на сальмонеллах, BASC тестерной линии дрозофил и по микроядерному тесту на костном мозге мышей не показали наличия мутагенного потенциала.

Нет данных и хорошо контролируемых исследований токсичности комбинации для человека.

Нет данных о канцерогенности комбинации и отдельных компонентов.

Парацетамол

Токсикологические исследования влияния на репродуктивную функцию и тератогенное действие у животных отсутствуют.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Микrokристаллическая целлюлоза, пшеничный крахмал, повидон, кросповидон, метабисульфит натрия, тальк, магния стеарат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

10 таблеток в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги.

1 или 2 блистера с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) в картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований.

6.7. Условия отпуска из аптек

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Держатель регистрационного удостоверения и производитель:

Балканфарма-Дупница АД
ул. Самоковское шоссе 3,
2600 Дупница, Болгария

3812 - 2016



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

4708/2000/05/10/16

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 27.04.2016

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА