

МИНЗДРАВ РОССИИ

22 09 22

СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА

Бензиэль[®]

наименование лекарственного препарата

таблетки 100 мг + 25 мг и 200 + 50 мг

лекарственная форма, дозировка

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения « » 22 09 22 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакокинетика <i>Всасывание</i> Всасывание леводопы и бенсеразида происходит в основном в верхних отделах тонкой кишки (66-74 %) и не зависит от места всасывания в данном отделе кишечника. Время достижения максимальной концентрации леводопы в плазме составляет 1 час после приема капсул или таблеток. Абсолютная биодоступность леводопы составляет 98 %	Фармакокинетика <i>Всасывание</i> Всасывание леводопы и бенсеразида происходит в основном в верхних отделах тонкой кишки (66-74%) и не зависит от места всасывания в данном отделе кишечника. Время достижения максимальной концентрации леводопы в плазме составляет 1 час после приема капсул или таблеток. Абсолютная биодоступность леводопы составляет 98%

150081

Старая редакция	Новая редакция
<p>(от 74% до 112%).</p> <p>Максимальные концентрации леводопы в плазме и степень всасывания леводопы (AUC) возрастают пропорционально дозе (в диапазоне доз леводопы от 50 до 200 мг).</p> <p>Прием пищи уменьшает скорость и степень всасывания леводопы. После приема пищи максимальная концентрация леводопы в плазме уменьшается на 30 % и достигается позже. Степень всасывания леводопы уменьшается на 15 %.</p> <p><i>Распределение</i></p> <p>Леводопа проходит через ГЭБ посредством насыщаемой транспортной системы и не связывается с белками плазмы. Объем распределения составляет 57 л. Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) для леводопы в спинномозговой жидкости составляет 12 % от таковой в плазме.</p> <p>Бенсеразид в терапевтических дозах не проникает через ГЭБ. Он накапливается главным образом в почках, легких, тонком кишечнике и печени.</p> <p><i>Метаболизм</i></p> <p>Леводопа метаболизируется двумя основными (декарбоксилирование и о-метилирование) и двумя побочными путями (трансаминирование и окисление).</p> <p>Декарбоксилаза ароматических L-аминокислот превращает леводопу в</p>	<p>(от 74% до 112%).</p> <p>Максимальные концентрации леводопы в плазме и степень всасывания леводопы (AUC) возрастают пропорционально дозе (в диапазоне доз леводопы от 50 до 200 мг).</p> <p>Прием пищи уменьшает скорость и степень всасывания леводопы. После приема пищи максимальная концентрация леводопы в плазме уменьшается на 30% и достигается позже. Степень всасывания леводопы уменьшается на 15%.</p> <p><i>Распределение</i></p> <p>Леводопа проникает через слизистую стенку желудка и гематоэнцефалический барьер посредством насыщаемой транспортной системы и не связывается с белками плазмы. Объем распределения составляет 57 литров. Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) для леводопы в спинномозговой жидкости составляет 12% от таковой в плазме.</p> <p>Бенсеразид в терапевтических дозах не проникает через гематоэнцефалический барьер. Он накапливается, главным образом, в почках, легких, тонкой кишке и печени.</p> <p><i>Метаболизм</i></p> <p>Леводопа метаболизируется двумя основными (декарбоксилирование и о-метилирование) и двумя побочными</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>дофамин. Главными конечными продуктами этого пути обмена являются гомованилиновая и дигидроксифенилуксусная кислоты. Катехол-о-метил-трансфераза (КОМТ) метилирует леводопу с образованием 3-о-метилдопы. Период полувыведения ($T_{1/2}$) этого основного метаболита из плазмы составляет 15-17 ч, и у пациентов, принимающих терапевтические дозы препарата, происходит его накопление. Уменьшение периферического декарбокислирования леводопы при совместном назначении с бенсеразидом приводит к более высоким плазменным концентрациям леводопы и 3-о-метилдопы и более низким плазменным концентрациям катехоламинов (дофамина, норадреналина) и фенолкарбокисильных кислот (гомованилиновой кислоты, дигидрофенилуксусной кислоты).</p> <p>В слизистой оболочке кишечника и печени бенсеразид гидрокислируется с образованием тригидроксибензилгидразина. Этот метаболит является мощным ингибитором декарбокислазы ароматических L-аминокислот.</p> <p><i>Выведение</i></p> <p>При периферическом ингибировании</p>	<p>(трансаминирование и окисление) путями. Декарбокислаза ароматических L-аминокислот превращает леводопу в дофамин. Главными конечными продуктами этого пути обмена являются гомованилиновая и дигидроксифенилуксусная кислоты. Катехол-о-метил-трансфераза метилирует леводопу с образованием 3-о-метилдопы. Период полувыведения этого основного метаболита из плазмы составляет 15-17 часов, и у пациентов, принимающих терапевтические дозы препарата, происходит его накопление. Уменьшение периферического декарбокислирования леводопы, при совместном назначении с бенсеразидом, приводит к более высоким плазменным концентрациям леводопы и 3-о-метилдопы и более низким плазменным концентрациям катехоламинов (дофамина, норадреналина) и фенолкарбокисильных кислот (гомованилиновой кислоты, дигидрофенилуксусной кислоты).</p> <p>В слизистой оболочке кишечника и печени бенсеразид гидрокислируется с образованием тригидроксибензилгидразина. Этот метаболит является мощным ингибитором декарбокислазы ароматических L-аминокислот.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>декарбоксилазы ароматических L-аминокислот период полувыведения леводопы составляет 1,5 часа. Клиренс леводопы из плазмы составляет примерно 430 мл/мин.</p> <p>Бенсеразид почти полностью элиминируется путем метаболизма. Метаболиты выводятся, главным образом, с мочой (64 %) и в меньшей степени с калом (24 %).</p> <p><i>Фармакокинетика у особых групп пациентов</i></p>	<p><i>Выведение</i></p> <p>При периферическом ингибировании декарбоксилазы ароматических L-аминокислот период полувыведения леводопы составляет 1,5 часа. Клиренс леводопы из плазмы составляет примерно 430 мл/мин.</p> <p>Бенсеразид почти полностью элиминируется путем метаболизма. Метаболиты выводятся, главным образом, почками (64%) и, в меньшей степени, через кишечник (24%).</p>
<p><u>Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью</u></p> <p>Данные о фармакокинетике леводопы у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью отсутствуют.</p>	<p><i>Фармакокинетика у особых групп пациентов</i></p> <p><i>Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью</i></p> <p>Данные о фармакокинетике леводопы у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью отсутствуют.</p>
<p><u>Пациенты пожилого возраста (65-78 лет)</u></p> <p>У пациентов пожилого возраста (65-78 лет) с болезнью Паркинсона $T_{1/2}$ и AUC леводопы увеличиваются на 25 %, что не является клинически значимым изменением и никак не отражается на режиме дозирования.</p>	<p><i>Пациенты старческого возраста (65-78 лет)</i></p> <p>У пациентов старческого возраста (65-78 лет) с болезнью Паркинсона период полувыведения и AUC леводопы увеличиваются на 25%, что не является клинически значимым изменением и никак не отражается на режиме дозирования.</p>
<p>Противопоказания</p> <p>– Гиперчувствительность к леводопе,</p>	<p>Противопоказания</p> <p>– Гиперчувствительность к леводопе,</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>бенсеразиду или любому другому компоненту препарата;</p> <ul style="list-style-type: none"> – Декомпенсированные нарушения функции эндокринных органов, печени или почек (за исключением пациентов с синдромом «беспокойных ног», получающих диализ); – Заболевания сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации; – Психические заболевания с психотическим компонентом; Закрытоугольная глаукома; – Препарат Бензиэль[®] не следует применять в комбинации с неселективными ингибиторами моноаминооксидазы (МАО) или при сочетании ингибиторов МАО-А и МАО-В. – Возраст моложе 25 лет. – Беременность и период грудного вскармливания. Препарат Бензиэль[®] противопоказан женщинам детородного возраста, не использующих надежные методы контрацепции (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»). 	<p>бенсеразиду или любому другому компоненту препарата;</p> <ul style="list-style-type: none"> – Злокачественная меланома (в том числе, в случае предполагаемого диагноза, наличия не диагностированных образований кожи или при злокачественной меланоме в анамнезе); – Декомпенсированные нарушения функции эндокринных органов; – Нарушение функции печени, тяжелое нарушение функции почек (за исключением применения у пациентов с синдромом «беспокойных ног», получающих диализ); – заболевания сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации, – психические заболевания с психотическим компонентом; – закрытоугольная глаукома; – Препарат Бензиэль[®] не следует применять в комбинации с неселективными ингибиторами моноаминооксидазы (МАО) или при сочетании ингибиторов МАО-А и МАО-В из-за возможного риска развития гипертонического криза. – Возраст моложе 25 лет (должно завершиться формирование скелета). – Беременность и период грудного вскармливания. Препарат Бензиэль[®]

Старая редакция	Новая редакция
<p>Раздел отсутствует</p> <p>Применение при беременности и в период грудного вскармливания</p> <p>Препарат Бензиэль[®] абсолютно противопоказан при беременности и женщинам детородного возраста, не использующим надежные методы контрацепции из-за возможного нарушения развития скелета у плода. Если на фоне лечения возникает беременность, препарат нужно отменить в соответствии с рекомендациями лечащего врача.</p> <p>В случае необходимости приема препарата Бензиэль[®] в период кормления грудью следует прекратить грудное вскармливание,</p>	<p>противопоказан женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом, не использующим надежные методы контрацепции (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).</p> <p>С осторожностью</p> <p>Язвенная болезнь желудка, остеомалация в анамнезе.</p> <p>Одновременное применение антипсихотических препаратов, блокирующих дофаминовые рецепторы (в частности, антагонистов D2-дофаминовых рецепторов).</p> <p>Применение при беременности и в период грудного вскармливания</p> <p><i>Беременность</i></p> <p>Перед началом применения леводопы + бенсеразида рекомендуется провести тест для исключения возможной беременности. Леводопа + бенсеразид абсолютно противопоказана при беременности и женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом, не использующим надежные методы контрацепции, из-за возможного нарушения развития скелета у плода.</p> <p>Если на фоне лечения возникает беременность, препарат нужно отменить в</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>вследствие отсутствия достоверных данных о проникновении бенсеразида в грудное молоко. Нельзя исключить неправильного развития скелета у новорожденного.</p>	<p>соответствии с рекомендациями лечащего врача.</p> <p>Применение леводопы + бенсеразида в ходе родов и родоразрешения не изучалось.</p> <p><i>Грудное вскармливание</i></p> <p>Профиль безопасности леводопы + бенсеразида в период грудного вскармливания не изучался. В случае необходимости приема леводопы + бенсеразида в период грудного вскармливания, следует прекратить кормление грудью, вследствие отсутствия достоверных данных о проникновении бенсеразида в грудное молоко. Нельзя исключить опасность неправильного развития скелета у новорожденного.</p> <p><i>Фертильность</i></p> <p>Исследования влияния леводопы + бенсеразида на фертильность не проводились.</p> <p><i>Контрацепция</i></p> <p>Женщины с сохраненным репродуктивным потенциалом должны использовать высокоэффективные методы контрацепции при применении леводопы + бенсеразида.</p>
<p>Способ применения и дозы</p> <p>Внутрь, не менее чем за 30 мин до или через 1 ч после еды, таблетки можно размельчать для облегчения глотания.</p>	<p>Способ применения и дозы</p> <p>Таблетки препарата Бензиэль® можно размельчать для облегчения глотания.</p> <p><u>Болезнь Паркинсона</u></p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>Болезнь Паркинсона</i></p> <p><u>Стандартный режим дозирования</u></p> <p>Лечение следует начинать с малой дозы, постепенно увеличивая дозу для каждого пациента индивидуально до достижения терапевтического эффекта.</p> <p><u>Начальная терапия</u></p> <p>На ранней стадии болезни Паркинсона рекомендуется начинать лечение препаратами леводопы/бенсеразида с приема 62,5 мг (50 мг леводопы + 12,5 мг бенсеразида) 3-4 раза в сутки. При переносимости схемы начального дозирования дозу нужно медленно увеличивать в зависимости от реакции пациента.</p> <p>Оптимальный эффект обычно достигается при суточной дозе в 300-800 мг леводопы + 75-200 мг бенсеразида, принимаемой в три или более приемов. Для достижения оптимального эффекта может потребоваться от 4 до 6 недель. При необходимости дальнейшего увеличения суточной дозы это следует делать с промежутками в 1 месяц.</p> <p><u>Поддерживающая терапия</u></p> <p>Средняя поддерживающая доза - 125 мг (100 мг леводопы + 25 мг бенсеразида) 3-6 раз в сутки. Число приемов (не менее трех) и их распределение в течение дня должно</p>	<p>Внутрь, не менее чем за 30 минут до или через 1 час после еды. Данный способ применения позволит избежать конкурентного влияния на поглощение леводопы со стороны белка, поступающего с едой (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), и будет способствовать более быстрому началу действия препарата.</p> <p><u>Стандартный режим дозирования</u></p> <p>Лечение следует начинать постепенно, индивидуально подбирая дозы до оптимального эффекта.</p> <p><u>Начальная терапия</u></p> <p>На ранней стадии болезни Паркинсона рекомендуется начинать лечение с приема 62,5 мг (50 мг леводопы + 12,5 мг бенсеразида) 3-4 раза в сутки. При переносимости схемы начального дозирования дозу нужно медленно увеличивать в зависимости от реакции пациента.</p> <p>Оптимальный эффект обычно достигается при суточной дозе в 300-800 мг леводопы + 75-200 мг бенсеразида, принимаемой в три или более приемов. Для достижения оптимального эффекта может потребоваться от 4 до 6 недель. При необходимости дальнейшего увеличения суточной дозы это следует делать с</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>обеспечить оптимальный эффект.</p> <p>Синдром «беспокойных ног»</p> <p>Максимально допустимая доза в сутки - 500 мг препарата Бензиэль® (400 мг леводопы + 100 мг бенсеразида).</p> <p>За 1 ч до сна с небольшим количеством пищи. Перед применением препарата Бензиэль® следует воздержаться от приема пищи, богатой белком.</p> <p><i>Идиопатический синдром, «беспокойных ног» с нарушениями засыпания</i></p> <p>Начальная доза препарата Бензиэль®: 62,5 мг (50 мг леводопы + 12,5 мг бенсеразида) – 125 мг (100 мг леводопы + 25 мг бенсеразида). При недостаточном эффекте следует увеличить дозу препарата до 250 мг (200 мг леводопы + 50 мг бенсеразида).</p> <p><i>Идиопатический синдром «беспокойных ног» с нарушениями засыпания и сна</i></p> <p>Начальная доза препарата Бензиэль®: 125 мг (100 мг леводопы + 25 мг бенсеразида). При недостаточном эффекте рекомендуется увеличить дозу препарата до 250 мг (200 мг леводопы + 50 мг бенсеразида).</p> <p><i>Идиопатический синдром «беспокойных ног» с нарушениями засыпания и сна, а также с нарушениями в течение суток</i></p> <p>Дополнительно: 125 мг (100 мг леводопы + 25 мг бенсеразида), максимально допустимая суточная доза - 500 мг (400 мг</p>	<p>промежутками в 1 месяц.</p> <p><i>Поддерживающая терапия</i></p> <p>Средняя поддерживающая доза - 125 мг (100 мг леводопы + 25 мг бенсеразида) 3-6 раз в сутки. Число приемов (не менее трех) и их распределение в течение дня должно обеспечить оптимальный эффект.</p> <p><u>Синдром «беспокойных ног»</u></p> <p>Максимально допустимая доза в сутки - 500 мг препарата Бензиэль® (400 мг леводопы + 100 мг бенсеразида).</p> <p>За 1 ч до сна с низкобелковой пищей. Перед применением препарата Бензиэль® следует воздержаться от приема пищи, богатой белком.</p> <p><i>Идиопатический синдром «беспокойных ног» с нарушениями засыпания</i></p> <p>Начальная доза препарата Бензиэль®: 62,5 мг (50 мг леводопы + 12,5 мг бенсеразида) - 125 мг (100 мг леводопы + 25 мг бенсеразида). При недостаточном эффекте следует увеличить дозу до 250 мг (200 мг леводопы + 50 мг бенсеразида).</p> <p><i>Идиопатический синдром «беспокойных ног» с нарушениями засыпания и сна</i></p> <p>Начальная доза препарата Бензиэль®: 125 мг (100 мг леводопы + 25 мг бенсеразида). При недостаточном эффекте рекомендуется увеличить дозу препарата до 250 мг (200 мг леводопы + 50 мг бенсеразида).</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>леводопы + 100 мг бенсеразида) препарата Бензиэль®.</p> <p><i>Синдром «беспокойных ног» у пациентов с хронической почечной недостаточностью, получающих диализ</i></p> <p>125 мг препарата Бензиэль® (100 мг леводопы + 25 мг бенсеразида) за 30 минут до начала диализа.</p> <p>Дозирование в особых случаях</p> <p><u>Болезнь Паркинсона</u></p> <p>Препарат Бензиэль® можно комбинировать с другими противопаркинсоническими средствами, по мере продолжения лечения может возникнуть необходимость в уменьшении дозы других препаратов или их постепенной отмене.</p> <p>У пациентов с почечной недостаточностью легкой или умеренной степени тяжести коррекции дозы не требуется.</p> <p>Препарат Бензиэль® хорошо переносится пациентами, находящимися на гемодиализе.</p> <p>При длительном лечении возможно появление флюктуации - эпизодов «застывания», ослабления эффекта к концу периода действия дозы, феномена «включения-выключения». Для устранения этих симптомов или уменьшения их выраженности следует провести коррекцию дозы, возможно, путем назначения меньших доз, но чаще. Впоследствии можно</p>	<p><i>Идиопатический синдром «беспокойных ног» с нарушениями засыпания и сна, а также с нарушениями в течение суток</i></p> <p>Дополнительно: 125 мг (100 мг леводопы + 25 мг бенсеразида), максимально допустимая суточная доза - 500 мг (400 мг леводопы + 100 мг бенсеразида) препарата Бензиэль®.</p> <p><i>Синдром «беспокойных ног» у пациентов с хронической почечной недостаточностью, получающих диализ</i></p> <p>125 мг препарата Бензиэль® (100 мг леводопы + 25 мг бенсеразида) за 30 минут до начала диализа.</p> <p>Режим дозирования в особых случаях</p> <p><u>Болезнь Паркинсона</u></p> <p>Препарат Бензиэль® можно комбинировать с другими противопаркинсоническими средствами, по мере продолжения лечения может возникнуть необходимость в уменьшении дозы других препаратов или их постепенной отмене.</p> <p>У пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекции дозы не требуется.</p> <p>У пациентов с печеночной недостаточностью профиль эффективности и безопасности препарата Бензиэль® не установлен (см. раздел «Противопоказания»).</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>попробовать вновь увеличить дозу для усиления терапевтического эффекта.</p> <p><u>Синдром «беспокойных ног»</u></p> <p>Для исключения нарастания симптомов синдрома «беспокойных ног» (раннее появление в течение дня, усиление степени тяжести и вовлечение других частей тела) суточная доза не должна превышать рекомендованную максимальную дозу препарата Бензиэль® - 500 мг (400 мг леводопы + 100 мг бенсеразида).</p> <p>При нарастании клинической симптоматики следует уменьшить дозу леводопы или постепенно отменить леводопу и назначить другую терапию.</p>	<p>Препарат Бензиэль® хорошо переносится пациентами, находящимися на гемодиализе.</p> <p>При длительном лечении возможно появление флюктуации - эпизодов «застывания», ослабления эффекта к концу периода действия дозы, феномена «включения-выключения». Для устранения этих симптомов или уменьшения их выраженности следует провести коррекцию дозы, возможно, путем назначения меньших доз, но чаще. Впоследствии можно попробовать вновь увеличить дозу для усиления терапевтического эффекта.</p> <p><u>Синдром «беспокойных ног»</u></p> <p>Для исключения нарастания симптомов синдрома «беспокойных ног» (раннее появление в течение дня, усиление степени тяжести и вовлечение других частей тела) суточная доза не должна превышать рекомендованную максимальную дозу - 500 мг (400 мг леводопы +100 мг бенсеразида).</p> <p>При нарастании клинической симптоматики следует уменьшить дозу препарата или постепенно отменить препарат и назначить другую терапию.</p>
<p>Побочное действие</p> <p>Частота и степень тяжести нежелательных реакций, наблюдавшихся в ходе клинических исследований у пациентов с</p>	<p>Побочное действие</p> <p>Частота и степень тяжести нежелательных реакций (НР), наблюдавшихся в ходе клинических исследований у пациентов с</p>

Старая редакция	Новая редакция					
<p>синдромом «беспокойных» ног, были ниже, чем у пациентов с болезнью Паркинсона, получавших комбинацию леводопы + бенсеразид в стандартном режиме дозирования.</p> <p>Для оценки частоты развития нежелательных явлений используют следующую классификацию Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (не может быть подсчитана на основании имеющихся данных).</p>	<p>синдромом «беспокойных ног», были ниже, чем у пациентов с болезнью Паркинсона, получавших леводопу + бенсеразид в стандартном режиме дозирования.</p> <p>Для описания частоты НР используется следующая классификация: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10000$) и частота неизвестна (не может быть рассчитана на основании имеющихся данных).</p>					
<p><u>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</u></p>	<p>Клинические исследования</p>					
<p>Редко встречалась гемолитическая анемия, умеренная и транзиторная лейкопения и тромбоцитопения, а также сокращение тромбопластинового времени.</p>	<p><i>Синдром «беспокойных ног»</i></p>					
<p>При применении препарата Бензиэль® наблюдалось повышение уровня азота мочевины крови (АМК). В связи с этим необходимо регулярно мониторировать показатели общего анализа крови и функции печени и почек, как и при проведении продолжительной терапии любыми препаратами, содержащими леводопу.</p>	<p>Ниже представлены объединенные данные двух плацебо-контролируемых клинических перекрестных исследований, в которых приняли участие, в общей сложности, 85 пациентов. Указаны все НР, которые встречались в группе лечения более одного раза.</p> <p>НР перечислены в Таблице 1 с использованием терминологии медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA).</p> <p>Таблица 1. НР, наблюдавшиеся у пациентов при терапии леводопой/бенсеразидом при лечении синдрома «беспокойных ног».</p>					
	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="852 1424 1171 1928">Нежелательная реакция</th> <th data-bbox="1171 1424 1482 1928">Частота</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2" data-bbox="852 1928 1482 1986"><i>Инфекционные и паразитарные</i></td> </tr> </tbody> </table>		Нежелательная реакция	Частота	<i>Инфекционные и паразитарные</i>	
Нежелательная реакция	Частота					
<i>Инфекционные и паразитарные</i>						

Старая редакция	Новая редакция	
<u>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</u>	<i>заболевания</i>	
<i>Нечасто:</i> анорексия.	Фебрильная инфекция	Часто
Как правило, легкое. транзиторное повышение активности трансаминаз (аспартатаминотрансферазы (АСТ),	Ринит	Часто
аланинаминотрансферазы (АЛТ)) и щелочной фосфатазы. Наблюдалось	Бронхит	Часто
повышение активности гамма-глутамилтрансферазы.	<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
<u>Нарушения психики</u>	Головная боль	Часто
У пациентов с болезнью Паркинсона возможно развитие депрессии, в особенности у пожилых пациентов или пациентов, у которых наблюдались данные симптомы в анамнезе;	Ухудшение СБН*	Часто
<i>Нечасто:</i> агитация, тревога, нарушения сна, галлюцинации, бред, поведенческие расстройства и агрессия;	Головокружение	Часто
<i>Редко:</i> кошмарные сновидения и временная дезориентация.	<i>Нарушение со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
При применении препарата Бензиэль® возможно развитие депрессии, сопровождающейся суицидальными мыслями, которая также может быть обусловлена основным заболеванием.	Сухость во рту	Часто
При применении препарата Бензиэль® могут наблюдаться расстройства привычек и влечений, аддитивные поведенческие расстройства, а также формы поведения,	Диарея	Часто
	Тошнота	Часто
	<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	
	Изменения показателей ЭКГ**	Часто
	Повышение артериального давления	Часто
	* Синдром «беспокойных ног» ** Нарушения сердечного ритма	
	Пострегистрационное применение НР, перечисленные ниже, были выявлены в ходе пострегистрационного применения леводопы + бенсеразида на основе спонтанных сообщений и литературных обзоров.	
	<i>Нарушения со стороны крови и</i>	

Старая редакция	Новая редакция
<p>характерные для обсессивно-компульсивных расстройств (компульсивные покупки и трата денег, компульсивное переедание и булимия). Было зарегистрировано поведение со склонностью к азартным играм и повышение либидо, включая гиперсексуальность (см. раздел «Особые указания»).</p> <p>Синдром дофаминовой дисрегуляции.</p> <p><u>Нарушения со стороны нервной системы</u></p> <p>У пациентов, получающих препарат Бензиэль[®], возможно обострение синдрома «беспокойных» ног.</p> <p><i>Нечасто:</i> головная боль.</p> <p>Применение препарата Бензиэль[®] сопровождается развитием сонливости и очень редко: ярко выраженной дневной сонливостью и эпизодами внезапного засыпания (см. раздел «Особые указания»).</p> <p>При приеме высоких доз или на более поздних этапах лечения у пациентов с болезнью Паркинсона могут наблюдаться непроизвольные движения (например, по типу хорей или атетоза). Как правило, это явление можно облегчить или полностью устранить путем снижения дозы.</p> <p>При продолжительном лечении возможны колебания терапевтического ответа, включая эпизоды «застывания», ослабление</p>	<p><i>лимфатической системы</i></p> <p>Редко встречалась гемолитическая анемия, умеренная и транзиторная лейкопения и тромбоцитопения, а также сокращение тромбопластинового времени.</p> <p>При применении леводопы + бенсеразиды наблюдалось повышение концентрации азота мочевины крови (АМК). В связи с этим необходимо регулярно мониторировать показатели общего анализа крови и функции печени и почек, как и при проведении продолжительной терапии любыми препаратами, содержащими леводопу.</p> <p><i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i></p> <p>Нечасто: анорексия.</p> <p>Как правило, легкое, транзиторное повышение активности трансаминаз (аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ)) и щелочной фосфатазы. Наблюдалось повышение активности гаммаглутамилтрансферазы.</p> <p><i>Нарушения психики</i></p> <p>У пациентов с болезнью Паркинсона возможно развитие депрессии, в особенности, у пожилых пациентов или пациентов, у которых наблюдались данные симптомы в анамнезе; нечасто могут</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>эффекта к концу периода действия дозы (феномен «истощения»), феномен «включения-выключения», которые обычно можно устранить или облегчить путем подбора дозы и приема небольших доз через короткие временные интервалы. Впоследствии возможно вновь увеличить дозу с целью усиления терапевтического эффекта. Наблюдались единичные случаи нарушений или потери вкусовых ощущений.</p>	<p>встречаться ажитация, тревога, нарушения сна, галлюцинации, бред, поведенческие расстройства и агрессия; редко - кошмарные сновидения и временная дезориентация.</p>
<p><i>Пациенты с синдромом «беспокойных ног»</i></p>	<p>При применении леводопы + бенсеразида возможно развитие депрессии, сопровождающейся суицидальными мыслями, которая также может быть обусловлена основным заболеванием.</p>
<p>Наиболее часто встречающимся нежелательным эффектом продолжительного применения дофаминергических препаратов является ухудшение состояния пациента, выражающееся в смещении времени проявления симптомов с вечернего/ночного на дневное и вечернее время перед применением следующей вечерней дозы.</p>	<p>При применении леводопы + бенсеразида могут наблюдаться расстройства привычек и влечений, аддитивные поведенческие расстройства, а также формы поведения, характерные для обсессивно-компульсивных расстройств (компульсивные покупки и трата денег, компульсивное переедание и булимия). Было зарегистрировано поведение со склонностью к азартным играм и повышение либидо, включая гиперсексуальность (см. раздел «Особые указания»).</p>
<p><u>Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы</u></p>	<p>Синдром дофаминовой дисрегуляции.</p>
<p>Нечасто аритмии, ортостатическая гипотензия. Как правило, проявления ортостатической гипотензии можно облегчить путем снижения дозы препарата Бензиэль®.</p>	<p><i>Нарушения со стороны нервной системы</i> У пациентов, получающих леводопу + бенсеразид, возможно обострение синдрома «беспокойных ног».</p>
<p><u>Нарушения со стороны желудочно-</u></p>	<p>Нечасто: головная боль. Применение леводопы + бенсеразида</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><u>кишечного тракта</u></p> <p><i>Нечасто:</i> снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея и сухость во рту.</p> <p>Указанные побочные эффекты, проявляющиеся, как правило, на ранних этапах лечения, можно контролировать, если принимать препарат Бензиэль® с пищей (вместе с достаточным количеством пищи или жидкости) или путем постепенного увеличения дозы.</p> <p><u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</u></p> <p><i>Редко:</i> аллергические реакции (зуд, сыпь).</p> <p><u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</u></p> <p>Возможно незначительное изменение цвета мочи (как правило, приобретает красный оттенок и темнеет при отстаивании).</p> <p><u>Лабораторные и инструментальные данные</u></p> <p>Возможно временное повышение активности «печеночных» трансаминаз (АСТ, АЛТ) и щелочной фосфатазы. Наблюдалось повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, повышение концентрации азота мочевины крови.</p> <p>Кроме того, возможно изменение цвета или окрашивание биологических жидкостей или тканей, в частности, слюны, языка, зубов или слизистой оболочки полости рта.</p>	<p>сопровождается развитием сонливости и, очень редко, ярко выраженной дневной сонливостью и эпизодами внезапного засыпания (см. раздел «Особые указания»).</p> <p>При приеме высоких доз или на более поздних этапах лечения у пациентов с болезнью Паркинсона могут наблюдаться непроизвольные движения (например, по типу хорей или атетоза). Как правило, это явление можно облегчить или полностью устранить путем снижения дозы.</p> <p>При продолжительном лечении возможны колебания терапевтического ответа, включая эпизоды «застывания», ослабление эффекта к концу периода действия дозы (феномен «истощения»), феномен «включения-выключения», которые обычно можно устранить или облегчить путем подбора дозы и приема небольших доз через короткие временные интервалы.</p> <p>Впоследствии возможно вновь увеличить дозу с целью усиления терапевтического эффекта. Наблюдались единичные случаи нарушений или потери вкусовых ощущений.</p> <p><i>Пациенты с синдромом «беспокойных ног»</i></p> <p>Наиболее часто встречающимся нежелательным эффектом продолжительного применения дофаминергических препаратов является</p>

Старая редакция	Новая редакция
	<p>ухудшение состояния пациента, выражающееся в смещении времени проявления симптомов с вечернего/ночного на дневное и вечернее время перед применением следующей вечерней дозы.</p> <p><i>Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы</i></p> <p>Нечасто: аритмии, ортостатическая гипотензия. Как правило, проявления ортостатической гипотензии можно облегчить путем снижения дозы леводопы + бенсеразида.</p> <p><i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i></p> <p>Нечасто: снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея и сухость во рту.</p> <p>Указанные побочные эффекты, проявляющиеся, как правило, на ранних этапах лечения, можно контролировать, если принимать леводопу + бенсеразид с низкобелковой пищей или жидкостью, или путем постепенного увеличения дозы.</p> <p><i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i></p> <p>Редко: аллергические реакции (зуд, сыпь).</p> <p><i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i></p> <p>Возможно незначительное изменение цвета мочи (как правило, приобретает красный оттенок и темнеет при отстаивании).</p>

Старая редакция	Новая редакция
	<p><i>Лабораторные и инструментальные данные</i></p> <p>Возможно временное повышение активности «печеночных» трансаминаз (аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ)) и щелочной фосфатазы. Наблюдалось повышение активности гаммаглутамилтрансферазы, повышение концентрации азота мочевины крови.</p> <p>Кроме того, возможно изменение цвета или окрашивание биологических жидкостей или тканей, в частности, слюны, языка, зубов или слизистой оболочки полости рта.</p>
<p>Взаимодействие с другими лекарственными средствами</p> <p>Фармакокинетические взаимодействия</p> <p><i>Тригексифенидил</i> (антихолинергический препарат) уменьшает скорость, но не степень всасывания леводопы.</p> <p><i>Сульфат железа</i> снижает максимальные концентрации и AUC леводопы в плазме на 30-50 %, что является клинически значимым изменением у некоторых, но не у всех пациентов.</p> <p><i>Метоклопрамид</i> увеличивает скорость всасывания леводопы.</p> <p>При одновременном применении леводопы и домперидона возможно повышение</p>	<p>Взаимодействие с другими лекарственными средствами</p> <p>Фармакокинетические взаимодействия</p> <p><i>Тригексифенидил</i> (антихолинергический препарат) уменьшает скорость, но не степень всасывания леводопы. Назначение тригексифенидила вместе с леводопой + бенсеразидом не влияет на фармакокинетику леводопы.</p> <p><i>Антациды</i> снижают степень всасывания леводопы на 32% при назначении с леводопой + бенсеразидом.</p> <p><i>Сульфат железа</i> снижает максимальные концентрации и AUC леводопы в плазме на 30–50%, что является клинически</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>биодоступности леводопы за счет стимуляции опорожнения желудка.</p>	<p>значимым изменением у некоторых, но не всех пациентов.</p>
<p>Фармакодинамические взаимодействия <i>Нейролептики, опиаты и антигипертензивные препараты, содержащие резерпин</i>, подавляют действие препарата Бензиэль®.</p>	<p><i>Метоклопрамид</i> увеличивает скорость всасывания леводопы.</p>
<p><i>Ингибиторы MAO</i>. Если препарат Бензиэль® назначают пациентам, получающим необратимые неселективные ингибиторы MAO, то от прекращения приема ингибитора MAO до начала приема препарата Бензиэль® должно пройти не менее двух недель (см. раздел «Противопоказания»). Однако селективные ингибиторы MAO-B (такие как селегилин или разагилин) и селективные ингибиторы MAO-A (такие как моклобемид) можно назначать пациентам, принимающим препарат Бензиэль®. При этом рекомендуется скорректировать дозу леводопы в зависимости от индивидуальной потребности пациента в плане эффективности и переносимости. Сочетание ингибиторов MAO-A и MAO-B эквивалентно приему неселективного ингибитора MAO, поэтому подобная комбинация не должна назначаться одновременно с препаратом Бензиэль®.</p>	<p>При одновременном применении леводопы и <i>домперидона</i> возможно повышение биодоступности леводопы за счет увеличения всасывания леводопы в кишечнике.</p>
<p><i>Симпатомиметики</i> (адреналин,</p>	<p>Фармакодинамические взаимодействия <i>Нейролептики, опиаты и антигипертензивные препараты, содержащие резерпин</i>, подавляют действие леводопы + бенсеразида. <i>Ингибиторы MAO</i>. Если леводопу + бенсеразид назначают пациентам, получающим необратимые неселективные ингибиторы MAO, то от прекращения приема ингибитора MAO до начала приема леводопы + бенсеразида должно пройти не менее двух недель (см. раздел «Противопоказания»). Однако селективные ингибиторы MAO-B (такие как селегилин или разагилин) и селективные ингибиторы MAO-A (такие как моклобемид) можно назначать пациентам, принимающим леводопу + бенсеразид. При этом рекомендуется скорректировать дозу леводопы в зависимости от индивидуальной потребности пациента в</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>норадреналин, изопротеренол, амфетамин). Препарат Бензиэль® не следует назначать одновременно с симпатомиметиками, поскольку леводопа может потенцировать их действие. Если одновременный прием все же обязателен, очень важен тщательный контроль за состоянием сердечно-сосудистой системы и при необходимости уменьшение дозы симпатомиметиков.</p> <p><i>Противопаркинсонические средства.</i> Возможно комбинированное применение препарата Бензиэль® с другими противопаркинсоническими средствами (антихолинергическими; амантадином, селегилином, бромокриптином: агонистами дофамина), однако это может усиливать желательные и нежелательные эффекты. Может потребоваться уменьшение дозы препарата Бензиэль® или другого препарата. Если к лечению добавляют ингибитор катехол-о-метилтрансферазу (КОМТ), может потребоваться уменьшение дозы препарата Бензиэль®. При начале терапии препаратом Бензиэль®, антихолинергические препараты не следует отменять резко, поскольку леводопа начинает действовать не сразу. Леводопа может повлиять на результаты лабораторного определения катехоламинов, креатинина, мочевой кислоты и глюкозы,</p>	<p>плане эффективности и переносимости. Сочетание ингибиторов MAO-A и MAO-B эквивалентно приему неселективного ингибитора MAO, поэтому подобная комбинация не должна назначаться одновременно с леводопой + бенсеразидом.</p> <p><i>Симпатомиметики</i> (адреналин, норадреналин, изопротеренол, амфетамин). Леводопу + бенсеразид не следует назначать одновременно с симпатомиметиками, поскольку леводопа может потенцировать их действие. Если одновременный прием все же обязателен, очень важен тщательный контроль за состоянием сердечно-сосудистой системы и при необходимости уменьшение дозы симпатомиметиков.</p> <p><i>Противопаркинсонические средства.</i> Возможно комбинированное применение препарата с другими противопаркинсоническими средствами (антихолинергическими, амантадином, селегилином, бромокриптином, агонистами дофамина), однако это может усиливать желательные и нежелательные эффекты. Может потребоваться уменьшение дозы леводопы + бенсеразида или другого препарата. Если к лечению добавляют ингибитор катехол-о-метилтрансферазу (КОМТ), может потребоваться уменьшение</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>возможен ложноположительный результат пробы Кумбса, а также анализа мочи на кетоновые тела.</p> <p>Прием препарата Бензиэль® одновременно с богатой белками пищей может нарушить всасывание леводопы из желудочно-кишечного тракта.</p> <p>Одновременное применение антипсихотических препаратов, блокирующих дофаминовые рецепторы (в частности антагонистов D₂-дофаминовых рецепторов), может нивелировать противопаркинсоническое действие леводопы и бенсеразида. Леводопы, в свою очередь, может снизить антипсихотический эффект данных препаратов. Таким образом, при одновременном их применении следует соблюдать осторожность.</p> <p><i>Общая анестезия с галотаном.</i> Прием препарата Бензиэль® должен быть отменен за 12-48 часов перед оперативным вмешательством, поскольку у пациента, получающего Бензиэль®, во время галотанового наркоза могут возникнуть колебания артериального давления и аритмии.</p>	<p>дозы леводопы + бенсеразида. При начале терапии леводопой + бенсеразидом, антихолинергические препараты не следует отменять резко, поскольку леводопы начинает действовать не сразу.</p> <p>Леводопы может повлиять на результаты лабораторного определения катехоламинов, креатинина, мочевой кислоты и глюкозурии, возможен ложноположительный результат пробы Кумбса, а также анализа мочи на кетоновые тела.</p> <p>У пациентов, получающих леводопу + бенсеразид, прием препарата одновременно с богатой белками пищей может нарушить всасывание леводопы из желудочно-кишечного тракта. Леводопы является длинноцепочечной нейтральной аминокислотой и конкурирует с белками, поступающими с пищей, за транспорт через слизистую желудка и гематоэнцефалический барьер.</p> <p>Одновременное применение антипсихотических препаратов, блокирующих дофаминовые рецепторы (в частности антагонистов D₂-дофаминовых рецепторов), может нивелировать противопаркинсоническое действие леводопы и бенсеразида. Леводопы, в свою очередь, может снизить антипсихотический</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Особые указания</p> <p>У пациентов с повышенной чувствительностью к веществам, входящим в состав препарата, возможно развитие соответствующих реакций.</p> <p>Пациентам с открытоугольной глаукомой рекомендуется регулярно измерять внутриглазное давление, поскольку теоретически леводопа может его повысить.</p> <p>Побочные явления со стороны желудочно-кишечного тракта, возможные на начальной стадии лечения, можно в значительной степени устранить, если принимать препарат Бензиэль® с небольшим количеством пищи или жидкости, а также если увеличивать дозу медленно.</p> <p>Следует соблюдать осторожность при</p>	<p>эффект данных препаратов. Таким образом, при одновременном их применении следует соблюдать осторожность.</p> <p><i>Общая анестезия с галотаном.</i> Прием леводопы + бенсеразид должен быть отменен за 12-48 часов перед оперативным вмешательством, поскольку у пациента, получающего леводопу + бенсеразид, во время галотанового наркоза могут возникнуть колебания артериального давления и аритмии.</p> <p>Особые указания</p> <p><i>Реакции со стороны иммунной системы</i></p> <p>У пациентов с повышенной чувствительностью к препарату возможно развитие соответствующих реакций.</p> <p><i>Реакции со стороны органа зрения</i></p> <p>Пациентам с открытоугольной глаукомой рекомендуется регулярно измерять внутриглазное давление, поскольку теоретически леводопа может повысить внутриглазное давление.</p> <p><i>Указания по мониторингованию пациентов в ходе терапии</i></p> <p>Побочные явления со стороны желудочно-кишечного тракта, возможные на начальной стадии лечения, можно в значительной степени устранить, если принимать</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>язвенной болезни желудка или остеомалации в анамнезе.</p> <p>У пациентов с инфарктом миокарда, ишемической болезнью сердца или аритмией в анамнезе необходимо регулярно оценивать функцию сердца (в частности, с помощью электрокардиографии (ЭКГ)).</p> <p>В ходе лечения нужно контролировать функцию печени и почек, формулу крови.</p> <p>Больным сахарным диабетом необходимо часто контролировать уровень глюкозы в крови и корректировать дозу гипогликемических препаратов.</p> <p>Препарат Бензиэль® не должен применяться у пациентов со злокачественной меланомой (в том числе в случае предполагаемого диагноза, наличия не диагностированных образований кожи или при злокачественной меланоме в анамнезе).</p> <p>При одновременном применении с пиридоксином (витамином В₆) в дозе 50-100 мг/сут эффект леводопы может быть снижен. При одновременном применении леводопы и ингибитора декарбоксилазы снижения эффекта не наблюдалось.</p> <p>Препарат Бензиэль можно применять в комбинации с препаратами, содержащими малые дозы витамина В₆.</p> <p>При необходимости проведения хирургического вмешательства с общей</p>	<p>леводопу + бенсеразид с низкобелковой пищей или с небольшим количеством жидкости, а так же если увеличивать дозу медленно.</p> <p>Следует соблюдать осторожность при язвенной болезни желудка или остеомалации в анамнезе.</p> <p>У пациентов с инфарктом миокарда, ишемической болезнью сердца или аритмией в анамнезе необходимо регулярно оценивать функцию сердца (в частности, с помощью электрокардиографии (ЭКГ)).</p> <p>В ходе лечения нужно контролировать функцию печени и почек, формулу крови.</p> <p>Пациентам с сахарным диабетом необходимо часто контролировать концентрацию глюкозы в крови и корректировать дозу гипогликемических препаратов.</p> <p>Указания, связанные с взаимодействием</p> <p>При необходимости проведения хирургического вмешательства с общей анестезией терапию леводопой + бенсеразидом следует продолжать вплоть до операции, за исключением общей анестезии с галотаном. Поскольку у пациента, получающего леводопу + бенсеразид, во время галотанового наркоза могут возникнуть колебания артериального давления и аритмии, прием леводопы +</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>анестезией терапию препаратом Бензиэль® следует продолжать вплоть до операции, за исключением общей анестезии с галотаном. Поскольку у пациента, получающего препарат Бензиэль®, во время галотанового наркоза могут возникнуть колебания артериального давления и аритмии, прием препарата Бензиэль® должен быть отменен за 12-48 часов перед оперативным вмешательством. После операции лечение возобновляют, постепенно повышая дозу до прежнего уровня.</p> <p>Следует избегать применения галотанового или циклопропанового наркоза для проведения хирургических операций у пациентов, которые не прекратили прием препарата Бензиэль® (например, в неотложных случаях).</p> <p>Препарат Бензиэль® нельзя отменять резко. Резкая отмена может привести к злокачественному нейрорептическому синдрому (повышение температуры, ригидность мышц, а также возможные психические изменения и повышение активности креатинфосфокиназы в сыворотке), который может принять угрожающую жизни форму. При возникновении таких симптомов пациент должен находиться под наблюдением врача (при необходимости должен быть</p>	<p>бенсеразида должен быть отменен за 12-48 часов перед оперативным вмешательством. После операции лечение возобновляют, постепенно повышая дозу до прежнего уровня.</p> <p>Следует избегать применения галотанового или циклопропанового наркоза для проведения хирургических операций у пациентов, которые не прекратили прием леводопы + бенсеразида (например, в неотложных случаях).</p> <p>При одновременном применении с пиридоксином (витамином В₆) в дозе 50-100 мг/сут эффект леводопы может быть снижен. При одновременном применении леводопы и ингибитора декарбоксилазы снижения эффекта не наблюдалось. Леводопу + бенсеразид можно применять в комбинации с препаратами, содержащими малые дозы витамина В₆.</p> <p><i>Реакции со стороны нервной системы и психики</i></p> <p>Леводопу + бенсеразид нельзя отменять резко. Резкая отмена препарата может привести к злокачественному нейрорептическому синдрому (повышение температуры, ригидность мышц, а также возможные психические изменения и повышение активности креатинфосфокиназы в сыворотке),</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>госпитализирован) и получать соответствующую симптоматическую терапию. Она может включать повторное назначение препарата Бензиэль® после соответствующей оценки состояния пациента.</p> <p>Депрессия может быть, как клиническим проявлением основного заболевания (болезнь Паркинсона, синдром «беспокойных ног»), так и возникнуть на фоне терапии препаратом Бензиэль®. Пациента следует тщательно наблюдать в плане возможного появления психических побочных реакций.</p> <p>На фоне приема препарата Бензиэль® возможно возникновение сонливости и в редких случаях эпизодов внезапного засыпания. Эпизоды внезапного засыпания могут возникнуть при отсутствии предварительной сонливости или других признаков. Пациенты могут не осознавать, что у них развился эпизод внезапного засыпания, поэтому их следует предупредить о возможном риске (см. «Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами»).</p> <p><i>Возможность лекарственной зависимости и злоупотребления</i></p> <p>Синдром дофаминовой дисрегуляции: у</p>	<p>который может принять угрожающую жизни форму. При возникновении таких симптомов пациент должен находиться под наблюдением врача (при необходимости должен быть госпитализирован) и получать соответствующую симптоматическую терапию. Она может включать повторное назначение леводопы + бенсеразида после соответствующей оценки состояния пациента.</p> <p>Депрессия может быть, как клиническим проявлением основного заболевания (болезнь Паркинсона, синдром «беспокойных ног»), так и может возникнуть на фоне терапии леводопой + бенсеразидом. Пациента следует тщательно наблюдать в плане возможного появления психических побочных реакций.</p> <p>На фоне приема леводопы + бенсеразида возможно возникновение сонливости и, в редких случаях, эпизодов внезапного засыпания. Эпизоды внезапного засыпания могут возникнуть при отсутствии предварительной сонливости или других признаков. Пациенты могут не осознавать, что у них развился эпизод внезапного засыпания, поэтому их следует предупредить о возможном риске (см. раздел «Влияние на способность управлять транспортными средствами,</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>небольшого числа пациентов с болезнью Паркинсона отмечено появление поведенческих и когнитивных расстройств в результате неконтролируемого применения возрастающих доз препарата, несмотря на рекомендации врача и значительное превышение терапевтических доз препарата.</p> <p><i>Дофаминергические препараты</i></p> <p>У пациентов, принимающих агонисты дофаминовых рецепторов для лечения болезни Паркинсона, отмечены случаи патологического влечения к азартным играм, усиления либидо и гиперсексуальности. Подтверждения существования причинно-следственной связи между приемом препарата Бензиэль[®], который не относится к агонистам дофаминовых рецепторов, и этими явлениями нет. Однако при назначении препарата следует помнить о возможности возникновения данных явлений, поскольку препарат Бензиэль[®] является дофаминергическим препаратом.</p>	<p>механизмами»).</p> <p><i>Синдром дофаминовой дисрегуляции:</i> у небольшого числа пациентов с болезнью Паркинсона отмечено появление поведенческих и когнитивных расстройств в результате неконтролируемого применения возрастающих доз препарата, несмотря на рекомендации врача и значительное превышение терапевтических доз препарата.</p> <p><i>Дофаминергические препараты:</i> у пациентов, принимающих агонисты дофаминовых рецепторов для лечения болезни Паркинсона, отмечены случаи расстройства контроля побуждения, такие как патологическое влечение к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуальность. Подтверждения существования причинно-следственной связи между приемом леводопы + бенсеразида, которые не относятся к агонистам дофаминовых рецепторов, и этими явлениями нет. Однако при назначении леводопы + бенсеразида следует помнить о возможности возникновения данных явлений, поскольку леводопа + бенсеразид является дофаминергическим препаратом.</p> <p><i>Инструкции по уничтожению неиспользованного препарата или</i></p>

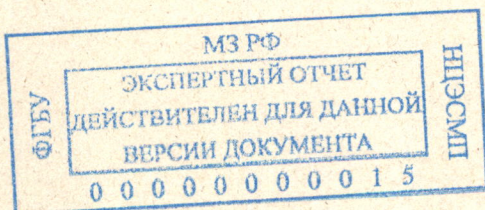
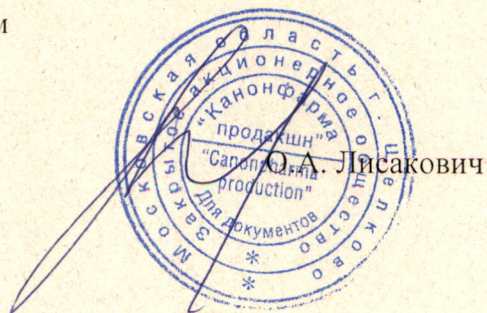
Старая редакция	Новая редакция
<p>Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами</p> <p>При возникновении сонливости или эпизода внезапного засыпания в анамнезе следует отказаться от вождения автомобиля или работы с машинами и механизмами. При появлении этих симптомов следует рассмотреть возможность снижения дозы или отмены терапии. Пациентам, у которых возникла сонливость и/или эпизоды внезапного засыпания во время применения препарата Бензиэль[®], следует запретить управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности, требующими концентрации внимания (в частности работать с механизмами), так как это может подвергнуть их или окружающих опасности получения тяжелых травм или смерти, о чем пациентов следует</p>	<p><i>препарата с истекшим сроком годности</i></p> <p>Попадание леводопы + бенсеразида в окружающую среду должно быть сведено к минимуму. Не следует утилизировать леводопу + бенсеразид с помощью сточных вод или вместе с бытовыми отходами. Неиспользованный препарат или расходные материалы необходимо утилизировать в соответствии с локальными требованиями.</p> <p>Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами</p> <p>Леводопа + бенсеразид может оказывать значимое влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. При возникновении сонливости или эпизода внезапного засыпания в анамнезе следует отказаться от управления транспортными средствами и механизмами, так как это может подвергнуть пациентов или окружающих опасности получения тяжелых травм или смерти. Кроме того, при появлении этих симптомов следует рассмотреть возможность снижения дозы или отмены терапии.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>проинформировать заблаговременно.</p> <p>Форма выпуска</p> <p>Таблетки, 100 мг + 25 мг, 200 мг + 50 мг.</p> <p>По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.</p> <p>По 3, 5, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.</p> <p>Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия. 141100, Московская область, г. Щелково,</p>	<p>Форма выпуска</p> <p>Таблетки, 100 мг + 25 мг, 200 мг + 50 мг.</p> <p>По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.</p> <p>По 30, 60, 90, 100 или 120 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена низкого давления с натягиваемой крышкой из полиэтилена (25 % ПЭНД + 75 % ПЭВД) с контролем первого вскрытия или в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилентерефталата с навинчиваемой крышкой из полипропилена или полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия или с защитой от детей.</p> <p>По 3, 5, 10 контурных ячейковых упаковок или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.</p> <p>Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>ул. Заречная, д. 105. Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63 www.canonpharma.ru</p> <p>Информация об организациях, в которые могут быть направлены претензии по качеству лекарственного препарата</p> <p>ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия. 141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105. Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63. Электронный адрес: safety@canonpharma.ru <i>Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».</i></p>	<p>141100, Московская обл., г. Щелково, ул. Заречная, д. 105. Тел.: +7 (495) 797-99-54, факс: +7 (495) 797-96-63. Электронный адрес: safety@canonpharma.ru <i>Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: +7 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».</i></p>
<p>Производитель</p> <p>ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия. 141100. Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105. Тел.: (495) 797-99-54. факс: (495) 797-96-63 www.canonpharma.ru</p>	<p>Производитель</p> <p>ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия. 141100. Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105. Тел.: +7 (495) 797-99-54, факс: +7 (495) 797-96-63 www.canonpharma.ru <i>Производство готовой лекарственной формы:</i></p>

Старая редакция	Новая редакция
	<p>Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105;</p> <p>Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.</p> <p><i>Первичная упаковка:</i></p> <p>Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105;</p> <p>Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.</p> <p><i>Вторичная (потребительская) упаковка:</i></p> <p>Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105;</p> <p>Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12;</p> <p>Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 1.</p> <p><i>Выпускающий контроль качества:</i></p> <p>Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 11.</p>

Директор департамента по регуляторным
вопросам, клиническим исследованиям
и разработкам новых ЛС
ЗАО «Канонфарма продакшн»



150081