

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ  
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**БЕНЗИЭЛЬ®**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Бензиэль®

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** Леводопа +  
[Бенсеразид]

**Лекарственная форма:** таблетки.

**Состав**

1 таблетка 100 мг + 25 мг содержит:

*действующие вещества:* леводопа 100,00 мг, бенсеразида гидрохлорид 28,50 мг, в пересчете на бенсеразид 25,00 мг;

*вспомогательные вещества:* кальция гидрофосфат 47,50 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный 10,00 мг, кремния диоксид коллоидный 3,00 мг, кросповидон 8,70 мг, магния стеарат 2,00 мг, маннитол 44,00 мг, повидон К-30 7,50 мг, стеариновая кислота 2,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) 19,30 мг, этилцеллюлоза 1,50 мг, краситель железа оксид красный 1,00 мг.

1 таблетка 200 мг + 50 мг содержит:

*действующие вещества:* леводопа 200,00 мг, бенсеразида гидрохлорид 57,00 мг, в пересчете на бенсеразид 50,00 мг;

*вспомогательные вещества:* кальция гидрофосфат 95,00 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный 20,00 мг, кремния диоксид коллоидный 6,00 мг, кросповидон 17,40 мг, магния стеарат 4,00 мг, маннитол 88,00 мг, повидон К-30 15,00 мг, стеариновая кислота 4,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) 38,60 мг, этилцеллюлоза 3,00 мг, краситель железа оксид красный 2,00 мг.

**Описание:** таблетки круглые плоскоцилиндрические с фаской и риской (дозировка 100 мг + 25 мг) или круглые двояковыпуклые с риской (дозировка 200 мг + 50 мг), светло-розового цвета с включениями от белого до красно-коричневого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** противопаркинсоническое средство (дофамина предшественник + декарбоксилазы периферический ингибитор)

**Код АТХ:** N04BA02

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

МИНЗДРАВ РОССИИ  
ЛП - 005725 - 140819  
СОГЛАСОВАНО

115918

Комбинированное средство для лечения болезни Паркинсона и синдрома «беспокойных ног».

### *Болезнь Паркинсона*

Дофамин, являющийся нейромедиатором в головном мозге, образуется в базальных ганглиях у больных паркинсонизмом в недостаточных количествах. Леводопа или L-ДОФА (3,4-дигидрофенилаланин) является метаболитическим предшественником дофамина. В отличие от дофамина, леводопа хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). После того, как леводопа проникает в центральную нервную систему (ЦНС), она превращается в дофамин с помощью декарбоксилазы ароматических L-аминокислот.

После приема внутрь леводопа быстро декарбоксилируется в дофамин как в церебральных, так и в экстрацеребральных тканях. В результате большая часть введенной леводопы не достигает базальных ганглиев, а периферический дофамин часто вызывает побочные явления. Следовательно, необходимо блокирование экстрацеребрального декарбоксилирования леводопы, что достигается путем одновременного введения леводопы и бенсеразида — ингибитора периферической декарбоксилазы ароматических L-аминокислот.

Препарат представляет собой комбинацию этих веществ в оптимальном соотношении 4:1 и обладает такой же эффективностью, как большие дозы леводопы.

### *Синдром «беспокойных ног»*

Точный механизм действия неизвестен, но дофаминергическая система играет важную роль в патогенезе синдрома «беспокойных ног».

### **Фармакокинетика**

#### *Всасывание*

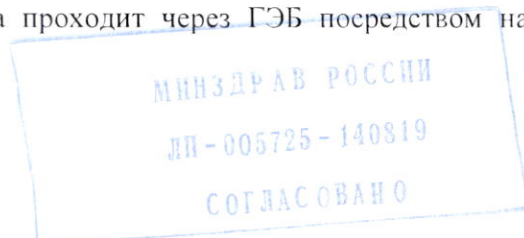
Всасывание леводопы и бенсеразида происходит в основном в верхних отделах тонкой кишки (66-74 %) и не зависит от места всасывания в данном отделе кишечника. Время достижения максимальной концентрации леводопы в плазме составляет 1 час после приема капсул или таблеток. Абсолютная биодоступность леводопы составляет 98 % (от 74 % до 112 %).

Максимальные концентрации леводопы в плазме и степень всасывания леводопы (AUC) возрастают пропорционально дозе (в диапазоне доз леводопы от 50 до 200 мг).

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 %.

#### *Распределение*

Леводопа проходит через ГЭБ посредством насыщаемой транспортной системы и не



115918



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.

Бенсеразид в терапевтических дозах не проникает через ГЭБ. Он накапливается главным образом в почках, легких, тонком кишечнике и печени.

#### *Метаболизм*

Леводopa метаболизируется двумя основными (декарбоксилирование и о-метилирование) и двумя побочными путями (трансаминирование и окисление).

Декарбоксилаза ароматических L-аминокислот превращает леводопу в 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 декарбоксилирования 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 фенолкарбокислых кислот (гомованилиновой кислоты, дигидроксифенилуксусной кислоты).

В слизистой оболочке кишечника и печени бенсеразид гидроксيليруется с образованием тригидроксибензилгидразина. Этот метаболит является мощным ингибитором декарбоксилазы ароматических L-аминокислот.

#### *Выведение*

При периферическом ингибировании декарбоксилазы ароматических L-аминокислот период полувыведения леводопы составляет 1,5 часа. Клиренс леводопы из плазмы составляет примерно 430 мл/мин.

Бенсеразид почти полностью элиминируется путем метаболизма. Метаболиты выводятся, главным образом, с мочой (64 %) и в меньшей степени с калом (24 %).

#### *Фармакокинетика у особых групп пациентов*

##### *Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью*

Данные о фармакокинетике леводопы у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью отсутствуют.

##### *Пациенты пожилого возраста (65–78 лет)*

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

МИНЗДРАВ РОССИИ  
ЛП-005725-140819  
СОГЛАСОВАНО

115918

отражается на режиме дозирования.

### **Показания к применению**

#### *Болезнь Паркинсона*

Лечение всех форм болезни Паркинсона, за исключением паркинсонизма, индуцированного лекарственными средствами.

#### *Синдром «беспокойных ног»*

Препарат Бензиэль® показан для лечения синдрома «беспокойных ног», включая:

- идиопатический синдром «беспокойных ног»;
- синдром «беспокойных ног» у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на диализе.

### **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к леводопе, бенсеразиду или любому другому компоненту препарата;
- 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;
- Закротоугольная глаукома;
- Препарат Бензиэль® не следует применять в комбинации с неселективными ингибиторами моноаминоксидазы (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»).

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

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.

В случае необходимости приема препарата Бензиэль® в период кормления грудью следует прекратить грудное вскармливание, вследствие отсутствия достоверных данных о

МИНЗДРАВ РОССИИ  
ЛП-005725-140819  
СОГЛАСОВАНО

115918

проникновении бенсеразида в грудное молоко. Нельзя исключить неправильного развития скелета у новорожденного.

### **Способ применения и дозы**

Внутрь, не менее чем за 30 мин до или через 1 ч после еды, таблетки можно размельчать для облегчения глотания.

### ***Болезнь Паркинсона***

#### Стандартный режим дозирования

Лечение следует начинать с малой дозы, постепенно увеличивая дозу для каждого пациента индивидуально до достижения терапевтического эффекта.

#### Начальная терапия

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.

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.

#### Поддерживающая терапия

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.

### ***Синдром «беспокойных ног»***

Максимально допустимая доза в сутки – 500 мг препарата Бензиэль® (400 мг леводопы + 100 мг бенсеразида).

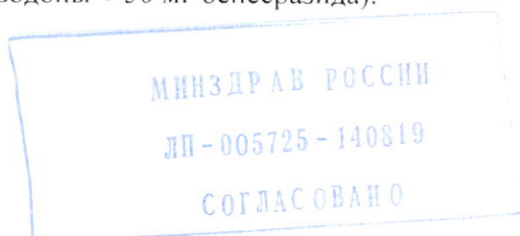
За 1 ч до сна с небольшим количеством пищи. Перед применением препарата Бензиэль® следует воздержаться от приема пищи, богатой белком.

#### *Идиопатический синдром «беспокойных ног» с нарушениями засыпания*

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).

#### *Идиопатический синдром «беспокойных ног» с нарушениями засыпания и сна*

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).



115918



*Идиопатический синдром «беспокойных ног» с нарушениями засыпания и сна, а также с нарушениями в течение суток*

Дополнительно: 125 мг (100 мг леводопы + 25 мг бенсеразида), максимально допустимая суточная доза – 500 мг (400 мг леводопы + 100 мг бенсеразида) препарата Бензиэль®.

*Синдром «беспокойных ног» у пациентов с хронической почечной недостаточностью, получающих диализ*

125 мг препарата Бензиэль® (100 мг леводопы + 25 мг бенсеразида) за 30 минут до начала диализа.

#### **Дозирование в особых случаях**

##### Болезнь Паркинсона

Препарат Бензиэль® можно комбинировать с другими противопаркинсоническими средствами, по мере продолжения лечения может возникнуть необходимость в уменьшении дозы других препаратов или их постепенной отмене.

У пациентов с почечной недостаточностью легкой или умеренной степени тяжести коррекции дозы не требуется.

Препарат Бензиэль® хорошо переносится пациентами, находящимися на гемодиализе.

При длительном лечении возможно появление флюктуаций - 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.

##### Синдром «беспокойных ног»

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).

При нарастании клинической симптоматики следует уменьшить дозу леводопы или постепенно отменить леводопу и назначить другую терапию.

#### **Побочное действие**

Частота и степень тяжести нежелательных реакций, наблюдавшихся в ходе клинических исследований у пациентов с синдромом «беспокойных» ног, были ниже, чем у пациентов с болезнью Паркинсона, получавших комбинацию леводопа + бенсеразид в стандартном режиме дозирования.

Для оценки частоты развития нежелательных явлений используют следующую классификацию Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ( $\geq 1/10$ ),

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 005725 - 140819

СОГЛАСОВАНО

115918

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).

#### Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко встречалась гемолитическая анемия, умеренная и транзиторная лейкопения и тромбоцитопения, а также сокращение тромбопластинового времени.

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.

#### Нарушения со стороны обмена веществ и питания

*Нечасто:* анорексия.

Как правило, легкое, транзиторное повышение активности трансаминаз (аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ)) и щелочной фосфатазы. Наблюдалось повышение активности гамма-глутамилтрансферазы.

#### Нарушения психики

У пациентов с болезнью Паркинсона возможно развитие депрессии, в особенности у пожилых пациентов или пациентов, у которых наблюдались данные симптомы в анамнезе;

*Нечасто:* агитация, тревога, нарушения сна, галлюцинации, бред, поведенческие расстройства и агрессия;

*Редко:* кошмарные сновидения и временная дезориентация.

При применении препарата Бензиэль® возможно развитие депрессии, сопровождающейся суицидальными мыслями, которая также может быть обусловлена основным заболеванием.

При применении препарата Бензиэль® 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»).

Синдром дофаминовой дисрегуляции.

#### Нарушения со стороны нервной системы

У пациентов, получающих препарат Бензиэль®, возможно обострение синдрома «беспокойных» ног.

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 005725 - 140819

СОГЛАСОВАНО

115918



*Нечасто:* головная боль.

Применение препарата Бензиэль® сопровождается развитием сонливости и очень редко: ярко выраженной дневной сонливостью и эпизодами внезапного засыпания (см. раздел «Особые указания»).

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.

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. Впоследствии возможно вновь увеличить дозу с целью усиления терапевтического эффекта. Наблюдались единичные случаи нарушений или потери вкусовых ощущений.

#### ***Пациенты с синдромом «беспокойных» ног***

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.

#### ***Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы***

*Нечасто:* аритмии, ортостатическая гипотензия. Как правило, проявления ортостатической гипотензии можно облегчить путем снижения дозы препарата Бензиэль®.

#### ***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта***

*Нечасто:* снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея и сухость во рту.

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.

#### ***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей***

*Редко:* аллергические реакции (зуд, сыпь).

#### ***Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей***

Возможно незначительное изменение цвета мочи (как правило, приобретает красный оттенок и темнеет при отстаивании).

#### ***Лабораторные и инструментальные данные***

Возможно временное повышение активности «печеночных» трансаминаз (АСТ, АЛТ) и щелочной фосфатазы. Наблюдалось повышение активности гамма-глутамилтрансферазы,

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 005725 - 140819

СОГЛАСОВАНО

115918



повышение концентрации азота мочевины крови.

Кроме того, возможно изменение цвета или окрашивание биологических жидкостей или тканей, в частности, слюны, языка, зубов или слизистой оболочки полости рта.

### **Передозировка**

*Симптомы:* упомянутые в разделе «Побочное действие», но в более выраженной форме: со стороны сердечно-сосудистой системы (аритмии), психической сферы (спутанность сознания, бессонница), со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота и рвота), патологические непроизвольные движения.

*Терапия:* необходимо контролировать жизненно важные функции.

*Симптоматическая терапия:* дыхательные analeптики, антиаритмические средства, в соответствующих случаях - нейролептики.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

#### ***Фармакокинетические взаимодействия***

*Тригексифенидил* (антихолинергический препарат) уменьшает скорость, но не степень всасывания леводопы.

*Сульфат железа* снижает максимальные концентрации и АUC леводопы в плазме на 30-50 %, что является клинически значимым изменением у некоторых, но не у всех пациентов.

*Метоклопрамид* увеличивает скорость всасывания леводопы.

При одновременном применении леводопы и домперидона возможно повышение биодоступности леводопы за счет стимуляции опорожнения желудка.

#### ***Фармакодинамические взаимодействия***

*Нейролептики, опиаты и антигипертензивные препараты, содержащие резерпин,* подавляют действие препарата Бензиэль®.

*Ингибиторы МАО.* Если препарат Бензиэль® назначают пациентам, получающим необратимые неселективные ингибиторы МАО, то от прекращения приема ингибитора МАО до начала приема препарата Бензиэль® должно пройти не менее двух недель (см. раздел «Противопоказания»). Однако селективные ингибиторы МАО-В (такие как селегилин или разагилин) и селективные ингибиторы МАО-А (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 МАО-А и МАО-В эквивалентно приему неселективного ингибитора МАО, поэтому подобная комбинация не должна назначаться одновременно с препаратом Бензиэль®.

*Симпатомиметики* (адреналин, норадреналин, изопротеренол, амфетамин). Препарат

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 005725 - 140819

СОГЛАСОВАНО

115918

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.

*Противопаркинсонические средства.* 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, возможен ложноположительный результат пробы Кумбса, а также анализа мочи на кетоновые тела.

Прием препарата Бензиэль® одновременно с богатой белками пищей может нарушить всасывание леводопы из желудочно-кишечного тракта.

Одновременное применение антипсихотических препаратов, блокирующих дофаминовые рецепторы (в частности антагонистов D<sub>2</sub>-дофаминовых рецепторов), может нивелировать противопаркинсоническое действие леводопы и бенсеразида. Леводопа, в свою очередь, может снизить антипсихотический эффект данных препаратов. Таким образом, при одновременном их применении следует соблюдать осторожность.

*Общая анестезия с галотаном.* 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.

### **Особые указания**

У пациентов с повышенной чувствительностью к веществам, входящим в состав препарата, возможно развитие соответствующих реакций.

Пациентам с открытоугольной глаукомой рекомендуется регулярно измерять внутриглазное давление, поскольку теоретически леводопа может его повысить.

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.

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП-005725-140819

СОГЛАСОВАНО

115918



Следует соблюдать осторожность при язвенной болезни желудка или остеомалации в анамнезе.

У пациентов с инфарктом миокарда, ишемической болезнью сердца или аритмией в анамнезе необходимо регулярно оценивать функцию сердца (в частности, с помощью электрокардиографии (ЭКГ)).

В ходе лечения нужно контролировать функцию печени и почек, формулу крови.

Больным сахарным диабетом необходимо часто контролировать уровень глюкозы в крови и корректировать дозу гипогликемических препаратов.

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).

При одновременном применении с пиридоксином (витамином В<sub>6</sub>) в дозе 50-100 мг/сут эффект леводопы может быть снижен. При одновременном применении леводопы и ингибитора декарбоксилазы снижения эффекта не наблюдалось. Препарат Бензиэль можно применять в комбинации с препаратами, содержащими малые дозы витамина В<sub>6</sub>.

При необходимости проведения хирургического вмешательства с общей 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.

Следует избегать применения галотанового или циклопропанового наркоза для проведения хирургических операций у пациентов, которые не прекратили прием препарата Бензиэль® (например, в неотложных случаях).

Препарат Бензиэль® нельзя отменять резко. Резкая отмена может привести к злокачественному нейролептическому 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 госпитализирован) и получать соответствующую симптоматическую терапию. Она может включать повторное назначение препарата Бензиэль® после соответствующей оценки состояния пациента.

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.

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»).

#### *Возможность лекарственной зависимости и злоупотребления*

Синдром дофаминовой дисрегуляции: 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.

#### *Дофаминергические препараты*

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.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

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 проинформировать заблаговременно.

#### **Форма выпуска**

Таблетки, 100 мг + 25 мг, 200 мг + 50 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 005725 - 140819

СОГЛАСОВАНО

115918



По 3, 5, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

#### Условия хранения

При температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной).

Хранить в недоступном для детей месте.

#### Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

#### Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

#### Производитель

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](http://www.canonpharma.ru)

#### Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

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](http://www.canonpharma.ru)

#### Информация об организациях, в которые могут быть направлены претензии по качеству лекарственного препарата

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](mailto:safety@canonpharma.ru)

*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](http://www.canonpharma.ru) в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».*

Директор департамента по регуляторным вопросам,  
клиническим исследованиям и разработкам новых ЛС

ЗАО «Канонфарма продакшн»

О.А. Лисакович

