

## **КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТА**

### **1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

СЕДАЛЬГИН® ПЛЮС таблетки

### **2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Одна таблетка содержит лекарственные вещества метамизол натрий (metamizole sodium) 500 мг, кофеин (caffeine) 50 мг, тиамина гидрохлорид (thiamine hydrochloride) 38,75 мг.

Вспомогательное вещество с известным действием: пшеничный крахмал.

Полный перечень вспомогательных веществ см. в п. 6.1.

### **3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Таблетки

Круглые плоские таблетки белого или почти белого цвета с риской на одной стороне.

Таблетка может быть разделена на две равные дозы.

### **4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

#### **4.1. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАНИЯ**

Симптоматическое лечение болевого синдрома при:

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

#### **4.2. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Таблетки принимают внутрь.

*Взрослые*

По 1 таблетке 3 раза в день.

Суточная доза не должна превышать 6 таблеток.

*Дети от 12 до 16 лет*

По ½ - 1 таблетке 3 раза в день. Суточная доза не должна превышать 4 таблетки. Максимальная продолжительность курса лечения без консультации с врачом составляет 3 до 5 дней.

#### 4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Сверхчувствительность к метамизолу, кофеину, тиамину или к какому-либо вспомогательному веществу из перечисленных в п. 6.1.
- Сверхчувствительность к другим производным пиразолона.
- Нарушения кроветворения – лейкопения, анемия, тромбоцитопения.
- Печеночная порфирия.
- Врожденная недостаточность глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы
- Бронхиальная астма.
- Тяжелые заболевания печени и почек.
- Дети младше 12 летнего возраста.
- Беременность и кормление грудью.

#### 4.4. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ

Препарат с осторожностью применяют у пациентов с нарушением функции почек и/или печени, активной язвенной болезнью, глаукомой, нарушениями ритма, бессонницей, сильной головной болью неясного генеза, выраженной пищевой или лекарственной аллергией и другими атопиями.

При более длительном курсе лечения необходим периодический контроль показателей крови.

Кофеин может влиять на результаты теста с использованием аденозина или дипиридамола, поэтому препарат не следует принимать менее, чем за 12 часов до теста.

Не следует применять вместе с другими НПВП и метамизолом.

Существующая головная боль может возникать или усиливаться после длительного лечения анальгетиками (>3 мес) при применении анальгетиков через день или чаще. Головную боль, вызванную чрезмерным применением анальгетиков, не следует лечить увеличением их дозы. В таких случаях лечение анальгетиками следует прекратить после консультации с врачом.

##### *Поражение печени, вызванное приемом препарата*

Сообщалось о случаях острого гепатита, преимущественно гепатоцеллюлярного характера, у пациентов, получавших метамизол, который возникал в интервале от нескольких дней до нескольких месяцев после начала приема препарата.

Симптомы включают повышение концентрации печеночных ферментов в сыворотке крови без желтухи или в сочетании с желтухой, часто в контексте других реакций гиперчувствительности к лекарственным средствам (например, кожная сыпь, дискразии, лихорадка и эозинофилия) или сопровождающиеся признаками аутоиммунного гепатита. Большинство пациентов

выздоровливали после прекращения лечения метамизолом; тем не менее, в отдельных случаях сообщалось о прогрессировании до острой печеночной недостаточности, требующей трансплантации печени.

Механизм индуцированного метамизолом повреждения печени не ясен, но данные указывают на иммуноаллергический механизм.

Пациенты должны сообщить врачу в случае появления симптомов, указывающих на повреждение печени. У таких пациентов метамизол следует отменить и провести оценку функции печени.

Метамизол не следует повторно назначать пациентам, у которых наблюдалось повреждение печени во время лечения метамизолом, и иная причина для данного повреждения не была установлена.

#### *Тяжелые кожные реакции*

На фоне применения метамизола натрия были описаны угрожающие жизни кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и лекарственно-индуцированная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).

Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах и тщательно контролировать кожные реакции.

При появлении признаков и симптомов, указывающих на эти реакции, прием метамизола следует немедленно прекратить и ни в коем случае не назначать повторно (см. раздел 4.3).

#### *Вспомогательные вещества*

Пшеничный крахмал в препарате содержит незначительное количество глютена (считается, что препарат не содержит глютена) и маловероятно, что вызовет проблемы у пациентов с целиакией. В одной таблетке содержится не более 0,01 мкг глютена. Пациентам с аллергией на пшеницу (кроме целиакии) не следует принимать этот препарат.

### **4.5. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

Одновременное применение препарата Седальгин Плюс с другими лекарственными препаратами требует осторожности из-за содержания метамизола натрия, который при однократном применении может повлиять на метаболизм лекарственного препарата, а при длительном применении является индуктором ферментов.

Метамизол может индуцировать ферменты, включая CYP2B6 и CYP3A4. Одновременное применение метамизола с бупропионом, эфавирензом, метадоном, вальпроевой кислотой, циклоспорином, такролимусом или сертралином может вызвать снижение концентрации этих препаратов в плазме крови с потенциальным снижением их клинической эффективности.

Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении метамизола; Клинический ответ и/или уровни препаратов должны контролироваться надлежащим образом.

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

При одновременном применении с миелотоксичными лекарственными средствами (например, препаратами соли золота, противоопухолевыми средствами, хлорамфениколом и др.) существует риск повреждения белых кровяных клеток. Нейролептики, седативные средства и транквилизаторы усиливают анальгетический эффект препарата Седалгин Плюс.

При совместном применении с хлорпромазином может развиваться тяжелая гипотермия.

Некоторые антидепрессанты, пероральные контрацептивы, аллопуринол нарушают метаболизм метамизола и повышают его токсичность.

Метамизол может снижать антитромботический эффект ацетилсалициловой кислоты в низкой дозе при их одновременном применении. Поэтому метамизол следует применять с осторожностью у пациентов, получающих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты для кардиопротекции.

Одновременное применение с симпатомиметиками может вызвать перевозбуждение ЦНС.

#### **4.6. ФЕРТИЛЬНОСТЬ, БЕРЕМЕННОСТЬ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ**

##### **Беременность**

Седалгин Плюс не применяют во время беременности.

##### **Кормление грудью**

Седалгин Плюс не применяют в период кормления грудью. В случае, если применение Седалгин Плюс в период кормления грудью необходимо, кормление следует прекратить, так как некоторые из компонентов препарата проникают в грудное молоко.

#### **4.7. ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЕНИЯ АВТОМОБИЛЕМ И ПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕХНИКОЙ**

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

#### 4.8. НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

##### Список нежелательных реакций

На фоне применения метамизола натрия были описаны угрожающие жизни кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и лекарственно-индуцированная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).

Нежелательные реакции систематизированы следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (невозможно определить исходя из доступных данных).

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

*Частота неизвестна:* преходящие лейкопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, пурпура, тромбоцитопения.

##### ***Нарушения со стороны иммунной системы***

*Частота неизвестна:* анафилактический шок или другие анафилактические реакции.

##### ***Нарушения со стороны нервной системы***

*Частота неизвестна:* бессонница, вертиго, повышенная возбудимость.

##### ***Нарушения со стороны сердца***

*Частота неизвестна:* тахикардия, ощущение сердцебиения.

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

*Частота неизвестна:* бронхоспазм.

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

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

##### ***Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей***

*Частота неизвестна:* поражения печени, вызванные приемом лекарственного препарата, включая острый гепатит, желтуху, повышенное содержание ферментов печени (см. раздел 4.4).

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

*Частота неизвестна:* сыпь, зуд, DRESS-синдром (лекарственно-индуцированная реакция с эозинофилией и системными симптомами).

## **Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях**

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

Республика Армения

Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий  
им. Академика Габриеляна МЗ РА

Телефон: (+374 10) 20 05 05 и (+374 96 22 05 05)

Эл.почта: [www.pharm.am](http://www.pharm.am)

### **4.9. ПЕРЕДОЗИРОВКА**

Симптомы: тошнота, рвота, возбуждение, бессонница, головная боль, головокружение, шум в ушах, мелена и гематемез, в более тяжелых случаях олигурия вплоть до анурии, эпилептиформные судороги, агранулоцитоз, апластическая или гемолитическая анемия, геморрагический диатез. Лечение: общие меры для уменьшения всасывания - введение рвотных средств, промывание желудка, активированный уголь, слабительные средства. При необходимости проводят симптоматическое лечение. Специфического антидота нет.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

Фармакотерапевтическая группа: другие анальгетики и антипиретики, пиразолоны. Метамизол натрия в комбинации с другими препаратами (исключая психолептики) Индекс АТХ: N02BB52 Фармакодинамику комбинированного препарата Седалгин Плюс обуславливают фармакодинамические эффекты его компонентов (метамизола, кофеина, тиамин). Метамизол представляет собой производное пиразолона из группы ненаркотических анальгетиков. Он обладает выраженным болеутоляющим и жаропонижающим действием, умеренной противовоспалительной и некоторой спазмолитической активностью. Экспериментально доказано, что его действие превышает эффект ацетилсалициловой кислоты, индометацина, парацетамола. Он проявляет анальгетическое действие как периферического типа, подавляя синтез эндогенных альгогенов, так и центрального типа – подавляет активность ноцицептивных нейронов в задних рогах спинного мозга. Важную роль в фармакологическом действии метамизола играет

подавление активности циклооксигеназы-1 и в частности циклооксигеназы-2, что приводит к снижению синтеза простагландинов арахидоновой кислотой. Кофеин обладает небольшим стимулирующим действием на ЦНС. Основное действие кофеина - сосудосуживающее, что определяет воздействие на некоторые виды головной боли и артериальную гипотонию. Самостоятельно он используется как ободряющее средство, при дыхательной депрессии новорожденных, гипотонии, ожирении и т.д. Считается, что при некоторых болевых состояниях он проявляет и непосредственное болеутоляющее действие. Кофеин усиливает действие метамизола, облегчая его проникание в мозговую ткань. Из-за синергичности действия с анальгетиками, его часто применяют в комбинации с ними. Витамин В1 (тиамин) имеет многосторонние функции в обмене веществ. Он входит в состав ряда ферментов и представляет собой основную часть молекулы кокарбоксилазы, которая катализирует сжигание пировиноградной кислоты и облегчает расщепление углеводов. Посредством фосфорилирования тиамин превращается в активную форму - тиаминпирофосфат, который в качестве кофермента принимает участие в пентозофосфатном цикле, декарбоксилировании альфа-кетокислот и образовании ацетил-кофермента-А в цикле Кребса. В нервной системе, около 90% тиамина содержатся в митохондриях аксонов, а 10% включены в мембраны аксонов. Способствуя декарбоксилированию пировиноградной кислоты, он оказывает благоприятное воздействие на воспалительные процессы нервной системы. Тиамин облегчает синтез медиатора ацетилхолина и подавляет расщепляющий его фермент холинэстеразу, улучшая, таким образом, проведение нервных импульсов. Примененный в высоких дозах он проявляет и некоторое анальгетическое действие.

## **5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

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

Кофеин быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте после приема внутрь. Его максимальные концентрации в плазме наступают примерно через 50-75 минут после приема внутрь. Распределение Метамизол частично связывается с белками плазмы. Кофеин быстро распределяется во всех тканях и органах, и проникает через крове-мозговой и плацентарный барьеры. Выводится с грудным молоком. Около 17% связываются с белками плазмы. Биотрансформация Метамизол подвергается метаболизму в печени. По пути неферментного гидролиза он расщепляется до 4-метиламиноантипирина (МАО), метаболизируется далее через активный 4-аминоантипирин (АА) до 4-ацетиламиноантипирина (ААА) - основного метаболита, который в около 90% выводится через почки и 10% с желчью. Период полувыведения составляет около 10 часов. Кофеин подвергается частичному метаболизму в печени. Выведение Метамизол выводится через

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

### **5.3. ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ О БЕЗОПАСНОСТИ**

Средние летальные дозы метамизола для крыс составляют > 5000 мг/кг и 3437 мг/кг м.т. соответственно после приема внутрь и после внутрибрюшинном введении. Нет данных о токсическом действии при продолжительном применении, он не приводит к смертности, изменению поведения, гистологическим изменениям органов подопытных. Есть данные о наличии у метамизола эмбриотоксического и тератогенного действия. Кофеин нарушает развитие хромосом в растительных клетках и клеточных культурах млекопитающих. В клеточных культурах он проявляет также мутагенное действие. Вероятно, он вмешивается в процессы ДНК. Проникает через плаценту и достигает у плода таких же концентраций как в организме матери. При превышении дозы в период беременности зарегистрированы случаи выкидыша, мертворождения или преждевременных родов. После введения высоких доз подопытным животным отмечали тератогенный эффект.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

### **6.1. ПЕРЕЧЕНЬ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ**

Микrokристаллическая целлюлоза  
Пшеничный крахмал  
Тальк  
Магния стеарат  
Желатин  
Кремния диоксид коллоидный

### **6.2. НЕСОВМЕСТИМОСТИ**

Не известны.

### **6.3. СРОК ГОДНОСТИ**

2 года.

### **6.4. СПЕЦИАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

При температуре не выше 25 °С.

#### **6.5. ВИД И СОДЕРЖИМОЕ УПАКОВКИ**

10 таблеток в блистере; 1, 2 или 5 блистера в картонной пачке.

#### **6.6. ОСОБЫЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ УТИЛИЗАЦИИ**

Неиспользованный лекарственный препарат и отходные материалы следует выбрасывать в соответствии с местными требованиями.

#### **7. ВЛАДЕЛЕЦ РАЗРЕШЕНИЯ НА ПРИМЕНЕНИЕ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

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

#### **8. НОМЕР РАЗРЕШЕНИЯ НА ПРИМЕНЕНИЕ**

Рег. № 20020546

#### **9. ДАТА ПЕРВОГО РАЗРЕШЕНИЯ/ОБНОВЛЕНИЯ РАЗРЕШЕНИЯ НА ПРИМЕНЕНИЕ**

Дата первого разрешения: 05.12.1975 г. Дата последнего обновления: 09.05.2012 г.

#### **10. ДАТА АКТУАЛИЗАЦИИ ТЕКСТА** 03/2023