

НД РБ
12645-2018



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

КОРВАЛОЛ-БЕЛМЕД, (20 мг+18,26 мг)/мл, капли для приема внутрь спиртовые.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Один миллилитр препарата КОРВАЛОЛ-БЕЛМЕД содержит *действующие вещества*: этиловый эфир альфа-бромизовалериановой кислоты – 20 мг, фенобарбитал – 18,26 мг. Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: этиловый спирт 70 %.

Лекарственный препарат содержит не менее 63,0 % (об/об) этанола.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли для приема внутрь спиртовые.

Прозрачная бесцветная жидкость со специфическим запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

В составе комплексной терапии в качестве симптоматического средства при функциональных расстройствах нервной системы (неврастения, нарушения сна).

Лекарственный препарат предназначен для кратковременного применения в связи с риском развития привыкания и зависимости.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозы и длительность приема устанавливаются врачом индивидуально.

Взрослым назначают внутрь до еды 3 раза в сутки по 19-25 капель, предварительно растворив в небольшом количестве воды. При нарушении засыпания дозу можно увеличить до 38 капель.

Лекарственный препарат предназначен для эпизодического кратковременного применения в связи с риском развития привыкания и зависимости.

Дети

Препарат Корвалол-Белмед противопоказан детям до 18 лет (см. раздел 4.3).

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к брому или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность;
- порфирия;
- беременность;
- лактация;
- детский возраст до 18 лет;
- алкоголизм, эпилепсия, черепно-мозговая травма и другие заболевания головного мозга со снижением судорожного порога.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Лекарственный препарат содержит не менее 63,0 % (об/об) этанола, то есть от 378 мг до 497,2 мг на одну дозу (19-25 капель), что примерно соответствует от 9,6 мл до 12,6 мл пива или от 4 мл до 5,3 мл вина на дозу.

Максимальная доза – 38 капель – содержит 755,8 мг этанола, что примерно соответствует 19,2 мл пива или 8 мл вина.

1 мл лекарственного препарата содержит 25 капель.

Корвалол-Белмед не следует принимать пациентам с алкоголизмом, беременным и кормящим грудью женщинам, детям до 18 лет, пациентам групп высокого риска, таким как пациенты с заболеваниями печени и эпилепсией.

Следует избегать одновременного употребления спиртных напитков.

Следует избегать назначения препарата пациентам с депрессивными расстройствами, суицидальными тенденциями, лицам с наркотической зависимостью.

Пожилые и ослабленные пациенты могут реагировать на фенobarбитал развитием выраженного возбуждения, депрессии и растерянности.

При длительном применении возможно накопление брома в организме и развитие интоксикации, проявления которой включают депрессивное настроение, апатию, ринит, конъюнктивит, геморрагический диатез, нарушение координации движений.

Фенobarбитал может вызывать развитие привыкания, психической и физической зависимости. Когда развивается привыкание (толерантность) к фенobarбиталу, доза, необходимая для поддержания того же уровня эффекта, возрастает. Резкое прекращение приема фенobarбитала после длительного применения у человека с зависимостью может привести к развитию абстинентного синдрома.

В случае появления признаков интоксикации, привыкания (толерантности) или зависимости пациенту следует немедленно обратиться к врачу. Признаки хронической интоксикации включают спутанность сознания, снижение критики, раздражительность, бессонницу и соматические жалобы.

Следует соблюдать осторожность при назначении фенobarбитала пациентам с острой или хронической болью, потому что может развиваться парадоксальное возбуждение и важные клинические симптомы могут быть замаскированы.

При приеме лекарственных препаратов, содержащих фенobarбитал, возможно развитие жизнеугрожающих кожных реакций (синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза). Пациентов следует проинформировать о признаках и симптомах кожных реакций и тщательно наблюдать. При появлении признаков или симптомов синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза (прогрессирующая кожная сыпь, часто с пузырями или поражение слизистых оболочек), прием лекарственного препарата следует немедленно прекратить и обратиться к врачу. Лучшие результаты при лечении синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза были получены при ранней диагностике и немедленном прекращении применения препарата. Данным пациентам не следует более возобновлять применение препарата Корвалол-Белмед.

Применение фенobarбитала во время беременности может нанести вред плоду. Внутриутробное воздействие фенobarбитала может повышать риск развития врожденных пороков примерно в 2–3 раза (см. раздел 4.6).

Фенobarбитал не следует назначать женщинам репродуктивного возраста, за исключением случаев, когда потенциальная польза с учетом всех имеющихся альтернативных методов лечения превышает риски. Женщин репродуктивного возраста следует проинформировать о потенциальных рисках для плода при применении фенobarбитала во время беременности.

Женщинам репродуктивного возраста перед началом лечения фенobarбиталом, для исключения беременности, следует провести тест на беременность.

Во время лечения и в течение 2 месяцев после приема последней дозы, женщины репродуктивного возраста должны использовать высокоэффективные методы контрацепции. Фенобарбитал является индуктором ферментов печени, что может привести к недостаточности терапевтического действия пероральных контрацептивов, содержащих эстроген и/или прогестерон. Женщинам репродуктивного возраста следует рекомендовать использовать другие методы контрацепции (см. разделы 4.5 и 4.6). Женщинам, планирующим беременность, следует рекомендовать до зачатия и до прекращения применения контрацептивных средств, проконсультироваться с врачом о других возможных методах лечения.

Женщинам репродуктивного возраста следует рекомендовать немедленно обратиться к врачу, если она забеременеет или думает, что может забеременеть во время лечения фенобарбиталом.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Не рекомендуется одновременный прием лекарственных препаратов, угнетающих центральную нервную систему, и алкоголя.

Фенобарбитал индуцирует ферменты печени и поэтому может ускорять метаболизм некоторых лекарственных препаратов, которые метаболизируются этими ферментами (например, производных кумарина, антибактериальных препаратов и сульфаниламидов).

При одновременном приеме с производными кумарина, ламотриджином, гормонами щитовидной железы, доксициклином, хлорамфениколом, противогрибковыми препаратами (азольного типа), гризеофульвином, глюкокортикоидами или пероральными контрацептивами препарата Корвалол-Белмед могут наблюдаться нежелательные реакции и взаимодействия вследствие содержащегося в препарате фенобарбитала.

Женщинам, принимающим фенобарбитал, должны быть предложены негормональные методы контрацепции.

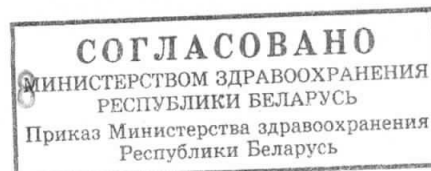
Усиливается токсичность фармацевтических препаратов, содержащих метотрексат.

Непредсказуемо влияние фенобарбитала на метаболизм фенитоина, следует контролировать концентрации фенитоина и фенобарбитала в крови, если эти препараты назначаются одновременно.

Вальпроат натрия и вальпроевая кислота ингибируют метаболизм фенобарбитала. Пациенты, принимающие одновременно вальпроат и фенобарбитал, должны находиться под наблюдением на предмет признаков гипераммониемии. В половине зарегистрированных случаев гипераммониемия протекала бессимптомно и не обязательно приводила к клинической энцефалопатии.

Взаимодействия, связанные с наличием в составе этилового спирта: необходимо избегать совместного приема лекарственных препаратов, вызывающих дисульфирамоподобную реакцию (ощущение жара, покраснение кожных покровов, рвота, тахикардия) при совместном приеме с алкоголем (дисульфирам, цефамандол, цефоперазон, латамоксеф, хлорамфеникол, хлорпропамид, глибенкламид, глипизид, толбутамид, гризеофульвин, производные нитро-5-имидазола (метронидазол, орнидазол, тинидазол), кетоконазол, прокарбазин).

Необходимо избегать одновременного применения других лекарственных препаратов, содержащих этиловый спирт.



4.6 Фертильность, беременность и лактация

Фенобарбитал не следует назначать женщинам репродуктивного возраста, за исключением случаев, когда потенциальная польза с учетом всех имеющихся альтернативных методов лечения превышает риски.

Женщинам репродуктивного возраста перед началом лечения фенобарбиталом, для исключения беременности, следует провести тест на беременность.

Во время лечения и в течение 2 месяцев после приема последней дозы препарата, женщины репродуктивного возраста должны использовать высокоэффективные методы контрацепции. Фенобарбитал является индуктором ферментов печени, что может привести к недостаточности терапевтического действия пероральных контрацептивов, содержащих эстроген и/или прогестерон. Женщинам репродуктивного возраста необходимо рекомендовать использовать другие методы контрацепции во время лечения фенобарбиталом, например, два дополнительных метода контрацепции, включая барьерный метод и пероральные контрацептивы, содержащие более высокие дозы эстрогена, или негормональные внутриматочные средства (см. раздел 4.5).

Женщины репродуктивного возраста должны быть проинформированы и понимать потенциальные риски для плода, связанные с применением фенобарбитала во время беременности, а также важность планирования беременности.

Женщинам, планирующим беременность, следует рекомендовать до зачатия и до прекращения применения контрацептивных средств, проконсультироваться с врачом о других возможных методах лечения.

Фенобарбитал проникает через плаценту. Исследования на животных (литературные данные) показали репродуктивную токсичность у грызунов (см. раздел 5.3).

Данные мета-анализа и обсервационных исследований показали, что риск врожденных аномалий (пороков развития) примерно в 2–3 раза превышает исходный риск врожденных пороков развития в общей популяции, который составляет 2–3%. Риск дозозависимый, однако, доза при которой отсутствует данный риск не определена. Монотерапия фенобарбиталом связана с повышенным риском развития врожденных аномалий, включая расщелины губы и неба и сердечно-сосудистые пороки развития. Сообщалось также о других пороках развития, затрагивающих различные системы организма, включая случаи гипоспадии, лицевого дисморфизма, дефектов нервной трубки, черепно-лицевого дисморфизма (микроцефалии) и аномалии пальцев.

Данные реестрового исследования предполагают повышение риска рождения детей с низкой массой для данного гестационного возраста или с уменьшенной длиной тела по сравнению с монотерапией ламотриджином.

Сообщалось о нарушениях развития нервной системы у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию фенобарбитала во время беременности. Результаты исследования риска развития нарушений нервной системы у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию фенобарбитала, противоречивы, однако риск нельзя исключить. В доклинических исследованиях также сообщалось о неблагоприятном влиянии на развитие нервной системы (см. раздел 5.3).

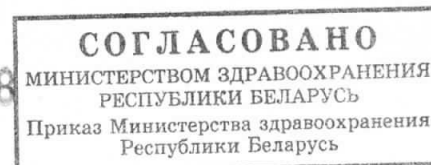
У новорожденных, матери которых принимали фенобарбитал в третьем триместре беременности, возможно развитие синдрома отмены, включая седативный эффект, гипотонию и нарушение сосания.

До зачатия и в период беременности, пациентам, принимающим фенобарбитал, рекомендуется применение фолиевой кислоты.

Во время лечения фенобарбиталом женщинам репродуктивного возраста следует рекомендовать немедленно обратиться к врачу, если она забеременеет или подозревает, что могла забеременеть.

При приеме фенобарбитала кормящей матерью фенобарбитал в небольших

12 64 5 - 20 18



количества выделяется с грудным молоком.

Лекарственный препарат противопоказан беременным женщинам и женщинам, кормящим грудью.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат содержит этиловый спирт, фенобарбитал и этиловый эфир альфа-бромизовалериановой кислоты, поэтому пациентам, принимающим Корвалол-Белмед, противопоказано вождение автотранспорта и занятие другими видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8 Нежелательные реакции

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

- мегалобластная анемия при длительном применении;
- агранулоцитоз;
- тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

- аллергические реакции (отек Квинке, кожная сыпь, эксфолиативный дерматит).

Нарушения со стороны нервной системы

- сонливость;
- снижение концентрации внимания;
- замедление реакций;
- нарушения координации движений;
- возбуждение, нервозность, беспокойство;
- спутанность сознания;
- повышенная двигательная активность;
- атаксия;
- угнетение центральной нервной системы;
- нарушения сна, бессонница, ночные кошмары;
- галлюцинации;
- головокружение;
- головная боль;
- психические нарушения.

Нарушения со стороны органа зрения

- нарушения зрения.

Нарушения со стороны сердца

- брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов

- снижение артериального давления;
- обморок.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

- гиповентиляция;
- апноэ.

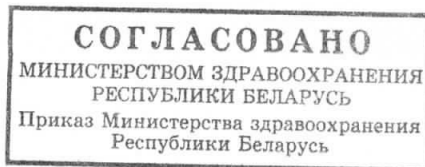
Желудочно-кишечные нарушения

- тошнота;
- рвота;
- запор.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

- нарушение функции печени при длительном применении.

12645-2018



Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

- при применении лекарственных препаратов, содержащих фенобарбитал, были получены сообщения о развитии жизнеугрожающих кожных реакций (синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз).

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

- при длительном применении препаратов, содержащих фенобарбитал, существует риск нарушения остеогенеза. Были получены сообщения о сниженной минеральной плотности костной ткани, развитии остеопении и остеопороза, переломах у пациентов, длительное время принимавших фенобарбитал.

Другие реакции

- лихорадка.

При длительном применении - лекарственная зависимость.

При длительном применении больших доз возможно развитие хронического отравления бромом, проявлениями которого бывают: депрессивное настроение, апатия, ринит, конъюнктивит, геморрагический диатез, нарушение координации движений.

Сообщение о нежелательных реакциях

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

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

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

www.rceth.by.

4.9 Передозировка

Хроническая передозировка

Признаками хронической передозировки являются угнетение центральной нервной системы, нистагм, атаксия, снижение артериального давления, нарушения формулы крови, возбуждение, хроническая интоксикация бромом (депрессия, апатия, ринит, конъюнктивит, геморрагический диатез, нарушения координации движений).

При развитии симптомов передозировки необходимо прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

Острая передозировка

Острая передозировка барбитуратов проявляется в угнетении функций центральной нервной системы и дыхательной системы: дыхание Чейн-Стокса, арефлексия, олигурия, тахикардия, артериальная гипотензия, гипотермия и кома. Может развиваться шок (апноэ, циркуляторный коллапс, остановка дыхания и летальный исход).

При развитии симптомов острой передозировки необходимо поддержание жизненно важных функций организма и проведение дезинтоксикационной терапии, могут потребоваться реанимационные мероприятия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Снотворные и седативные средства. Барбитураты в комбинации с другими средствами.

Код АТХ: N05CB02.

Комбинированное лекарственное средство.

Фенобарбитал подавляет активирующие влияния центров ретикулярной формации среднего и продолговатого мозга на кору больших полушарий. Уменьшение активирующих влияний оказывает в зависимости от дозы седативный или снотворный эффект.

Этиловый эфир альфа-бромизовалериановой кислоты оказывает седативное действие, обусловленное снижением рефлекторной возбудимости в центральных отделах нервной системы и усилением явлений торможения в нейронах коры и подкорковых структур головного мозга.

5.2 Фармакокинетические свойства

5.2.1 Абсорбция

Фенобарбитал при приеме внутрь всасывается полностью, медленно. Время достижения максимальной концентрации препарата (TC_{max}) при пероральном приеме составляет 1-2 часа.

5.2.2 Распределение

Связь фенобарбитала с белками плазмы – около 50 %. Хорошо проникает через плаценту, проникает в грудное молоко.

5.2.3 Метаболизм

Фенобарбитал метаболизируется в печени с участием цитохрома P450. Индуцирует микросомальные ферменты печени CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7 (скорость ферментативных реакций возрастает в 10-12 раз).

5.2.4 Выведение

Период полувыведения фенобарбитала у взрослых составляет 2-4 суток. Медленное выведение из организма создает предпосылки для кумуляции. Выводится почками в виде неактивных метаболитов, 25-50 % фенобарбитала выводится в неизменном виде. Экскреция зависит от pH.

Бром (компонент этилбромизовалерианата) при превышении доз может кумулировать, очень медленно выводится из организма.

5.3 Данные доклинической безопасности

В опубликованных исследованиях сообщалось о тератогенных эффектах (морфологических дефектах) у грызунов, подвергшихся воздействию фенобарбитала. Во всех доклинических исследованиях сообщалось о расщелине неба, а в отдельных исследованиях сообщалось о других пороках развития (например, пупочная грыжа, спина бифида, экзенцефалия, эмбриональная грыжа плюс сросшиеся ребра).

Хотя полученные данные опубликованных исследований противоречивы, введение фенобарбитала крысам/мышам во время беременности или в раннем постнатальном периоде ассоциировалось с неблагоприятными последствиями для развития нервной системы, включая изменения двигательной активности, когнитивных функций и обучения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

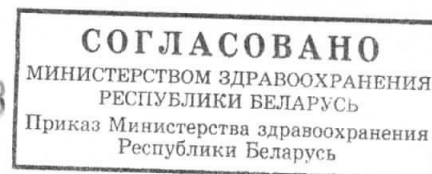
Мяты перечной масло.

Этиловый спирт 70 % (приготовленный из этилового спирта ректифицированного из пищевого сырья марки «Люкс» и воды очищенной).

6.2 Несовместимость

Не применимо.

БД РБ
12 64 5 - 2018



6.3 Срок годности

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Беречь от огня.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 25 мл во флаконы из светозащитного стекла, укупоренные пробками-капельницами и крышками навинчиваемыми.

По 25 мл во флаконы из светозащитного стекла, укупоренные пробками-капельницами и крышками укупорочно-навинчиваемыми с контролем первого вскрытия.

На флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся или этикетку многостраничную.

Каждый флакон с этикеткой самоклеящейся вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона. Флаконы с этикеткой многостраничной помещают в ящик из гофрированного картона.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первичной регистрации: 26 февраля 2009 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА