

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ПЕНТАЛГІН ІС®

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка містить метамізолу натрію 300 мг, парацетамолу 200 мг, кофеїн-бензоату натрію 50 мг (у перерахуванні на кофеїн 20 мг), фенобарбіталу 10 мг, кодеїну фосфату гемігідрату 9,5 мг (у перерахуванні на кодеїну основу 7 мг);

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, желатин, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики та антипіретики. Код АТС N02B B72.

Клінічні характеристики.

Показання.

Виражений больовий синдром різного генезу (у суглобах, м'язах, радикуліт, менструальний біль, невралгії, головний та зубний біль, мігрень). Застудні та пропасні стани, що супроводжуються больовими симптомами та явищами запалення.

Протипоказання.

Гіперчутливість до компонентів препарату та їх похідних. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки в стадії загострення, період після операції на жовчовивідних шляхах, виражені порушення функцій нирок та печінки, вроджені гіпербілірубінемії, цукровий діабет, респіраторні захворювання із задишкою, обструктивним синдромом, гострий інфаркт міокарда, порушення серцевого ритму, підвищений артеріальний тиск, виражена артеріальна гіпотензія, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, порфірія, захворювання крові (агранулоцитоз, лейкопенія (у тому числі цитостатична та інфекційна нейтропенія), тромбоцитопенія, анемія (у тому числі гемолітична)), міастенія, підвищений внутрішньочерепний тиск, глаукома, нещодавня черепно-мозкова травма, депресія, алкогольна, наркотична, медикаментозна залежність, літній вік, підозра на гостру хірургічну патологію до встановлення діагнозу.

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймають внутрішньо.

Рекомендована доза для дорослих і дітей віком від 12 років – 1 таблетка 1-3 рази на добу. Максимальна разова доза – 2 таблетки, добова – 3 таблетки.

Тривалість безперервного застосування препарату – не більше 3 днів.

У виняткових випадках за рекомендацією та під наглядом лікаря термін лікування може бути збільшений.

Побічні реакції.

Частіше за все побічні ефекти мають тимчасовий характер і зникають після припинення лікування.
З боку нервової системи: підвищення внутрішньочерепного тиску, головний біль, ністагм, міоз, можлива нечіткість зорового сприйняття (у тому числі диплопія), світлочутливість, запаморочення, порушення координації рухів, атаксія, тремор, ригідність м'язів, сповільненість реакцій, когнітивні порушення (у тому числі зниження концентрації уваги, галюцинації), сплутаність свідомості, ейфорія, сонливість, слабкість, безсоння (у дітей, людей літнього віку), стомлюваність, парадоксальне збудження, неспокій, дратівливість, депресія.

З боку травного тракту: анорексія, сухість у роті, відчуття тяжкості або біль в епігастрії, нудота, блювання, діарея або запор, розвиток паралітичної кишкової непрохідності, при тривалому застосуванні - порушення функції печінки; гепатит (при неконтрольованому прийомі), спазм

жовчовивідних шляхів, підвищення активності печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці.

З боку серцево-судинної системи: відчуття тиснення у грудях, артеріальна гіпо- або гіпертензія, аритмії (тахі- або брадикардія, екстрасистоля тощо), відчуття серцебиття.

З боку системи крові та лімфатичної системи: лейкопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, лейкоцитоз, лімфоцитоз, у поодиноких випадках можливий розвиток анемії (у тому числі гемолітичної анемії), сульфгемоглобінемії, метгемоглобінемії.

З боку сечостатевої системи: інтерстиціальний нефрит, спазм сечовивідних шляхів, утруднене сечовипускання, олігоурія, анурія, збільшення сечовипускання, можливе забарвлення сечі у червоний колір, протеїнурія, підвищення кліренсу креатиніну, збільшення екскреції натрію та кальцію.

З боку ендокринної системи: гіпо- або гіперглікемія.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи провокування бронхоспазму, задишки (зокрема тахіпноє), анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, кон'юнктивіт.

З боку шкіри та слизових оболонок: синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, фотосенсибілізація, шкірний свербіж, висип на шкірі та слизових оболонках (зазвичай генералізований, еритематозний висип, кропив'янка), почервоніння обличчя, ексфолювативний дерматит, поліморфна ексудативна еритема.

Інші: гіпо- або гіпертермія, підвищена пітливість, утруднене дихання.

При тривалому безконтрольному застосуванні високих доз препарату можливі судомні напади, пригнічення дихання, може розвинути дефіцит фолатів, імпотенція, порушення функції печінки, гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми, звикання (послаблення знеболювального ефекту), синдром відміни.

Передозування.

Симптоми передозування метамізолу натрію: нудота, блювання, біль у шлунку, гіпотермія, виражена артеріальна гіпотензія, відчуття серцебиття, тахікардія, задишка, шум у вухах, олігурія, анурія, слабкість, сонливість, марення, порушення свідомості, судомний синдром; можливий розвиток гострого агранулоцитозу, геморагічного синдрому, гострої ниркової та печінкової недостатності, паралічу дихальних м'язів.

При передозуванні парацетамолу може виникнути ураження печінки у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли понад 150 мг/кг маси тіла. Може привести до ураження печінки застосування 5 г або більше парацетамолу у пацієнтів з факторами ризику (тривале лікування препаратами, які індукують ферменти печінки; регулярний прийом надмірних кількостей етанолу; глутатіонова кахексія). У перші 24 години з'являються блідість шкіри, нудота, блювання, анорексія та біль у животі. Ураження печінки може стати явним через 12-48 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати в енцефалопатію, крововиливи, гіпоглікемію, кому та мати летальний наслідок. У поодиноких випадках повідомлялося про гостру ниркову недостатність із некрозом каналців, що проявляється болем у ділянці попереку, гематурією, протеїнурією. Відзначались також серцева аритмія та панкреатит.

При тривалому застосуванні парацетамолу у великих дозах може розвинути апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія (у тому числі нейтропенія), тромбоцитопенія; нефротоксичність; можуть спостерігатись запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації.

Симптоми передозування кофеїну: нервозність, неспокій, безсоння, збудження, дратливість, стан афекту, тривожність, тремор, м'язові посмикування, судоми, дзвін у вухах, почервоніння обличчя, гіпертермія, збільшення частоти сечовипускання, гастроінтестинальні порушення, біль в епігастрії, аритмії (у тому числі тахікардія, екстрасистоля), психомоторне збудження.

Симптоми передозування фенобарбіталу: нудота, головний біль, атаксія, ністагм, слабкість, пригнічення дихання із ризиком його зупинки, пригнічення серцево-судинної діяльності, включаючи порушення ритму, зниження артеріального тиску, аж до колаптоїдного стану, уповільнення пульсу, гіпотермія, зменшення діурезу, пригнічення ЦНС, аж до коми.

Симптоми передозування кодеїну: гостре пригнічення дихального центру може спричинити ціаноз, сповільнене дихання, сонливість, рідко – набряк легень; можливе виникнення задишки, апное, артеріальної гіпотензії, тахікардії, судом, колапсу, затримки сечовиділення; можуть спостерігатися ознаки вивільнення гістаміну.

Лікування: промивання шлунка, призначення активованого вугілля, проведення симптоматичної терапії. Антидоти парацетамолу – метіонін і N-ацетилцистеїн. Застосування метіоніну перорально або N-ацетилцистеїну внутрішньовенно є ефективним упродовж 48 годин після передозування. За умови появи коми або пригнічення дихання застосовують специфічний антидот кодеїну – налоксон, та спостерігають за хворим щонайменше 4 години після застосування або 8 годин до повного виведення препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат не застосовують.

Діти.

Препарат не застосовують дітям віком до 12 років.

Особливості застосування.

Не застосовують хворим із підвищеною збудливістю, порушенням сну, у пацієнтів з ризиком розвитку паралітичної непрохідності кишечника.

Ризик розвитку синдрому Стівенса-Джонсона або синдрому Лайелла є найбільшим у перші тижні лікування.

Застосування препарату може ускладнювати встановлення діагнозу при гострому абдомінальному больовому синдромі. З обережністю слід застосовувати препарат при епілепсії, запальних захворюваннях травного тракту, виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії ремісії, захворюваннях жовчного міхура (зокрема жовчнокам'яній хворобі), при порушеннях функції печінки та нирок, захворюваннях щитовидної залози (у тому числі гіпертиреозі), гіпофункції надниркових залоз, гіпертрофії передміхурової залози, захворюваннях сечовивідних шляхів, при гіперкінезах, судомних станах, хронічних інфекціях дихальних шляхів, при пневмонії, порушеннях дихальної функції та астмі в анамнезі, при декомпенсованій серцевій недостатності, артеріальній гіпотензії, гострій інтоксикації лікарськими засобами, при лікуванні цитостатиками. Препарат слід приймати з обережністю при підвищеній чутливості до анагетиків та нестероїдних протизапальних засобів, пацієнтам з алергічними реакціями (у зв'язку з підвищеною небезпекою розвитку анафілактичного шоку у цієї категорії хворих). У хворих на полінози існує підвищений ризик розвитку реакцій гіперчутливості.

Слід враховувати, що у хворих з алкогольним ураженням печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу.

Застосування препарату може впливати на результати аналізів допінг-контролю у спортсменів.

Не слід застосовувати препарат протягом тривалого часу. Не перевищувати зазначених доз. При тривалому застосуванні, а також при застосуванні препарату у дозах, які значно перевищують рекомендовані терапевтичні дози, можливе посилення проявів побічних реакцій. При застосуванні препарату більше 3 діб необхідно контролювати морфологічний склад крові та показники функції печінки.

Не приймати препарат з іншими засобами, що містять метамізол натрію, парацетамол, кофеїн, фенобарбітал, кодеїн.

Під час лікування препаратом заборонено вживати алкоголь.

Під час застосування препарату не рекомендується надмірне вживання чаю та кави, це може призвести до збудження, порушення сну, тахікардії.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Необхідно утримуватися від потенційно небезпечних видів діяльності, які потребують підвищеної концентрації уваги (керування транспортними засобами, машинами та механізмами).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Токсична дія *метамізолу натрію* посилюється при одночасному застосуванні з іншими ненаркотичними анальгетиками, трициклічними антидепресантами, гормональними контрацептивами та алопуринолом. Сарколізин і мерказоліл при застосуванні із метамізолом натрію збільшують ймовірність розвитку лейкопенії. Ефект метамізолу натрію посилюють гістамінові H₂-блокатори, пропранолол, седативні засоби і транквілізатори, послабляють – фенілбутазон, барбітурати та інші індуктори мікросомальних ферментів печінки. Препарат підвищує активність пероральних гіпоглікемічних засобів, непрямих коагулянтів, глюкокортикостероїдів та індометацину, седативну активність алкоголю, знижує концентрацію циклоспорину у плазмі крові. Застосування у комбінації з похідними фенотіазину (хлорпромазин тощо) може призвести до розвитку вираженої гіпертермії. Необхідна обережність при одночасному застосуванні препарату з діуретиками (фуросемід). Не можна застосовувати метамізол натрію одночасно з рентгеноконтрастними речовинами, колоїдними кровозамінниками та пеніциліном.

Швидкість всмоктування *парацетамолу* може збільшуватись метоклопрамідом та домперідоном і зменшуватись холестираміном. Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений при одночасному довготривалому регулярному щоденному застосуванні парацетамолу з підвищенням ризику кровотечі; періодичний прийом не має значного ефекту. Барбітурати послаблюють жарознижувальний ефект парацетамолу. Протисудомні препарати, які стимулюють активність мікросомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення парацетамолу на гепатотоксичні метаболіти. При одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку. Одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Парацетамол знижує ефективність діуретиків.

Кофеїн може посилити дію ерготаміну. Інші препарати, дія яких може бути змінена при взаємодії з кофеїном: ідроциламід, мексилетин, ципрофлоксацин, еноксацин, піпемідинова кислота, флувоксамін, фенілпропаноламін, фенітоїн, клозапін, літій, теофілін, пентобарбітал, діазепам, метоксален. Одночасне застосування кофеїну з інгібіторами моноаміноксидази (MAO) може спричинити небезпечний підйом артеріального тиску. Кофеїн посилює ефект (покрощує біодоступність) анальгетиків-антипіретиків, потенціює ефекти похідних ксантину, α- та β-адреноміметиків, психостимулюючих засобів. Циметидин, гормональні контрацептиви, ізоніазид посилюють дію кофеїну. Кофеїн знижує ефект опіоїдних анальгетиків, анксиолітиків, снодійних і седативних засобів, є антагоністом засобів для наркозу та інших препаратів, що пригнічують ЦНС, конкурентним антагоністом препаратів аденозину. При одночасному застосуванні кофеїну з тиреотропними засобами – підвищується тиреоїдний ефект.

Фенобарбітал індукує ферменти печінки і, відповідно, може прискорювати метаболізм деяких ліків, що метаболізуються цими ферментами (включаючи саліцилати, непрямі антикоагулянти, серцеві глікозиди (дігітоксин), протимікробні (хлорамфенікол, доксициклін, метронідазол, рифампіцин), противірусні, протигрибкові (гризеофульвін, ітраконазол), протиепілептичні (протисудомні), психотропні (трициклічні антидепресанти, клоназепам), гормональні (естрогени, прогестогени, кортикостероїди, тиреоїдні гормони), імуносупресивні (глюкокортикостероїди, циклоспорин, цитостатики), антиаритмічні, антигіпертензивні (β-блокатори, блокатори кальцієвих каналів), пероральні цукрознижувачі лікарські засоби, тощо). Фенобарбітал може прискорювати метаболізм пероральних контрацептивів, що призводить до втрати їх ефекту. Фенобарбітал посилює дію анальгетиків, місцевих анестетиків та лікарських засобів, що пригнічують центральну нервову систему. Одночасне застосування фенобарбіталу з препаратами, що виявляють седативну дію, призводить до посилення седативно-снодійного ефекту та може супроводжуватись пригніченням дихання. Можливий вплив на концентрацію фенітоїну в крові, а також карбамазепіну та клоназепаму. Ліки, які мають властивості кислот (аскорбінова кислота, хлорид амонію), посилюють дію барбітуратів. Інгібітори MAO пролонгують ефект фенобарбіталу. Рифампіцин може знижувати ефект фенобарбіталу. При застосуванні разом з препаратами золота збільшується ризик ураження нирок. При тривалому одночасному застосуванні з нестероїдними протизапальними препаратами існує ризик утворення виразки шлунку та кровотечі. Одночасне

застосування фенобарбіталу разом із зидовудином посилює токсичність обох препаратів.

Не слід застосовувати *кодеїн* у комбінації з інгібіторами MAO через можливий ризик виникнення збудження або депресії центральної нервової системи; застосування кодеїну може бути розпочате не раніше ніж за 2 тижні після припинення прийому інгібіторів MAO. Слід з обережністю застосовувати одночасно з кодеїном антихолінергічні (атропін тощо), антидіарейні засоби (лоперамід, каолін) – підвищується ризик гострого запору; метоклопрамід та домперидон – через можливий антагонізм дії; антигіпертензивні засоби – посилення гіпотензивної дії; ненаркотичні аналгетики – посилення аналгетичної дії; хінідин – знижує аналгетичний ефект кодеїну. При одночасному застосуванні засобів, які виявляють гальмівний вплив на центральну нервову систему (анестетики, нейролептики, трициклічні антидепресанти, анксиолітики, седативні, снодійні засоби, антигістамінні засоби із седативним ефектом), а також алкоголю можливе посилення седативного ефекту кодеїну та пригнічувальної дії на дихальний центр. Застосування кодеїну у комбінації з опіоїдними антагоністами (бупренорфін, налоксон, налтрексон) може спричинити симптоми синдрому відміни. Левоміцетин та хлорамфенікол гальмують біотрансформацію кодеїну у печінці і тим самим посилюють його дію. Слід уникати одночасного застосування ципрофлоксацину, оскільки опіоїди знижують концентрацію препарату в плазмі. Прийом ритонавіру, циметидину призводить до підвищення концентрації кодеїну в плазмі. При одночасному застосуванні кодеїну уповільнює абсорбцію мексилетину. При застосуванні кодеїну у великих дозах дія серцевих глікозидів (дигоксин та інші) може посилюватися.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Комбінований препарат, який чинить знеболювальну, жарознижувальну та протизапальну дію.

Метамізол натрію – нестероїдний протизапальний засіб, похідне піразолону. Має аналгетичні та антипіретичні властивості, чинить спазмолітичну дію на гладку мускулатуру жовчних і сечовивідних шляхів, мускулатуру матки. Терапевтична дія розвивається через 20-40 хв після прийому внутрішньо та досягає максимуму через 2 години.

Парацетамол – ненаркотичний аналгетик; блокує циклооксигеназу (ЦОГ) переважно у центральній нервовій системі, впливає на центри болю та терморегуляції; чинить аналгетичну та антипіретичну дію.

Кофеїн стимулює психомоторні центри головного мозку, чинить аналептичну дію, полегшує проникнення аналгетиків крізь гематоенцефалічний бар'єр і запобігає колапсам, збуджуючи судиноруховий центр, усуває седативні ефекти інших компонентів препарату.

Фенобарбітал у складі препарату чинить седативну, спазмолітичну та міорелаксуючу дію, потенціює активність аналгетичних компонентів.

Кодеїн – протикашльовий засіб центральної дії, алкалоїд фенантренового ряду, належить до групи наркотичних аналгетиків. Зменшує збудливість кашльового центру, чинить аналгетичну дію. У невеликих дозах не викликає пригнічення дихального центру, не порушує функцію миготливого епітелію і не зменшує бронхіальну секрецію.

Фармакокінетика. Метамізол натрію добре та швидко всмоктується у травному тракті. У стінках кишечника гідролізується з утворенням активного метаболіту (незмінений метаболіт у крові відсутній). Зв'язок активного метаболіту з білками – 50-60 %. Метаболізується у печінці, виводиться нирками.

Парацетамол швидко всмоктується у травному тракті, зв'язується з білками плазми. Період напіввиведення з плазми становить 1-4 години. Метаболізується у печінці з утворенням глюкуроніду та сульфату парацетамолу. Виводиться нирками, головним чином у вигляді продуктів кон'югації, менш ніж 5 % екскретується у незміненому вигляді.

Кофеїн добре абсорбується вздовж усього кишечника. Метаболізується у печінці. Виводиться з сечею (10 % у незміненому вигляді).

Фенобарбітал всмоктується повністю, повільно. Метаболізується у печінці, індукує мікросомальні ферменти печінки. Період напіввиведення становить 3-4 доби. Виводиться нирками у вигляді неактивних метаболітів, 25-50 % – у незміненому вигляді. Добре проникає крізь плаценту.

Кодеїн завдяки своїй ліпофільності швидко проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, накопичується у жировій тканині та меншою мірою – у тканинах з високим рівнем перфузії

(легенях, печінці, нирках та селезінці). Кодеїн в організмі гідролізується тканинними естеразами (відбувається відщеплення метильної групи) з подальшою кон'югацією у печінці з глюкуроною кислотою. Метаболіти кодеїну мають власну аналгетичну активність. Кодеїн виводиться у вигляді метаболітів головним чином із сечею, значно менша частина метаболітів, асоційованих із глюкуроною кислотою, виводиться з жовчю. У хворих із нирковою недостатністю може відбуватися накопичення цих активних метаболітів, що призводить до більш тривалої дії препарату.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою. З одного боку таблетки нанесено товарний знак підприємства, з іншого боку – риска.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в пачці.

По 10 таблеток у блістері.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Товариство з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ».

Місцезнаходження.

Україна, 65080, Одеська обл., м. Одеса, Люстдорфська дорога, буд. 86.

Дата останнього перегляду.

30.03.15 р. (затверджено Наказом МОЗ України від 30.03.15 р. № 182).