ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПЕНТАЛГІН ФС ЕКСТРА КАПСУЛИ

(PENTALGIN PS EXTRA CAPSULES)

Склад:

діючі речовини: парацетамол, метамізол натрію моногідрат, кофеїн, фенобарбітал, кодеїну фосфат гемігідрат;

1 капсула містить парацетамолу 150 мг, метамізолу натрію моногідрату 150 мг, кофеїну

25 мг, фенобарбіталу 5 мг, кодеїну фосфату гемігідрату у перерахунку на кодеїну фосфат 4 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, повідон, кислота стеаринова, кальцію стеарат;

склад капсули: желатин, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули, кришечка та корпус білого кольору. Вміст капсул – дрібнозерниста маса білого або жовтувато-білого кольору. Допускається наявність спресованих стовпчиків або грудочок, які при натисканні розпадаються.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики та антипіретики. Метамізол натрію в комбінації із психотропними препаратами. Код АТХ N02B B72.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Препарат чинить аналгетичну, жарознижувальну, протизапальну, спазмолітичну, седативну дію. Пенталгін ФС екстра капсули – комбінований препарат, який поєднує властивості активних інгредієнтів.

Метамізол натрію та парацетамол – препарати групи ненаркотичних аналгетиків, що чинять виражену протизапальну, жарознижувальну дію, мають аналгетичну активність.

Кодеїну фосфат посилює дію ненаркотичних аналгетиків (блокує опіатні рецептори, стимулює антиноцицептивну систему та змінює емоційне сприйняття болю).

Кофеїн спричиняє розширення кровоносних судин скелетних м’язів, головного мозку, серця, нирок; підвищує розумову та фізичну працездатність, сприяє усуненню втоми та сонливості; підвищує артеріальний тиск при артеріальній гіпотензії; збільшує проникність гістогематичних бар’єрів та підвищує біодоступність ненаркотичних аналгетиків, що сприяє посиленню терапевтичного ефекту.

Фенобарбітал чинить седативну дію.

Фармакокінетика.

Кінетику комбінованого препарату Пенталгін ФС екстра капсули не вивчали.

Клінічні характеристики.

Показання.

Помірно виражений больовий синдром різного генезу: головний біль, зубний біль, невралгії, міалгії, артралгії, дисменорея; як жарознижувальний засіб.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату; виражені порушення функцій печінки та/або нирок; період після операції на жовчовивідних шляхах, виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки у стадії загострення, стани, при яких інгібування перистальтики слід уникати або при яких розвивається здуття живота; ризик паралітичної непрохідності кишечнику; вроджена гіпербілірубінемія; легенева недостатність; стани, що супроводжуються пригніченням дихання; гостра респіраторна депресія, респіраторні захворювання із задишкою, обструктивним синдромом; бронхіальна астма у фазі загострення (не слід застосовувати опіоїди під час астматичного нападу); агранулоцитоз в анамнезі, спричинений метамізолом, іншими піразолонами або піразолідинами; порушення функції кісткового мозку або захворювання кровотворної системи та крові, зокрема лейкопенія (у т. ч. цитостатична та інфекційна нейтропенія), тромбоцитопенія; синдром Жильбера; гострий панкреатит; виражена анемія (у т. ч. гемолітична); лейкопенія; декомпенсована серцева недостатність; аритмія; гострий інфаркт міокарда; артеріальна гіпертензія; виражена артеріальна гіпотензія; органічні захворювання серцево-судинної системи (у тому числі атеросклероз); тромбоз; тромбофлебіт; підвищений внутрішньочерепний тиск (на додаток до ризику респіраторної депресії та підвищення внутрішньочерепного тиску кодеїн може чинити вплив на зіничну реакцію та інші вітальні реакції *при оцінці неврологічного* статусу); черепно-мозкова травма; глаукома; міастенія; цукровий діабет; депресія, депресивні розлади зі схильністю хворого до суїцидальної поведінки, стани підвищеного збудження, порушення сну, епілепсія; порфірія; гіпертиреоз, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази; медикаментозна і наркотична залежність; алкоголізм, стан алкогольного сп’яніння; підозра на гостру хірургічну патологію до встановлення діагнозу, літній вік.

Застосування лікарського засобу протипоказано таким групам пацієнтів:

– дітям віком до 12 років;

– дітям віком від 12 до 18 років, яким проводять тонзилектомію та/або аденоїдектомію задля запобігання виникненню обструктивного апное під час сну;

– дітям віком від 12 до 18 років зі скомпрометованою дихальною функцією;

– жінкам у період вагітності або годування груддю;

– пацієнтам будь-якого віку, які мають надшвидкий метаболізм за участю CYP2D6.

Не застосовувати з інгібіторами моноамінооксидази (МАО) та впродовж 2 тижнів після припинення застосування інгібіторів МАО.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні Пенталгіну ФС екстра капсули та засобів, що чинять пригнічувальну дію на центральну нервову систему (ЦНС), можливе збільшення вираженості седативного ефекту та пригнічувальної дії на дихальний центр. Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу. Тривале застосування протисудомних препаратів (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), які стимулюють активність мікросомальних ферментів печінки, може зменшити активність *парацетамолу* та посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення у 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 активність діуретиків. Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений тривалим регулярним застосуванням парацетамолу з підвищенням ризику кровотечі; періодичний прийом не дає значного ефекту. Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися метоклопрамідом і домперидоном та зменшуватися холестираміном. Не застосовувати одночасно з алкоголем. Парацетамол може знижувати біодоступність ламотриджину з потенційним зниженням його ефекту у зв’язку з можливою індукцією його метаболізму в печінці. При одночасному прийомі парацетамолу та зидовудину підвищується ризик нейтропенії. Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном, оскільки одночасний прийом цих препаратів асоціюється з підвищеним ризиком метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком як наслідок піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Метамізол натрію, витісняючи зі зв’язку з білком пероральні гіпоглікемічні препарати, непрямі антикоагулянти, фенітоїн, ібупрофен, глюкокортикостероїди та індометацин, збільшує їх активність. Трициклічні антидепресанти, ненаркотичні аналгетики, протизаплідні засоби для внутрішнього застосування, алопуринол порушують метаболізм метамізолу натрію у печінці та підвищують його токсичність. Ефект метамізолу натрію посилюють гістамінні H_2-блокатори, пропранолол, кодеїн, седативні засоби та транквілізатори (діазепам, триметозин), послабляють – фенілбутазон, глютетимід, барбітурати та інші індуктори мікросомальних ферментів печінки. Мієлотоксичні лікарські засоби спричиняють посилення гематотоксичності. Сарколізин, тіамазол, лікарські засоби, що пригнічують активність кісткового мозку, у т. ч. препарати золота, при застосуванні з метамізолом натрію збільшують імовірність гематотоксичності, у т. ч. розвитку лейкопенії. Метамізол натрію посилює

седативну дію етанолу. Рентгеноконтрастні речовини, колоїдні кровозамінники та пеніцилін не слід застосовувати під час лікування метамізолом натрію. Одночасне застосування метамізолу натрію з хлорпромазином або фенотіазином може призвести до розвитку вираженої гіпертермії.

Фармакокінетична індукція метаболічних ферментів:

Метамізол може індукувати метаболічні ферменти, включаючи CYP2B6 та CYP3A4.

Сумісне застосування метамізолу з бупропіоном, ефавіренцом, метадоном, вальпроатом, циклоспорином, такролімусом або сертраліном може спричинити зниження плазмової концентрації цих препаратів з потенційним зниженням клінічної ефективності. Тому рекомендується дотримуватися обережності при одночасному їх застосуванні з метамізолом; за необхідності слід контролювати клінічну відповідь та/або рівень препаратів.

При супутньому застосуванні метамізолу натрію з іншими нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) потенціюється їх знеболювальна та жарознижувальна дія та збільшується імовірність адитивних небажаних побічних ефектів. Необхідна обережність при одночасному застосуванні лікарського засобу з сульфаніламідними цукрознижувальними лікарськими засобами (посилюється гіпоглікемічна дія) та діуретиками (фуросемід). Метамізол натрію у високих дозах може спричинити збільшення концентрації метотрексату у плазмі крові та посилення його токсичних ефектів (насамперед на травну систему і систему кровотворення).

Фенобарбітал, що входить до складу препарату, є індуктором мікросомальних ферментів печінки і тому може прискорювати кліренс лікарських засобів, що метаболізуються у печінці (включаючи парацетамол, саліцилати, непрямі антикоагулянти, серцеві глікозиди (дигітоксин), протимікробні (хлорамфенікол, доксициклін, метронідазол, рифампіцин), противірусні, протигрибкові (гризеофульвін, ітраконазол), протиепілептичні, протисудомні, психотропні (трициклічні антидепресанти, клоназепам), пероральні цукрознижуючі, гормональні (естрогени, прогестогени, кортикостероїди, тиреоїдні гормони), імуносупресивні (глюкокортикостероїди, циклоспорин), цитостатичні, антиаритмічні, антигіпертензивні (β-блокатори, блокатори кальцієвих каналів) та інші лікарські засоби). Фенобарбітал може прискорювати метаболізм пероральних контрацептивів, що призводить до втрати їх ефекту.

Фенобарбітал посилює дію аналгетиків, місцевих анестетиків і лікарських засобів, що пригнічують ЦНС (засобів для наркозу, нейролептиків, транквілізаторів), алкоголю. Одночасне застосування фенобарбіталу з лікарськими засобами, що чинять седативну дію, призводить до посилення седативно-снодійного ефекту та може супроводжуватись пригніченням дихання. Можливий вплив фенобарбіталу на концентрацію фенітоїну, карбамазепіну та клоназепаму в крові. Лікарські засоби, які мають властивості кислот (аскорбінова кислота, хлорид амонію), посилюють дію барбітуратів. Пацієнтів, які одночасно отримують лікування вальпроатами та фенобарбіталом, слід контролювати щодо наявності ознак гіперамоніємії. У половині зареєстрованих випадків зафіксовано безсимптомний перебіг гіперамоніємії, яка не обов'язково призводила до енцефалопатії. Інгібітори МАО (у т. ч. фуразолідон, прокарбазін, селегін) пролонгують ефект фенобарбіталу. Рифампіцин може знижувати ефект фенобарбіталу. При одночасному застосуванні фенобарбіталу з препаратами золота збільшується ризик ураження нирок. При довготривалому одночасному застосуванні фенобарбіталу з НПЗП існує ризик утворення виразки шлунка та кровотечі. Одночасне застосування фенобарбіталу із зидовудином посилює токсичність обох препаратів.

Взаємодія, яка може бути зумовлена наявністю *кофеїну*: посилення дії аналгетиків-антипіретиків, ерготаміну; зниження ефекту опіоїдних аналгетиків, анксіолітиків, снодійних та

седативних засобів; є антагоністом засобів для наркозу та інших препаратів, що пригнічують ЦНС; конкурентним антагоністом препаратів аденозину; посилює всмоктування та дію серцевих глікозидів; з похідними ксантину, α- та β-адреноміметиками, психостимулюючими засобами – потенціювання їх ефектів; підвищення тиреоїдного ефекту при одночасному застосуванні кофеїну з тиреотропними засобами (небажана взаємодія з тиреоїдними гормонами); циметидин, гормональні контрацептиви, ізоніазид посилюють дію кофеїну.

Одночасне застосування кофеїну з інгібіторами МАО може спричинити небезпечне підвищення артеріального тиску. Інші лікарські засоби, дія яких може бути змінена при взаємодії з кофеїном: ідроциламід, мексилетин, ципрофлоксацин, еноксацин, піпемідинова кислота, флувоксамін, фенілпропаноламін, фенітоїн, клозапін, літій, теофілін, пентобарбітал, діазепам, метоксален.

Кодеїн при одночасному застосуванні з етанолом посилює його психотропні ефекти. Підвищення ризику розвитку кишкової непрохідності при одночасному застосуванні з антидіарейними (лоперамід, каолін), антихолінергічними засобами (атропін) – ризик тяжкого запору, який може призвести до паралітичної кишкової непрохідності та/або до затримки сечі; із противиразковими лікарськими засобами – циметидин може пригнічувати метаболізм кодеїну, що призводить до підвищення його концентрації у плазмі; посилення дії антигіпертензивних засобів. Кодеїн антагонізує дію цизаприду, метоклопраміду та домперидону на шлунково-кишкову діяльність. Застосування кодеїну у комбінації з опіоїдними антагоністами (наприклад, із бупренорфіном, налоксоном, налтрексоном) може прискорити розвиток синдрому відміни. Слід уникати премедикації опіоїдами, оскільки вони знижують концентрацію ципрофлоксацину у плазмі крові. Ритонавір, циметидин підвищують концентрацію кодеїну в плазмі крові. Одночасне застосування препарату з етанолом та лікарськими засобами, що його містять, значно підвищує ризик порушення функцій печінки через посилення гепатотоксичної дії. Не слід застосовувати *кодеїн* у комбінації з інгібіторами МАО або протягом 2 тижнів після припинення їх застосування. Застосування інгібіторів МАО у комбінації з петидином було пов’язане з тяжким збудженням/пригніченням ЦНС (включаючи артеріальну гіпертензію/гіпотензію). Незважаючи на те, що такі явища не були задокументовані у разі застосування кодеїну, не виключено, що подібна взаємодія може відбутися. Трициклічні антидепресанти можуть посилити пригнічувальні ефекти опіоїдних аналгетиків. При одночасному застосуванні кодеїну з алкоголем можливе посилення гіпотензивного, седативного ефектів алкоголю та пригнічувального впливу алкоголю на дихальну діяльність; з анестетиками, натрію оксибутиратом, антигістамінними засобами із седативними властивостями – можливе посилення депресії ЦНС та/або респіраторної депресії, та/або артеріальної гіпотензії; з нейролептиками – посилення седативного та гіпотензивного ефектів; з анксіолітиками, седативними і снодійними засобами – посилення седативного ефекту, підвищення ризику респіраторної депресії; з антиаритмічними засобами – кодеїн сповільнює всмоктування мексилетину, при одночасному застосуванні кодеїну та хінідину аналгетична дія кодеїну, імовірно, буде значно знижена через негативний вплив хінідину на його метаболізм; слід уникати премедикації опіоїдами, оскільки вони знижують концентрацію ципрофлоксацину у плазмі крові. При одночасному застосуванні мексилетину з кодеїном уповільнюється абсорбція мексилетину.

Застосування опіоїдів може перешкоджати дослідженню евакуації вмісту шлунка, оскільки опіоїди затримують випорожнення шлунка, а також гепатобіліарній візуалізації при застосуванні Technetium Tc 99m Disofenin, оскільки опіоїдна терапія може спричинити звуження сфінктера Одді і підвищення тиску у жовчовивідних шляхах.

Особливості застосування.

Не рекомендується одночасно з препаратом Пенталгін ФС екстра капсули застосовувати інші препарати, що містять парацетамол, метамізол натрію, кофеїн, фенобарбітал та кодеїн.

Під час терапії лікарським засобом заборонено вживати алкоголь.

Нижче представлена інформація, яка властива для діючих речовин лікарського засобу.

Метамізол

Агранулоцитоз

Лікування метамізолом може спричинити агранулоцитоз, який може призвести до летального наслідку (див. розділ «Побічні реакції»). Він може виникнути навіть після попереднього застосування метамізолу без ускладнень.

Агранулоцитоз, індукований метамізолом, є ідіосинкратичною побічною реакцією. Агранулоцитоз не залежить від дози і може виникнути в будь-який час під час лікування, навіть невдовзі після припинення лікування.

Пацієнтам необхідно повідомити до початку лікування про необхідність припинити лікування та негайно звернутися за медичною допомогою у разі появи будь-яких симптомів, що вказують на агранулоцитоз (наприклад, гарячка, озноб, біль у горлі та патологічні зміни слизової оболонки, особливо у роті, носі та горлі або у ділянці статевих органів або анального отвору).

Якщо метамізол застосовують при гарячці, деякі симптоми агранулоцитозу, що розвивається, можуть залишитися непоміченими. Подібним чином симптоми можуть бути замасковані у пацієнтів, які отримують антибіотикотерапію.

При появі ознак і симптомів, що вказують на агранулоцитоз, слід негайно провести загальний аналіз крові (включаючи розгорнутий аналіз крові) і припинити лікування на час очікування результатів. Якщо діагноз підтверджено, лікування поновлювати не можна (див. розділ «Протипоказання»).

Тяжкі шкірні реакції

Тяжкі шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та індуковану лікарськими засобами еозинофілію із системними симптомами (DRESS-синдром), які можуть загрожувати життю або бути летальними, реєструвались при лікуванні метамізолом.

Пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми шкірних реакцій та уважно стежити за цими пацієнтами.

Якщо з’являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, застосування лікарського засобу слід відмінити та ні в якому разі не починати його повторно (див. розділ «Протипоказання»).

Не застосовувати лікарський засіб для зняття гострого болю у животі (до з’ясування причини). Оскільки метамізол натрію має протизапальні та знеболювальні властивості, він може маскувати ознаки інфекції, симптоми неінфекційних захворювань і ускладнень з больовим синдромом, що може ускладнювати їх діагностику.

Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам:

· літнього віку − може призвести до підвищення частоти побічних реакцій, особливо з боку травної системи;

· з наявними алергічними захворюваннями (в т. ч. з полінозом) або з попередньою історією цих захворювань – підвищується ризик алергічних реакцій;

· з порушеннями функції нирок, із захворюваннями нирок в анамнезі (пієлонефрит, гломерулонефрит);

· із запальними захворюваннями кишечнику, включаючи неспецифічний виразковий коліт та хворобу Крона;

· з вираженою артеріальною гіпотензією, серцево-судинною недостатністю;

· при тривалому алкогольному анамнезі;

· при одночасному застосуванні цитостатичних лікарських засобів (тільки під контролем лікаря).

Не застосовувати лікарський засіб довше встановленого терміну без консультації з лікарем. Не перевищувати зазначених доз. При тривалому застосуванні, а також при застосуванні лікарського засобу у дозах, які значно перевищують рекомендовані терапевтичні дози, можливе посилення проявів побічних реакцій. При застосуванні лікарського засобу необхідно контролювати показники функції печінки.

Медикаментозне ураження печінки

У пацієнтів, яким застосовували метамізол, спостерігалися випадки медикаментозного ураження печінки, головним чином гепатоцелюлярного характеру, що виникало через кілька днів чи кілька місяців після початку лікування. Ознаки та симптоми захворювання включають підвищення рівня печінкових ферментів у сироватці крові, з жовтяницею або без неї, часто на тлі реакцій гіперчутливості на інші лікарські засоби (наприклад, висип на шкірі, дискразія крові, гарячка та еозинофілія), або супроводжуються ознаками аутоімунного гепатиту. У більшості пацієнтів стан нормалізувався після відміни терапії метамізолом. Однак повідомлялося про окремі випадки прогресування захворювання до гострої печінкової недостатності, що потребувала трансплантації печінки.

Механізм ураження печінки, спричиненого застосуванням метамізолу, чітко не з’ясований, хоча наявні дані свідчать про імуноалергічний механізм.

Пацієнтів слід повідомити про необхідність звернення до лікаря у разі виникнення симптомів, що свідчать про ураження печінки. В такому разі прийом метамізолу слід припинити та провести оцінку функції печінки.

Якщо виникають такі симптоми, як нудота та блювання, гарячка, відчуття втоми, втрата апетиту, забарвлення сечі у темний колір, забарвлення калу у світлий колір, пожовтіння шкіри або білка ока, свербіж, висипання або біль у верхній частині живота, застосування метамізолу слід припинити та обов’язково звернутися до лікаря. Метамізол не можна повторно застосовувати пацієнтам з епізодом ураження печінки, який було зафіксовано під час лікування метамізолом, якщо не було встановлено інших причин ураження печінки.

У період лікування можливе забарвлення сечі у червоний колір (за рахунок виведення метаболіту метамізолу натрію), що не має клінічного значення.

Фенобарбітал

При застосуванні фенобарбіталу зареєстровано випадки розвитку небезпечних для життя шкірних реакцій, зокрема синдрому Стівенса-Джонсона або токсичного епідермального некролізу (синдрому Лаєлла). Тому при появі їхніх характерних симптомів (наприклад, прогресивного шкірного висипу, часто з пухирями, та уражень слизової оболонки) застосування лікарського засобу слід припинити і надалі ні в якому разі не застосовувати лікарські засоби, які містять фенобарбітал. Ризик розвитку синдрому Стівенса-Джонсона або синдрому Лаєлла є найбільшим у перші тижні лікування. Рання діагностика та негайне припинення застосування лікарського засобу, який міг спричинити симптоми синдрому Стівенса-Джонсона або токсичного епідермального некролізу, дають змогу досягти найкращих результатів у лікуванні.

Слід уникати тривалого застосування лікарського засобу у зв’язку з можливістю кумуляції фенобарбіталу та розвитку залежності. Для барбітуратів характерний синдром відміни.

З обережністю слід застосовувати лікарський засіб при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії ремісії, при порушеннях функції печінки та нирок (див. розділ «Протипоказання»), захворюваннях щитовидної залози (у т. ч. гіпотиреозі, див. розділ «Протипоказання»), захворюваннях сечовивідних шляхів, при гіперкінезах, хронічних інфекціях дихальних шляхів, при пневмонії, порушеннях дихальної функції, гострій інтоксикації лікарськими засобами, при лікуванні цитостатиками (тільки під контролем лікаря).

Парацетамол

При захворюваннях печінки або нирок перед застосуванням лікарського засобу необхідно порадитися з лікарем (див. розділ «Протипоказання»).

Слід враховувати, що в пацієнтів із захворюваннями печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу.

Зафіксовано випадки порушення функції печінки/печінкової недостатності у пацієнтів, що мали знижений рівень глутатіону, наприклад при серйозному виснаженні організму, анорексії, низькому індексі маси тіла, хронічному алкоголізмі або сепсисі.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком (HAGMA) як наслідок піроглутамінового ацидозу у пацієнтів із тяжкими захворюваннями, такими як тяжка ниркоа недостатність та сепсис, або у пацієнтів з недостатнім харчуванням чи за наявності інших причин дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), які лікувалися парацетамолом у терапевтичній дозі протягом тривалого періоду або комбінацією парацетамолу та. При підозрі на HAGMA, спричиненого піроглутаміновим ацидозом, рекомендується негайно припинити застосування парацетамолу та проводити ретельний моніторинг за станом пацієнта. Вимірювання рівня 5-оксопроліну в сечі може бути корисним для ідентифікації піроглутамінового ацидозу як основної причини HAGMA у пацієнтів з множинними факторами ризику.

У пацієнтів зі зниженням рівня глутатіону, при прийомі парацетамолу підвищується ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене чи утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів.

Препарат може впливати на результати визначення вмісту в крові глюкози, сечової кислоти.

Кодеїн

Застосування лікарського засобу під час гострого нападу астми протипоказане (див. розділ «Протипоказання»). Кодеїн слід застосовувати з обережністю або зменшити дозу препарату при лікуванні астми та зниження респіраторного резерву. Необхідно уникати застосування кодеїну під час гострого нападу астми (див. розділ «Протипоказання»). Кодеїн слід застосовувати з обережністю пацієнтам зі зниженою функцією нирок або печінки, із захворюваннями жовчного міхура (зокрема жовчнокам'яною хворобою), із наявністю в анамнезі зловживання наркотиками, при порушеннях дихальної функції та астмі в анамнезі.

Слід знизити дозу кодеїну ослабленим пацієнтам, пацієнтам з артеріальною гіпотензією (див. розділ «Протипоказання»), гіпертрофією передміхурової залози; гіпофункцією/недостатністю надниркових залоз (наприклад, із хворобою Аддісона); запальними захворюваннями кишечнику, включаючи неспецифічний виразковий коліт та хворобу Крона (кодеїн знижує перистальтику, підвищує тонус та сегментацію кишечника та може підвищувати тиск у товстій кишці) (див. розділ «Протипоказання»), зі стриктурою уретри, судомними станами, пацієнтам у шоковому стані, міастенією *gravis*. Слід знизити дозу кодеїну для пацієнтів із нирковою недостатністю. Слід дотримуватися обережності при застосуванні лікарського засобу пацієнтам із захворюваннями нирок в анамнезі (пієлонефрит, гломерулонефрит). Кодеїн слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які нещодавно перенесли хірургічні втручання на кишечнику (через можливе зниження моторики шлунково-кишкового тракту) або сечових шляхах (такі пацієнти більш схильні до затримки сечовипускання, спричиненої безпосередньо спазмом уретрального сфінктера та запором внаслідок застосування кодеїну). Кодеїн слід застосовувати з обережністю при феохромоцитомі (опіоїди можуть стимулювати вивільнення катехоламіну шляхом індукції вивільнення ендогенного гістаміну). У пацієнтів, у яких виникла фізична залежність, припинення лікування слід проводити поступово, щоб уникнути розвитку симптомів синдрому відміни. Рекомендується бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном через підвищений ризик метаболічного ацидозу з високим аніонним дефіцитом, особливо у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю, сепсисом, у разі недоїдання та за наявності інших причин дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), а також якщо застосовуються максимальні добові дози парацетамолу. Рекомендується ретельний моніторинг, включаючи вимірювання рівня 5-оксопроліну в сечі.

Метаболізм за участю CYP2D6

Кодеїн перетворюється на його активний метаболіт – морфін – у печінці за участю ферменту CYP2D6. Якщо пацієнт має дефіцит цього ферменту або якщо у пацієнта CYP2D6 повністю відсутній, адекватний знеболювальний ефект не буде отриманий. До 7 % кавказького населення може мати цю особливість метаболізму за участю CYP2D6. Однак, якщо пацієнт має надшвидкий метаболізм за участю CYP2D6, існує підвищений ризик розвитку побічних ефектів – симптомів опіоїдної токсичності – навіть при застосуванні звичайних доз. У таких пацієнтів перетворення кодеїну у морфін швидко призводить до встановлення більш високого рівня морфіну в сироватці крові, ніж очікувалося.

Загальні симптоми опіоїдної токсичності: сплутаність свідомості, сонливість, поверхневе дихання, звужені зіниці, нудота, блювання, запор, відсутність апетиту. У важких випадках можливі симптоми циркуляторної та дихальної депресії, які можуть бути небезпечними і, дуже рідко, летальними.

Дані про поширеність ультрашвидких метаболізаторів за участю CYP2D6 у різних популяціях

наведені нижче:

Популяція	Поширення, %
Африканці/ефіопи	29
Афроамериканці	3,4–6,5
Монголоїди	1,2–2
Кавказці	3,6–6,5
Греки	6
Угорці	1,9
Північні європейці	1–2

Післяопераційне застосування дітям

Існують повідомлення про те, що застосування кодеїну дітям після тонзилектомії та/або аденоїдектомії задля запобігання виникненню обструктивного апное під час сну зрідка призводило до життєво небезпечних побічних явищ, у т. ч. з летальними наслідками (див. розділ «Протипоказання»). Всі діти отримували дози кодеїну у відповідному діапазоні доз. Однак є свідчення того, що ці діти були або ультрашвидкими, або екстенсивними метаболізаторами кодеїну.

Діти зі скомпрометованою дихальною функцією

Застосування кодеїну протипоказано дітям, у яких дихальна функція може бути скомпрометована нервово-м’язовими порушеннями, важкими серцевими або респіраторними захворюваннями, інфекціями верхніх дихальних шляхів або легенів, мультитравмами або масштабними хірургічними втручаннями. Ці фактори можуть посилити симптоми токсичності морфіну.

Пацієнтам із захворюваннями жовчовивідних шляхів (зокрема із жовчнокам’яною хворобою) слід уникати застосування опіоїдних аналгетиків або застосовувати їх у комбінації зі спазмолітиками.

Застосування петидину і, можливо, інших опіоїдних аналгетиків пацієнтам, які приймають інгібітори МАО, може бути пов’язане з дуже тяжкими реакціями, іноді – з летальним наслідком. Якщо застосування кодеїну пацієнтам, які приймають інгібітори МАО, є життєво необхідним, слід припинити застосування інгібіторів МАО за 14 днів до початку лікування кодеїном (див. розділи «Протипоказання», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Слід уникати застосування алкоголю під час лікування кодеїном.

У пацієнтів літнього віку метаболізм та елімінація кодеїну можуть відбуватися повільніше (див. розділ « Спосіб застосування та дози»).

Застосування кодеїну потребує регулярної оцінки лікарем співвідношення користь/ризик.

Кофеїн

Під час застосування лікарського засобу не рекомендується надмірне вживання чаю, кави, інших тонізуючих напоїв, алкоголю, а також застосування лікарських засобів, що містять

кофеїн.

У випадку тривалого застосування препарату можливий розвиток психічної залежності. Раптове припинення лікування призводить до посилення гальмування ЦНС (сонливість, депресія).

Дія препарату значною мірою залежить від типу нервової системи та може проявлятися як збудженням, так і гальмуванням вищої нервової діяльності.

Кофеїн може стати причиною хибного підвищення сечової кислоти у крові, що визначається методом Bittner.

Кофеїн може підвищувати рівень 5-гідроксиіндолоцтової кислоти (5-HIAA), ванілілмигдалевої кислоти (VMA) та катехоламінів у сечі, що може призвести до хибнопозитивних результатів діагностики феохромоцитоми та нейробластоми.

З обережністю застосовувати препарат пацієнтам із виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки в анамнезі.

У разі передозування слід негайно звернутися до лікаря через ризик ураження печінки, навіть якщо пацієнт почуває себе добре.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Період вагітності

У період вагітності застосування лікарського засобу протипоказане.

Повідомлялося про можливий зв’язок між виникненням у немовлят вад дихальної системи та серця і застосуванням кодеїну протягом I триместру вагітності. Регулярне застосування кодеїну у період вагітності може спричинити розвиток фізичної залежності у плода, що призведе до симптомів абстиненції у новонародженого. Застосування кодеїну під час пологів може пригнічувати дихання у новонародженого. Застосування опіоїдних аналгетиків може призвести до шлункового стазу під час пологів, підвищення ризику аспіраційної пневмонії у матері.

Барбітурати збільшують імовірність розвитку патології плода. При застосуванні фенобарбіталу протягом III триместру вагітності можливе виникнення фізичної залежності, що призведе до появи синдрому відміни у новонародженого, який проявляється судомами, збудженістю, порушенням згортання крові. Застосування фенобарбіталу під час пологів може призводити до пригнічення дихання у новонародженого.

Період годування груддю

Застосування лікарського засобу у період годування груддю протипоказане.

При застосуванні у звичайних терапевтичних дозах кодеїн і його активний метаболіт можуть бути наявними в грудному молоці у дуже низьких концентраціях, що навряд чи може чинити негативний вплив на немовля. Однак, якщо пацієнтка має надшвидкий метаболізм за участю CYP2D6, у грудному молоці можуть встановлюватися більш високі рівні морфіну, у дуже рідкісних випадках це може спричинити потенційно летальні симптоми опіоїдної токсичності

у немовляти.

Фенобарбітал у значній кількості проникає у грудне молоко і може пригнічувати центральну нервову систему дитини.

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

Застосування Пенталгіну ФС екстра капсули може утруднювати виконання роботи, яка потребує високої швидкості психічних та фізичних реакцій (керування автотранспортом, робота з іншими механізмами, приладами). Тому, під час лікування лікарським засобом слід утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами через можливість виникнення таких ефектів, як сплутаність свідомості, сонливість, запаморочення, галюцинації, розлади зору або судоми. Ефекти алкоголю підсилюються опіоїдними аналгетиками.

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймати внутрішньо після вживання їжі, запиваючи достатньою кількістю води. При незначному і нетривалому болі Пенталгін ФС екстра капсули приймати одноразово по 1-2 капсули. При тривалому больовому синдромі (невралгії, артралгії, міалгії), при гарячці призначати по 2 капсули 1-3 рази на добу. Препарат слід приймати з інтервалами не менше 4 годин між прийомами та не застосовувати більше 5 днів як знеболювальний засіб та понад 3 дні як жарознижувальний засіб. Максимальна добова доза – 6 капсул.

Діти.

Препарат не призначати дітям до 12 років. Дітям віком від 12 до 18 років призначати для усунення гострого помірного болю, який не можна купірувати шляхом застосування інших аналгетиків, таких як парацетамол або ібупрофен, у вигляді монотерапії.

Застосування лікарського засобу протипоказане дітям віком до 12 років, оскільки існує ризик розвитку серйозних і небезпечних для життя побічних реакцій через варіабельний та непередбачуваний шлях перетворення кодеїну у морфін у пацієнтів цієї вікової групи (див. розділ «Протипоказання»).

У зв’язку з наявністю у складі кодеїну препарат протипоказаний дітям віком від 12 до 18 років, яким проводиться тонзилектомія та/або аденоїдектомія задля запобігання виникнення обструктивного апное під час сну, через ризик розвитку серйозних і небезпечних для життя побічних реакцій (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування»). Не рекомендується застосовувати дітям, які можуть мати порушення дихальної функції.

Кодеїн не застосовувати дітям віком від 12 до 18 років, які мають надшвидкий метаболізм за участю CYP2D6 (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування»).

Передозування.

Симптоми передозування метамізолу натрію: нудота, блювання, дисфагія, гастралгія/гастрит, 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.

Лікування: індукція блювання, зондове промивання шлунка, застосування сольових проносних засобів, ентеросорбентів, форсований діурез, олужнювання крові, симптоматична терапія, спрямована на підтримку життєво важливих функцій. У тяжких випадках застосовують гемодіаліз, гемоперфузію, перитонеальний діаліз. У разі розвитку судомного синдрому може знадобитися внутрішньовенне введення діазепаму і швидкодіючих барбітуратів.

Передозування парацетамолу. Симптоми передозування в перші 24 години, як правило, зумовлено дією парацетамолу та проявляється блідістю шкіри, анорексією, нудотою, блюванням, болем у животі, гепатонекрозом, підвищенням активності печінкових трансаміназ, збільшенням протромбінового індексу. Якщо пацієнт прийняв лікарський засіб у дозі, яка перевищує рекомендовану дозу, слід негайно звернутися до лікаря через ризик ураження печінки. Симптоми ураження печінки спостерігаються через 12-48 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати та призвести до розвитку токсичної енцефалопатії з розладом свідомості, в окремих випадках – з летальним наслідком, можливі крововиливи, гіпоглікемія, кома. Гостра ниркова недостатність із гострим некрозом канальців може проявлятися сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією та розвиватися навіть у разі відсутності тяжкого ураження печінки. Можливий розвиток панкреатиту. Відзначалась також серцева аритмія. Ураження печінки у дорослих можливе при прийомі 10 г та більше парацетамолу і у дітей, які прийняли більше 150 мг/кг маси тіла. Може призвести до ураження печінки застосування 5 г або більше парацетамолу у пацієнтів з факторами ризику (тривалий прийом карбамазепіну, фенобарбітону, фенітоїну, примідону, рифампіцину, звіробою або інших препаратів, що індукують ферменти печінки; зловживання алкоголем; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голод)). При тривалому застосуванні препарату у високих дозах з боку органів кровотворення може розвинутись апластична анемія, панцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, лейкопенія, тромбоцитопенія. При прийомі великих доз з боку центральної нервової системи можливі запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації. З боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз). Також може спостерігатися підвищене потовиділення, психомоторне збудження або пригнічення центральної нервової системи, сонливість, розлад свідомості.

При передозуванні парацетамолом необхідна швидка медична допомога. Пацієнта слід негайно доставити у лікарню. Симптоми можуть обмежуватися нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів.

Лікування. Слід розглянути доцільність лікування активованим вугіллям, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години. Концентрацію парацетамолу в плазмі крові потрібно вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними).

Антидоти парацетамолу – ацетилцистеїн та метіонін. Лікування N-ацетилцистеїном може бути застосовано протягом 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект настає при його застосуванні протягом 8 годин після прийому. Ефективність антидоту раптово знижується після цього часу. У разі необхідності пацієнту внутрішньовенно слід вводити N-ацетилцистеїн згідно зі встановленими дозами. У разі відсутності блювання можна

застосовувати метіонін перорально як відповідну альтернативу у віддалених районах поза лікарнею. Необхідно також вжити загальнопідтримуючих заходів.

Симптоми передозування кофеїну: Великі дози кофеїну можуть спричинити нервозність, неспокій, біль в епігастральній ділянці, блювання, діурез, прискорене дихання, екстрасистолію, тахікардію чи серцеву аритмію, м'язові посмикування, дзвін у вухах, почервоніння обличчя, гіпертермія, збільшення частоти сечовипускання, гастроінтестинальні порушення, вплив на центральну нервову систему (запаморочення, безсоння, нервове збудження, дратівливість, стан афекту, тривожність, тремор, судоми). Клінічно важливі симптоми передозування кофеїном пов'язані також із ураженням печінки парацетамолом.

Лікування. Специфічного антидоту кофеїну немає, але підтримуючі заходи, такі як застосування антагоністів β-адренорецепторів може полегшити кардіотоксичний ефект.

Симптоми передозування фенобарбіталу: симптомами передозування фенобарбіталу є атаксія, ністагм, головний біль, тахікардія, слабкість, зниження артеріального тиску і порушення серцевої діяльності, пригнічення дихання, аж до його зупинки. Високі дози препарату можуть спричинити зниження температури тіла, уповільнення пульсу, зменшення діурезу, судинний колапс, пригнічення ЦНС, аж до коматозного стану.

Лікування: Необхідно промити шлунок, рекомендована оксигенотерапія, при судомах – діазепам. Симптоматична терапія (насамперед, моніторинг основних життєвих функцій організму (дихання, пульс, артеріальний тиск)).

Передозування кодеїну. Тяжка депресія ЦНС, зокрема пригнічення дихання, може розвинутися у разі супутнього застосування інших засобів із седативною дією (у т. ч. алкоголю) або значного перевищення дози. Клінічною тріадою передозування опіоїдів вважається кома, точкові зіниці та респіраторна депресія (може спричинити ціаноз) з наступним розширенням зіниць при розвитку гіпоксії. Інші симптоми передозування опіоїдів: гіпотермія, сплутаність свідомості, судоми (особливо у дітей), сильне запаморочення, виражена сонливість, артеріальна гіпотензія та тахікардія (можливі, але малоймовірні), нервозність або неспокій, емоційне збудження, галюцинації, брадикардія, недостатність кровообігу, сповільнене або утруднене дихання, виражена слабкість. Можливе виникнення задишки, апное, колапсу, затримки сечовиділення; рідко – набряк легень; можуть спостерігатися ознаки вивільнення гістаміну. При передозуванні опіоїдів повідомлялося про випадки розвитку рабдоміолізу, який прогресував до ниркової недостатності.

Передозування посилюється при одночасному прийомі алкоголю та психотропних засобів.

Лікування: загальні симптоматичні та підтримувальні заходи, включаючи заходи для підтримки дихального центру та моніторинг вітальних показників до стабілізації стану.

Прийом активованого вугілля є доцільним, якщо минуло не більше 1 години з моменту прийому кодеїну дорослим у дозі, що перевищує 350 мг, дитиною – у дозі, що перевищує 5 мг/кг маси тіла. Слід застосувати налоксон при виникненні коми або пригнічення дихання. Налоксон є конкуруючим антагоністом та має короткий період напіввиведення, таким чином може бути необхідним повторне застосування великих доз для пацієнтів із тяжким отруєнням. Слід спостерігати за станом пацієнта протягом щонайменше 4 годин після введення налоксону або 8 годин у випадках застосування препарату налоксону з пролонгованою дією.

Побічні реакції.

При одноразовому застосуванні зрідка виникають алергічні реакції у вигляді шкірного висипання. Зазвичай побічні ефекти мають тимчасовий характер і зникають після припинення застосування препарату:

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, сухість у роті, дискомфорт та біль в епігастрії, діарея або запор, блювання, печія, гіперсалівація, зниження апетиту, розвиток паралітичної кишкової непрохідності, спазми шлунка, панкреатит.

Розлади метаболізму та харчування: метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком.

З боку гепатобіліарної системи: гепатит, медикаментозне ураження печінки, включаючи гострий гепатит, жовтяницю, підвищення рівня печінкових ферментів (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку системи крові та лімфатичної системи: збільшення лімфатичних вузлів, лейкопенія, лейкоцитоз, лімфоцитоз, панцитопенія, нейтропенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, геморагічний синдром (у тому числі синці чи кровотечі), анемія, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, біль у серці), гемолітична анемія (у хворих із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази), при довготривалому застосуванні високих доз може розвинутись апластична анемія, мегалобластична анемія, кровотечі, синці.

З боку імунної системи: анафілаксія, реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк; анафілактичний шок, гарячка, спленомегалія і лімфаденопатія, кон’юнктивіт.

З боку дихальної системи: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших НПЗП, утруднене дихання, задишка (зокрема тахіпное), пригнічення дихання (при застосуванні великих доз).

З боку нервової системи: запаморочення, синкопальні стани, сонливість, порушення сну, безсоння у дітей та пацієнтів літнього віку, тремор, атаксія, судоми (особливо у дітей), відчуття поколювання у кінцівках, порушення координації рухів, шум у вухах, зниження швидкості психомоторних реакцій і концентрації уваги, сповільненість реакцій, астенія, втомлюваність, підвищення внутрішньочерепного тиску, головний біль, гіперкінез (у дітей), парадоксальне збудження, тривожність, в окремих випадках – когнітивні порушення, сплутаність свідомості, депресивні стани, галюцинації, розвиток толерантності або залежності.

Психічні розлади: когнітивні порушення (у т. ч. зниження концентрації уваги, галюцинації), жахливі сновидіння, парадоксальне збудження, підвищена збудливість, стан неспокою, почуття тривоги, дратівливість, сплутаність свідомості, раптові зміни настрою, ейфорія, дисфорія, депресія.

З боку органів слуху та лабіринту: вертиго.

З боку органів зору: звуження зіниць, порушення гостроти зору, міоз, світлочутливість, ністагм, порушення зору та акомодації, підвищення внутрішньоочного тиску.

З боку серцево-судинної системи: відчуття тиснення у грудях, ортостатична гіпотензія, аритмія, тахікардія, брадикардія, екстрасистолія, колапс, артеріальна гіпо- або гіпертензія, біль у серці, відчуття серцебиття, гіперемія шкіри обличчя.

З боку опорно-рухового апарату: при тривалому застосуванні препаратів, що містять фенобарбітал, існує ризик порушення остеогенезу та розвитку рахіту, неконтрольовані м’язові рухи, ригідність м’язів (при застосуванні великих доз).

З боку сечовидільної системи: при застосуванні високих доз – гостра ниркова недостатність, можливі прояви нефротоксичності (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз), порушення сечовипускання, спазм сечовивідних шляхів, утруднене сечовипускання, затримка сечі, олігурія, анурія, дизурія, антидіуретичний ефект, збільшення сечовипускання, забарвлення сечі у червоний колір, протеїнурія, підвищення кліренсу креатиніну, збільшення екскреції натрію та кальцію, асептична піурія.

З боку шкіри та слизових оболонок: фотосенсибілізація, почервоніння обличчя, ексфоліативний дерматит, алергічні реакції, такі висипання на шкірі та слизових оболонках, макулопапульозний висип, свербіж, кропив'янка, мультиформна ексудативна еритема (у тому числі синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаєлла), індукована лікарськими засобами еозинофілія із системними симптомами (DRESS), підвищена пітливість, набряк обличчя.

З боку репродуктивної системи: статева дисфункція, еректильна дисфункція, зменшення лібідо та потенції.

З боку ендокринної системи: гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми, гіперглікемія.

Інші: слабкість, посилення потовиділення, утруднене дихання, дефіцит фолатів, синдром відміни.

Тривале застосування лікарського засобу для лікування головного болю може призводити до його посилення.

При тривалому безконтрольному застосуванні високих доз лікарського засобу можливі судомні напади, пригнічення дихання, може розвинутися порушення функції печінки, гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми, звикання (послаблення знеболювального ефекту), синдром відміни.

При тривалому застосуванні фенобарбіталу може розвинутися медикаментозна залежність, дефіцит фолатів, імпотенція.

При тривалому застосуванні кодеїну, зазвичай розвиваються толерантність і деякі з найбільш поширених побічних ефектів – сонливість, нудота, блювання, сплутаність свідомості.

Регулярне тривале застосування кодеїну призводить до розвитку залежності й толерантності та до виникнення стану неспокою й дратівливості після припинення лікування. Слід пам'ятати, що толерантність знижується швидко після припинення прийому кодеїну, тому повторне застосування раніше припустимої дози може виявитися летальним.

Метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком

Випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком як наслідок піроглутамінового ацидозу спостерігалися у пацієнтів з факторами ризику, які застосували парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). У таких пацієнтів піроглутаміновий ацидоз може виникати як наслідок низького рівня глутатіону.

Синдром відміни

При раптовій відміні фенобарбіталу зазвичай може виникати синдром відміни, який супроводжується виникненням жахливих сновидінь, нервозністю.

Раптове припинення лікування кодеїном може спричинити синдром відміни. Можливі

симптоми: тремор, безсоння, стан неспокою, дратівливість, відчуття тривоги, депресія, відсутність апетиту, нудота, блювання, діарея, підвищене потовиділення, сльозотеча, ринорея, чхання, позіхання, пілоерекція, мідріаз, слабкість, гарячка, м'язові судоми, дегідратація, збільшення частоти серцевих скорочень, частоти дихання та артеріального тиску.

При появі небажаних ефектів хворому слід порадитися з лікарем щодо подальшого застосування препарату.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.

3 роки.

Препарат не можна застосовувати після дати, зазначеної на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері, по 1 або 2 блістери в картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Фарма Старт».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8.