ЛП-№(008820)-(РГ-RU) от 20.03.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2025 № 3023
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тетралганол, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: кодеин + кофеин + метамизол натрия + фенобарбитал.

Каждая таблетка содержит 8 мг кодеина моногидрата в пересчете на кодеин, 50 мг кофеина безводного, 300 мг метамизола натрия моногидрата и 10 мг фенобарбитала.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки белого или белого с желтоватым или коричневатым оттенком цвета, плоскоцилиндрические, с риской с одной стороны и фаской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Тетралганол показан к применению у взрослых и детей от 14 до 18 лет (при отсутствии патологии органов дыхания) при болевом синдроме различного генеза: головная, зубная боль, боли в мышцах и суставах, невралгия, при болезненных менструациях, при радикулите.

Препарат применяется для кратковременного симптоматического лечения болевого синдрома различного генеза при отсутствии адекватного ответа на его купирование при монотерапии анальгетиками.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Только для кратковременного применения.

По 1 таблетке 1-4 раза в сутки.

Максимальная суточная доза – 4 таблетки. Интервал между приемами препарата должен составлять не менее 4 часов.

Продолжительность лечения – не более 5 дней. Если при приеме препарата симптомы сохраняются или усиливаются, необходимо прекратить лечение и обратиться к врачу.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2025 № 3023
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Дети

Режим дозирования у детей старше 14 лет (при отсутствии патологии органов дыхания) не отличается от режима дозирования у взрослых.

Способ применения

Внутрь, запивая водой.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к метамизолу натрия и другим производным пиразолона (феназон, пропифеназон, изопропиламинофеназон) или пиразолидина (фенилбутазон, оксифенбутазон), включая указания в анамнезе на развитие агранулоцитоза при применении одного из этих препаратов, а также к кофеину, фенобарбиталу, кодеину или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- указания в анамнезе на развитие бронхоспазма и других анафилактоидных реакций (например, крапивница, ринит, ангионевротический отек) при применении анальгезирующих препаратов (салицилаты, парацетамол, диклофенак, ибупрофен или другие нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВС));
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВС;
- угнетение костномозгового кроветворения или заболевания гематопоэтической системы (агранулоцитоз, цитостатическая или инфекционная нейтропения, лейкопения, гемолитические анемии);
- состояния, сопровождающиеся угнетением дыхания;
- органические заболевания сердечно-сосудистой системы (острый инфаркт миокарда, тяжелое течение ишемической болезни сердца, тяжелая артериальная гипертензия), пароксизмальная тахикардия, частая желудочковая экстрасистолия;
- выраженная печеночная недостаточность или заболевание печени в активной фазе;
- выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) < 30 мл/мин);
- повышенная возбудимость, нарушение сна, тревожные расстройства;
- печеночная порфирия (риск развития обострений порфирии);
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в стадии обострения);
- повышенное внутричерепное давление, черепно-мозговая травма;
- повышенное артериальное давление;
- глаукома;
- врожденная недостаточность (дефицит) глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (риск развития гемолиза);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2025 № 3023
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- алкогольное опьянение;
- злоупотребление опиоидами, транквилизаторами, седативными средствами в анамнезе;
- пациентам с высоким уровнем метаболизма кодеина изоферментом CYP2D6;
- беременность и период лактации;
- детский возраст (до 14 лет);
- детям до 18 лет при наличии патологии органов дыхания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Применяют у пациентов с легкими и средней тяжести нарушениями функции печени или почек (КК 30-60 мл/мин), с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии, у лиц пожилого возраста, при длительном алкогольном анамнезе.

Особые указания

Препарат не следует принимать более 5 дней.

При длительном (более 5 дней) применении препарата необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени.

Прием препарата может затруднять установление диагноза при абдоминальном болевом синдроме, в том числе при «остром» животе.

В связи с наличием в составе препарата кодеина и фенобарбитала возможно получение положительных результатов при использовании тест-систем, в том числе при проведении допинг-контроля.

Следует применять с особой осторожностью у пациентов пожилого возраста и лиц, злоупотреблявших в анамнезе алкоголем, опиатами, антидепрессантами и седативными средствами, из-за более частых проявлений интоксикации.

У пациентов, страдающих атопической бронхиальной астмой, поллинозами, имеется повышенный риск развития реакций гиперчувствительности.

Возможно окрашивание мочи в красный цвет за счет выделения метаболита (клинического значения не имеет).

У пациентов с физической зависимостью от опиоидных болеутоляющих лекарственных средств в случае длительного приема препарата необходим индивидуальный подход при снижении дозы и отмене опиоидного анальгетика. Резкая отмена или быстрое снижение дозы может привести к развитию абстинентного синдрома, неконтролируемой боли, психических нарушений (в том числе суицидальных). Постепенное снижение дозы препарата помогает предотвратить развитие синдрома «отмены».

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2025 № 3023
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Во время приема препарата не рекомендуется чрезмерное употребление чая и кофе, так как это может привести к возбуждению, нарушению сна, тахикардии, нарушению ритма сердца. При развитии постоянной потребности в приеме препарата, необходимо срочно обратиться к врачу.

У некоторых лиц с определенным генотипом изофермента CYP2D6 его активность может быть резко повышена. У них кодеин превращается до его активного метаболита, морфина, быстрее и полнее по сравнению с другими людьми. Это быстрое превращение приводит к более высокой, чем ожидаемая, концентрации морфина в сыворотке крови. Даже при рекомендуемых схемах приема, у сверхбыстрых метаболизаторов можно ожидать появления симптомов передозировки, таких как чрезмерная сонливость, спутанность сознания, поверхностное дыхание.

Лекарственное поражение печени

У пациентов, получавших метамизол натрия, были описаны случаи острого гепатита, преимущественно гепатоцеллюлярного характера, который начинался по прошествии от нескольких дней до нескольких месяцев после начала лечения.

Признаки и симптомы включали повышение уровня ферментов печени в сыворотке крови с желтухой или без нее, часто на фоне возникновения других реакций гиперчувствительности к лекарственным препаратам (например, кожной сыпи, дискразии крови (патологические изменения крови), лихорадки и эозинофилии), или сопровождались признаками аутоиммунного гепатита.

Большинство пациентов выздоровели после прекращения лечения метамизолом; тем не менее, в отдельных случаях сообщали о прогрессировании острой печеночной недостаточности, в результате которой потребовалась трансплантация печени.

Механизм метамизол-индуцированного поражения печени не совсем ясен, но имеющиеся данные указывают на его иммуноаллергическую природу.

Пациентов следует проинструктировать о том, что им необходимо обратиться к лечащему врачу в случае появления симптомов, указывающих на поражение печени. У таких пациентов следует прекратить применение метамизола и оценить функцию печени.

Не следует возобновлять применение препарата у пациентов с наличием в анамнезе поражения печени в период лечения метамизолом, если при этом не выявили других причин поражения печени.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2025 № 3023
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Метамизол натрия

Рентгеноконтрастные лекарственные средства, *коллоидные кровезаменители* и *пенициллин* не должны применяться во время лечения метамизолом натрия. При одновременном применении *циклоспорина* снижается концентрация последнего в крови. Метамизол натрия, вытесняя из связи с белками плазмы *пероральные гипогликемические лекарственные средства*, *непрямые антикоагулянты*, *глюкокортикостероиды* и *индометацин*, увеличивает их активность.

Фенилбутазон, *барбитураты* и другие *индукторы микросомальных ферментов* печени при одновременном применении снижают эффективность метамизола натрия.

Одновременное применение с другими *ненаркотическими анальгетиками*, *трициклическими антидепрессантами*, *контрацептивными гормональными лекарственными средствами* и *аллопуринолом* может привести к усилению токсичности. Метамизол натрия усиливает эффекты *этанола*; одновременное применение с *хлорпромазином* или *фенотиазином* может привести к развитию выраженной гипертермии. *Седативные* и *анксиолитические лекарственные средства* (транквилизаторы) усиливают анальгезирующее действие метамизола натрия.

Тиамазол и *цитостатики* повышают риск развития лейкопении.

Эффект усиливают *кодеин*, *блокаторы Н2-гистаминовых рецепторов* и *пропранолол* (замедляет инактивацию).

Миелотоксичные лекарственные средства усиливают проявления гематотоксичности препарата.

Кофеин

Снотворные средства (например, бензодиазепины, барбитураты, блокаторы Н1-гистаминовых рецепторов): одновременное применение может снизить снотворный эффект или уменьшить противосудорожный эффект барбитуратов, поэтому одновременное применение не рекомендуется. При необходимости одновременного применения, комбинацию целесообразно принимать утром.

Литий: отмена кофеина может увеличивать плазменную концентрацию лития, поскольку кофеин увеличивает его почечный клиренс. При отмене кофеина может потребоваться снижение дозы лития. Одновременное применение не рекомендуется.

Дисульфирам: пациентов, находящихся на лечении дисульфирамом, следует предупредить о необходимости не допускать применения кофеина, чтобы избежать риска усугубления

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2025 № 3023
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

алкогольного абстинентного синдрома, в связи со стимулирующим действием кофеина на сердечно-сосудистую и центральную нервную систему (ЦНС).

Эфедриноподобные вещества: увеличение риска развития лекарственной зависимости. Одновременное применение не рекомендуется.

Симпатомиметики или левотироксин: за счет взаимного потенцирования могут усиливать хронотропный эффект. Одновременное применение не рекомендуется.

Теофиллин: одновременное применение снижает экскрецию теофиллина.

Антибактериальные препараты из группы хинолонов, эноксацин и пипемидовая кислота, тербинафин, циметидин, флувоксамин и пероральные контрацептивы: увеличение периода полувыведения кофеина вследствие ингибирования цитохрома Р450 печени, поэтому пациентам с нарушением функции печени, нарушением ритма сердца и латентной эпилепсией следует избегать применения кофеина.

Никотин, фенитоин и фенилпропаноламин: снижают терминальный период полувыведения кофеина.

Клозапин: кофеин увеличивает сывороточную концентрацию клозапина, вероятно, как за счет фармакокинетических, так и фармакодинамических механизмов. Необходим контроль сывороточной концентрации клозапина. Одновременное применение не рекомендуется.

Фенобарбитал

Может снижать эффективность лекарственных средств, метаболизирующихся в печени (в т.ч. производных *кумарина*, *гризеофульвина*, *глюкокортикостероидов*, *пероральных контрацептивов*); усиливает действие *местноанестезирующих*, *анальгезирующих* и *снотворных* средств.

Фенобарбитал усиливает токсичность *метотрексата*.

Действие фенобарбитала усиливается на фоне применения препаратов *вальпроевой кислоты*.

Кодеин

При применении кодеина пациентами, получающими терапию *ингибиторами моноаминоксидазы* или получавшими ее в течение двух предшествующих недель, может наблюдаться угнетение ЦНС или ухудшение клинической картины.

При приеме *моклобемида* риск развития гипертонического криза.

Сопутствующее применение *гидроксизина* (анксиолитик) и кодеина может привести к усилению болеутоляющего эффекта, а также более сильному угнетению ЦНС, усилению седативного и антигипертензивного эффектов.

Успокоительный эффект кодеина усиливается веществами, угнетающими функцию ЦНС, например, *алкоголем*, *анестетиками*, *снотворными*, *успокоительными средствами*,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2025 № 3023
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

трициклическими антидепрессантами и *нейролептическими препаратами* и *фенотиазинами*.

Антигипертензивные эффекты *диуретиков* и *гипотензивных средств* могут усиливаться при совместном применении с опиоидными болеутоляющими средствами.

Совместное применение кодеина и *противодиарейных препаратов* и средств, угнетающих перистальтику, например, *лоперамида и каолина*, может повышать риск развития тяжелого запора.

Совместное применение *антимускариновых препаратов* или препаратов с мускариновыми эффектами, например, *атропина* и некоторых антидепрессантов, может приводить к повышению риска развития тяжелого запора, который, в свою очередь, может обусловить развитие тяжелой паралитической кишечной непроходимости и/или задержке мочеиспускания.

Эффект угнетения дыхания, вызванный *миорелаксантами*, может дополнять основные эффекты угнетения дыхания, связанные с применением опиоидных болеутоляющих препаратов.

Хинидин может подавлять болеутоляющий эффект кодеина.

Абиратерон может снижать анальгетический эффект кодеина путём подавления CYP2D6.

Кодеин может задерживать всасывание *мексилетина* и, тем самым, снижать антиаритмический эффект последнего.

Кодеин может подавлять желудочно-кишечные эффекты *метоклопрамида*, *цизаприда* и *домперидона*.

Циметидин подавляет метаболизм опиоидных болеутоляющих препаратов, что приводит к повышению их плазменных концентраций.

Налоксон подавляет болеутоляющие эффекты, эффекты угнетения ЦНС и дыхания опиоидных болеутоляющих препаратов. *Налтрексон* также блокирует терапевтический эффект опиоидов.

Применение опиоидных анальгетиков совместно с *антидепрессантами* и *противомигренозными лекарственными средствами* сопровождается риском развития серотонинового синдрома.

Опиоидные болеутоляющие препараты оказывают влияние на результаты ряда *лабораторных тестов*, включая определение концентрации в плазме крови амилазы, липазы, билирубина, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы. Опиоиды также могут искажать результаты обследований, поскольку они замедляют эвакуацию содержимого желудка, а при визуализации гепатобилиарной системы с использованием дизофенина, меченого

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2025 № 3023
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

технецием Tc-99m, в качестве опиоидного препарата может отмечаться сокращение сфинктера Одди и увеличение давления в желчных протоках.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат противопоказан при беременности.

Метамизол натрия проникает через плаценту. Нет достаточных клинических данных применения метамизола натрия у беременных женщин.

Применение кофеина может увеличивать риск самопроизвольного аборта или рождения ребенка с низкой массой тела.

Применение фенобарбитала в I триместре беременности может оказывать тератогенное действие; в III триместре – возможно развитие у новорожденных физической зависимости и синдрома отмены.

Нет достаточных доказательств безопасности применения кодеина при беременности. Исследования кодеина на животных не указывают на прямое или косвенное наличие репродуктивной токсичности.

Лактация

Препарат противопоказан в период грудного вскармливания.

При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Метаболиты метамизола натрия выделяются с грудным молоком. В случае приема препарата, кормление грудью должно быть прекращено как минимум на 48 часов.

Кофеин проникает в грудное молоко и может оказывать стимулирующее действие на ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

Фенобарбитал проникает в грудное молоко и может вызвать угнетение ЦНС у грудных детей.

Кодеин может выделяться с грудным молоком и вызывать угнетение дыхания у ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат не влияет на координацию движения, однако не рекомендуется его применение при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций (управление автотранспортом, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера и оператора).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2025 № 3023
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

После окончания лечения не следует заниматься указанными видами деятельности в течение 4-х дней из-за наличия фенобарбитала в составе препарата.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота приведенных побочных эффектов указана в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1 000 до <1/100), редко (от ≥1/10 000 до <1/1 000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (данные по оценке частоты отсутствуют).

Метамизол натрия

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: лейкопения.

Очень редко: агранулоцитоз (включая случаи с летальным исходом), тромбоцитопения.

Частота неизвестна: апластическая анемия, панцитопения, включая случаи с летальным исходом.

Эти реакции являются иммунологическими по своей природе. Они могут возникать даже в случае, если ранее препарат применялся неоднократно без каких-либо осложнений.

Типичными симптомами агранулоцитоза являются воспалительные поражения слизистых оболочек (полости рта и глотки, аноректальной области и половых органов), боль в горле, лихорадка (включая устойчивую лихорадку неясной этиологии или рецидивирующую лихорадку). Следует учитывать, что если пациент получает антибиотикотерапию, то типичные проявления агранулоцитоза могут быть минимально выраженными. Скорость оседания эритроцитов значительно увеличивается, в то время как увеличение лимфоузлов является слабовыраженным или отсутствует.

Типичными симптомами тромбоцитопении являются повышенная склонность к кровотечению и возникновение петехий на коже и слизистых оболочках.

В случае развития вышеперечисленных нарушений со стороны крови и лимфатической системы необходимо прекратить применение препарата и провести развернутый клинический анализ крови.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: метамизол натрия может вызывать анафилактические или анафилактоидные реакции, которые могут быть тяжелыми и угрожающими жизни; в некоторых случаях анафилактические реакции могут привести к летальному исходу.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2025 № 3023
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

В случае развития анафилактических/анафилактоидных реакций необходимо немедленно прекратить прием препарата, провести мероприятия по оказанию пациентам неотложной медицинской помощи, провести развернутый клинический анализ крови.

Эти реакции могут возникать даже в случае, если ранее препарат применялся неоднократно без каких-либо осложнений.

Такие лекарственные реакции могут развиваться как непосредственно после приема метамизола натрия, так и через несколько часов после его приема, однако, обычно они наблюдаются в течение одного часа после приема препарата.

Обычно более легкие анафилактические и анафилактоидные реакции проявляются в виде кожных симптомов и симптомов со стороны слизистых оболочек (зуд, жжение, гиперемия, крапивница, отек), одышки или жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта.

Более легкие реакции могут прогрессировать до тяжелых форм с развитием генерализованной крапивницы, тяжелого ангионевротического отека (особенно с вовлечением гортани), тяжелого бронхоспазма, нарушений ритма сердца, резкого снижения артериального давления и развитием гемодинамического шока.

Очень редко: у пациентов с полным или неполным сочетанием бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе) реакции непереносимости обычно проявляются в виде приступов бронхиальной астмы.

Частота неизвестна: анафилактический шок.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: синдром Коуниса (аллергическая стенокардия или аллергический инфаркт миокарда).

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: после приема препарата возможно развитие изолированных транзиторных гипотонических реакций (возможно, фармакологически обусловленное и не сопровождающееся другими проявлениями анафилактических/анафилактоидных реакций); в редких случаях – резкое снижение артериального давления.

Желудочно-кишечные нарушения

Сообщалось о случаях развития желудочно-кишечного кровотечения.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: может развиваться лекарственное поражение печени, включая острый гепатит, желтуху, повышение уровня «печеночных» трансаминаз.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2025 № 3023
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кроме появлений анафилактических/анафилактоидных реакций на коже и слизистых оболочках, перечисленных выше, нечасто может возникать фиксированная лекарственная сыпь.

Редко: кожная сыпь.

Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона или синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: возможно окрашивание мочи в красный цвет вследствие присутствия в моче метаболита – рубазоновой кислоты.

Очень редко: возможно острое ухудшение функции почек (острая почечная недостаточность), особенно у пациентов с заболеваниями почек, в некоторых случаях с олигурией, анурией или протеинурией; в единичных случаях может развиться острый интерстициальный нефрит.

Кофеин

Частота нижеперечисленных побочных эффектов неизвестна.

Психические нарушения: возбуждение, тревожность, беспокойство, бессонница; при длительном применении – привыкание, лекарственная зависимость.

Нарушения со стороны нервной системы: тремор, головная боль, головокружение, эпилептические припадки, усиление рефлексов; при внезапной отмене – усиление торможения ЦНС, повышенная утомляемость, сонливость, мышечное напряжение.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца: сердцебиение, тахикардия, аритмия.

Нарушения со стороны сосудов: повышение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: тахипноэ, заложенность носа.

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, обострение язвенной болезни.

Фенобарбитал

Частота нижеперечисленных побочных эффектов неизвестна.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: агранулоцитоз, мегалобластная анемия (при длительном применении), тромбоцитопения.

Психические нарушения: при длительном применении – лекарственная зависимость (психическая и физическая), нарушение либидо, импотенция.

Нарушения со стороны нервной системы: сонливость, летаргия, головокружение, атаксия, нистагм, парадоксальная реакция (особенно у пожилых и ослабленных пациентов –

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2025 № 3023
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ажитация), заторможенность, раздражительность, головная боль, тремор рук, галлюцинации, депрессия, «кошмарные» сновидения, нарушение сна, обморок, угнетение дыхательного центра, нервозность, тревога, гиперкинезия (у детей), нарушение процесса мышления, эффект последствия (астения, ощущение разбитости, вялости, снижение психомоторных реакций и концентрации внимания).

Нарушения со стороны сердца: брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов: снижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: затрудненное дыхание.

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, запор.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: при длительном применении – нарушение функции печени (гепатит, холестаз).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь, крапивница, локальные отеки (особенно век, щек или губ), эксфолиативный дерматит, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема; возможен летальный исход.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: при длительном применении нарушение остеогенеза и развитие рахита, снижение минеральной плотности костей, остеопения, остеопороз и переломы у пациентов, находящихся на длительной терапии.

Общие нарушения и реакции в месте введения: синдром «отмены»: малые симптомы (в течение 8-12 часов после прекращения применения препарата) – тревога, двигательное беспокойство, мышечные подергивания, дрожание рук, слабость, головокружение, нарушение зрения, тошнота, рвота, нарушение сна, «кошмарные» сновидения, ортостатическая гипотензия; основные симптомы (в течение 16 часов и продолжительностью до 5 дней) – судороги, галлюцинации.

Кодеин

Известно, что регулярное продолжительное употребление кодеина приводит к развитию зависимости и толерантности.

После прекращения лечения могут возникнуть симптомы беспокойства и раздражительности.

Длительное употребление обезболивающего от головной боли может усугубить ее. Толерантность и некоторые из наиболее распространенных нежелательных реакций – сонливость, тошнота, рвота и спутанность сознания – обычно развиваются при длительном применении.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2025 № 3023
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Нарушения со стороны иммунной системы: макулопапулезная сыпь рассматривается как часть синдрома гиперчувствительности, связанного с пероральным приемом кодеина; также наблюдались лихорадка, спленомегалия и лимфаденопатия.

Эндокринные нарушения: гипергликемия.

Нарушения метаболизма и питания: анорексия.

Психические нарушения: психическая депрессия, галлюцинации и кошмары, беспокойство, спутанность сознания, изменения настроения, эйфория и дисфория, лекарственная зависимость.

Нарушения со стороны нервной системы: судороги (особенно у младенцев и детей), головокружение, сонливость, головная боль (длительный прием обезболивающих при головных болях может усугубить их). У некоторых пациентов может наблюдаться повышение внутричерепного давления.

Нарушения со стороны органа зрения: нечеткость или двоение в глазах или другие изменения зрения, миоз.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: головокружение.

Нарушения со стороны сердца: тахикардия, учащенное сердцебиение и брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов: постуральная гипотензия, покраснение лица. Большие дозы вызывают гипотензию.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка. Большие дозы вызывают угнетение дыхания.

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, запор, сухость во рту, спазмы желудка, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: спазм желчевыводящих путей (может быть связан с изменением активности ферментов печени).

Со стороны кожи и подкожных тканей: аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница, зуд, потливость и отек лица.

Со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: неконтролируемые движения мышц. Мышечная ригидность может возникнуть после приема высоких доз.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: затрудненное мочеиспускание, задержка мочи, спазм мочеточника, дизурия. Кодеин также может вызывать антидиуретический эффект.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: сексуальная дисфункция, эректильная дисфункция, снижение потенции, снижение либидо.

Общие нарушения и реакции в месте введения: недомогание, утомляемость, переохлаждение, синдром отмены.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2025 № 3023
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Сообщение о подозреваемых 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 любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт: https://roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

В случае передозировки следует немедленно обратиться к врачу. Быстрое оказание медицинской помощи является критически важным, даже если Вы не наблюдаете каких-либо признаков или симптомов.

Метамизол натрия

Симптомы: при длительном бесконтрольном приеме препарата в высоких дозах возможно привыкание и ослабление анальгезирующего эффекта с проявлением следующих симптомов: тошнота, рвота, дегтеобразный стул, кровавая рвота, высыпания на коже и аллергический шок, головокружение, шум в ушах, клонико-тонические судороги, агранулоцитоз, апластическая или гемолитическая анемия, геморрагический диатез.

Кофеин

Симптомы острой передозировки: абдоминальная боль, рвота, приливы крови к лицу, лихорадка, озноб, возбуждение, бессонница, раздражительность, потеря аппетита, слабость, тремор, повышенный мышечный тонус, состояние измененного сознания, бред, галлюцинации, повышение артериального давления с последующей гипотензией, тахикардия, тахипноэ, повышение диуреза, гипокалиемия, гипонатриемия, гипергликемия, метаболический ацидоз, судороги, миоклония и рабдомиолиз, наджелудочковые и желудочковые аритмии.

Симптомы хронической интоксикации: раздражительность, бессонница, беспокойство, эмоциональная лабильность, хроническая боль в животе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2025 № 3023
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Фенобарбитал

Симптомы: угнетение ЦНС, которое переходит в кому с тяжелой гипотензией, олигурией и дыхательной недостаточностью.

Кодеин

Симптомы: при длительном бесконтрольном приеме препарата в высоких дозах возможно возникновение лекарственной зависимости и появления точечных зрачков, респираторной депрессии, судорог, потери сознания.

Лечение: вызвать рвоту, промыть желудок водой, принять активированный уголь и провести симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; другие анальгетики и антипиретики; пиразолоны.

Код АТХ: N02BB72.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Комбинированный препарат, оказывает анальгезирующее действие.

Метамизол натрия

Анальгезирующее ненаркотическое средство, производное пиразолона, неселективно блокирует циклооксигеназу и снижает образование простагландинов из арахидиновой кислоты.

Препятствует проведению болевых экстра- и проприоцептивных импульсов по пучкам Голля и Бурдаха, повышает порог возбудимости таламических центров болевой чувствительности, увеличивает теплоотдачу.

Отличительной чертой является незначительная выраженность противовоспалительного эффекта, обуславливающая слабое влияние на водно-солевой обмен (задержка ионов натрия и воды) и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и некоторое спазмолитическое (в отношении гладкой мускулатуры мочевыводящих и желчных путей) действие. Действие развивается через 20-40 минут после приема препарата и достигает максимума через 2 часа.

Кофеин

Оказывает общетонизирующее действие на ЦНС: уменьшает сонливость и чувство усталости, повышает умственную и физическую работоспособность, увеличивает частоту сердечных сокращений, повышает артериальное давление при артериальной гипотензии. Вызывает расширение кровеносных сосудов скелетных мышц, головного мозга, сердца,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2025 № 3023
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

почек, снижает агрегацию тромбоцитов. Кофеин увеличивает проницаемость гистогематических барьеров и повышает биодоступность ненаркотических анальгетиков, способствуя усилению терапевтического эффекта.

Кодеин

Анальгезирующее опиоидное средство из группы агонистов опиатных рецепторов, производное фенантрена. Анальгетическая активность обусловлена возбуждением опиатных рецепторов в различных отделах ЦНС и периферических тканях, приводящим к стимуляции антиноцицептивной системы и изменению эмоционального восприятия боли; обладает противокашлевым эффектом за счет подавления возбудимости кашлевого центра. В комбинации с ненаркотическими анальгетиками способствует повышению обезболивающего эффекта.

Фенобарбитал

Обладает седативным (в малых дозах), снотворным, миорелаксирующим и спазмолитическим действием, способствует снижению возбуждения ЦНС и облегчает наступление сна.

5.2. Фармакокинетические свойства

Метамизол натрия

Максимальная концентрация в плазме (C_{max}) достигается через 1-1,5 ч после приема внутрь. В стенке кишечника гидролизуется с образованием активного метаболита. Неизмененный метамизол натрия в крови отсутствует. Связь активного метаболита с белками составляет 50-60 %. Период полувыведения ($T_{1/2}$) метамизола, меченного радиоизотопом, составляет около 10 часов. $T_{1/2}$ основных метаболитов существенно увеличивается у пациентов пожилого возраста, при нарушении функции печени (примерно в 3 раза), при нарушении функции почек (снижение скорости выведения). Экскреция метаболитов происходит через почки. Кроме того, метаболиты выделяются с грудным молоком. Одновременный прием пищи не оказывает значимого влияния на фармакокинетику метамизола натрия.

Кофеин

Полностью и быстро всасывается в кишечнике, C_{max} достигается через 50-75 мин и составляет 1,58-1,76 мг/мл. Быстро распределяется во всех органах и тканях организма, легко проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и плаценту. Связь с белками крови – 25-36 %. Метаболизму в печени подвергается более 90 %. $T_{1/2}$ у взрослых составляет 3,9-5,3 ч (иногда до 10 ч). Выведение кофеина и его метаболитов осуществляется почками (в неизменном виде у взрослых выводится 1-2 %).

Фенобарбитал

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2025 № 3023
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

После приема внутрь фенобарбитал всасывается в тонком кишечнике медленно, полностью. Биодоступность – 80 %. Максимальная концентрация в плазме крови определяется через 1-2 часа, связывание с белками плазмы (преимущественно с альбумином) составляет около 50 %, у новорожденных – 30-40 %. Метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов. Фенобарбитал вызывает индукцию микросомальных ферментов печени CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7 (скорость ферментативных реакций может возрастать в 10-12 раз). Распределяется по органам и тканям, проходит через ГЭБ. Хорошо проходит через плаценту и распределяется по всем тканям плода (наивысшие концентрации обнаруживаются в плаценте, печени и головном мозге плода), проникает в грудное молоко. Кумулирует в организме. Период полувыведения – 2-4 дня (у новорожденных до 7 дней). Выводится почками в виде глюкуронида и в неизмененном виде (около 25 %). Экскреция почками зависит от pH мочи: при подщелачивании мочи увеличивается выведение в неизмененном виде и быстрее снижается концентрация в крови, при подкислении наоборот. Фенобарбитал характеризуется выраженной кумуляцией. При нарушении функции почек действие заметно пролонгируется.

Кодеин

Кодеин после приема внутрь быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Связь с белками плазмы крови – 30 %. Время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) – 1 час. Метаболизируется в печени до активных метаболитов. Выводится почками (5-15 % в неизмененном виде и 10 % в виде морфина и его метаболитов), а также с желчью. Период полувыведения ($T_{1/2}$) – 3-4 часа.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал картофельный

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2025 № 3023
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке (в пачке картонной).

Препарат относится к Списку III Перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО НПО «ФармВИЛАР»

249096, Калужская обл., Малоярославецкий район,

г. Малоярославец, ул. Коммунистическая, д. 115

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО НПО «ФармВИЛАР»

249096, Калужская обл., Малоярославецкий район,

г. Малоярославец, ул. Коммунистическая, д. 115

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2025 № 3023
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Тетралганол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org.