

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Паглюферал-2, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: фенобарбитал + бромизовал + кофеин-бензоат натрия + папаверина гидрохлорид + кальция глюконата моногидрат.

Каждая таблетка содержит: 0,0350 г фенобарбитала, 0,1000 г бромизовала, 0,0075 г кофеин-бензоат натрия, 0,0150 г папаверина гидрохлорида, 0,2500 г кальция глюконата моногидрата.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

Таблетки белого цвета, круглые, плоскоцилиндрической формы с фаской и риской.

Линия разлома (риска) предназначена для деления таблетки на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Паглюферал-2 показан к применению у взрослых и детей с 3 лет для лечения эпилепсии.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозированияВзрослые

По 4 таблетки 2 раза в день.

Дети

Препарат противопоказан к применению у детей в возрасте до 3 лет.

3–4 года: по 1 таблетке 2 раза в день.

5–6 лет: по 1,5 таблетки 2 раза в день.

7–9 лет: по 2 таблетки 2 раза в день.

10–14 лет: по 2,5 таблетки 2 раза в день.

Режим дозирования для детей от 14 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Отмену следует производить постепенно, путем снижения дозы в течение длительного времени, чтобы уменьшить риск возникновения синдрома «отмены». Внезапное прекращение приема при эпилепсии может вызвать припадок или эпилептический статус.

Способ применения

Внутрь, после еды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- выраженные нарушения функции печени и/или почек;
- лекарственная зависимость (в том числе в анамнезе);
- гиперкинезы;
- миастения;
- выраженная анемия;
- порфирия;
- сахарный диабет;
- гипофункция надпочечников;
- гипертиреоз;
- депрессия;
- бронхообструктивные заболевания;
- хронический алкоголизм;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 3-х лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

У людей пожилого возраста и ослабленных пациентов в связи с высоким риском возникновения парадоксального возбуждения, депрессии, спутанности сознания даже при назначении обычных доз; суицидальная наклонность; лица с алкогольной зависимостью в анамнезе.

Особые указания

В период лечения препаратом необходимо воздерживаться от употребления алкоголя ввиду ухудшения его переносимости. Препарат следует с осторожностью принимать пожилым пациентам, у которых признаки интоксикации возникают чаще.

Фенобарбитал

Являясь индуктором микросомальных ферментов печени, повышает ее дезинтоксикационную функцию, снижает концентрацию билирубина в сыворотке крови. У пациентов с нарушенной функцией печени фенобарбитал должен применяться в уменьшенной дозе.

Суицидальные идеи и поведение отмечены у пациентов, получающих лечение противосудорожными препаратами по ряду показаний. Мета-анализ результатов рандомизированных, плацебо-контролируемых исследований противосудорожных препаратов также показал небольшое нарастание риска суицидальных идей и поведения. Механизм возникновения данного риска неизвестен, а доступные сведения не исключают возможности его возрастания и в отношении фенобарбитала. Поэтому пациенты должны находиться под наблюдением на предмет возникновения суицидальных идей и поведения, в случае необходимости должно быть рекомендовано соответствующее лечение. Пациенты (а также их сиделки) должны быть предупреждены о необходимости обращения за медицинской помощью в случае появления суицидальных мыслей или поведения.

При появлении дерматологических осложнений препарат следует отменить. Реакции повышенной чувствительности чаще встречаются при наличии в анамнезе бронхиальной астмы, крапивницы, ангионевротического отека и др.

Во время лечения следует контролировать функцию печени, почек, общий анализ крови. С осторожностью назначают при депрессии (возможно ухудшение состояния, особенно у пациентов пожилого возраста).

Следует иметь в виду, что у людей пожилого возраста и ослабленных больных при обычных дозах возможны агитация, депрессия или спутанность сознания.

Риск возникновения зависимости возрастает при применении больших доз и с увеличением продолжительности приема, а также у пациентов с лекарственной и алкогольной зависимостью в анамнезе. Постоянное применение барбитуратов в дозах, в 3–4 раза превышающих терапевтические, приводит к развитию физической зависимости у 75% пациентов.

Отмену следует проводить постепенно, путем снижения дозы в течение длительного времени, чтобы уменьшить риск возникновения синдрома «отмены». Внезапное прекращение приема при эпилепсии может вызвать припадок или эпилептический статус.

При применении фенobarбитала для лечения эпилепсии рекомендуется мониторинг его концентрации в крови. При длительном лечении необходимо периодическое определение концентрации фолата в крови, контроль картины периферической крови, функции печени и почек.

При необходимости применения барбитуратов во время родов рекомендуется принимать роды в условиях готовности реанимационного оборудования.

При применении фенobarбитала были зарегистрированы опасные для жизни состояния: синдром Стивенса-Джонсона (SIS) и токсический эпидермальный некролиз (TEN). Пациенты должны быть предупреждены о признаках и симптомах данных состояний и тщательно следить за реакциями со стороны кожи. Самый высокий риск для возникновения SIS или TEN (например, прогрессирующая кожная сыпь, часто с пузырями или повреждениями слизистой оболочки), лечение фенobarбиталом должно быть прекращено. Если у пациента в анамнезе развивался SIS при применении фенobarбитала, фенobarбитал не должен назначаться такому пациенту.

Бромизовал

При длительном применении возможно развитие толерантности.

Кофеин-бензоат натрия

Следует иметь в виду, что внезапное прекращение приема может приводить к усилению торможения центральной нервной системы (ЦНС) (сонливость, депрессия). Влияние на ЦНС зависит от типа нервной системы и может проявляться как возбуждением, так и торможением высшей нервной деятельности. В связи с тем, что действие кофеина на артериальное давление (АД) складывается из сосудистого и кардиального компонентов, в результате может развиваться как эффект стимуляции сердца, так и угнетение (слабое) его деятельности.

Папаверина гидрохлорид

В период лечения прием алкоголя должен быть исключен. Вазодилатирующее действие папаверина снижается при табакокурении.

Кальция глюконат

У пациентов с незначительной гиперкальциемией, снижением клубочковой фильтрации или с нефроуролитиазом в анамнезе должно проводиться под контролем концентрации ионов кальция в моче. Пациентам со склонностью к образованию камней в почках рекомендуется увеличить объем потребляемой жидкости.

Дети

У детей фенobarбитал может вызвать необычное возбуждение, раздражительность, гиперактивность.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фенобарбитал

Фенобарбитал является мощным индуктором системы печеночных ферментов, содержащих цитохром Р450 (СYP) (главным образом изофермент СYP3A4). Индуцирование фенобарбиталом происходит при применении его в дозах, составляющих всего лишь 60 мг в сутки. Данное его свойство является основой фармакокинетических взаимодействий с другими лекарственными средствами, т.е. фенобарбитал форсирует как свой собственный метаболизм, так и метаболизм многих других препаратов, подвергаемых биотрансформации в печени. Последние по-разному влияют на действие барбитуратов.

Алкоголь

Одновременный прием с алкоголем может приводить к потенцированию угнетающего действия на ЦНС. Те же эффекты наблюдаются и при одновременном приеме с другими депрессантами ЦНС.

Антидепрессанты

Включая ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и трициклические антидепрессанты (ТЦА) могут уменьшать противоэпилептическую активность фенобарбитала за счет снижения судорожного порога.

Противоэпилептические средства

Плазменные концентрации фенобарбитала повышаются при одновременном приеме с окскарбазепином, фенитоином и вальпроатом натрия. Вигабатрин – имеются данные о снижении плазменной концентрации фенобарбитала.

Нейролептики

Одновременное применение аминазина или тиоридазина с фенобарбиталом может приводить к взаимному снижению плазменной концентрации.

Фолиевая кислота

Назначение препаратов фолиевой кислоты для лечения дефицита фолиевой кислоты, который может наблюдаться при применении фенобарбитала, вызывает снижение плазменного уровня фенобарбитала, что приводит к недостаточному контролю судорожных приступов у некоторых пациентов.

Мемантин

Эффективность фенобарбитала может снижаться.

Метилфенидат

Может увеличивать плазменную концентрацию фенобарбитала.

Лекарственные средства на основе зверобоя продырявленного

Эффективность фенобарбитала может быть снижена при одновременном применении.

Эффекты фенобарбитала в отношении других лекарственных средств.

Фенобарбитал повышает скорость метаболизма следующих препаратов, что приводит к снижению плазменных концентраций:

- антиаритмические средства – дизопирамид и хинидин – возможно снижение концентраций, поддерживающих антиаритмический эффект. При назначении или отмене фенобарбитала необходим контроль плазменных концентраций антиаритмических средств. Может потребоваться изменение их режима дозирования;
- антибактериальные препараты – левомецетин, доксициклин, метронидазол и рифампицин. Необходимо избегать одновременного применения телитромицина на фоне и в течение 2 недель после приема фенобарбитала;
- антикоагулянты;
- антидепрессанты – пароксетин, миансерин и трициклические антидепрессанты;
- противоэпилептические средства – карбамазепин, ламотриджин, тиагабин, зонисамид, примидон и, возможно, этосуксимид;
- противогрибковые препараты – противогрибковое действие гризеофульвина может быть снижено или отсутствовать при одновременном приеме с фенобарбиталом. Фенобарбитал возможно снижает плазменные концентрации итраконазола и позаконазола. Не рекомендован совместный прием с вориконазолом;
- нейролептики – фенобарбитал возможно снижает плазменную концентрацию арипипразола;
- противовирусные препараты – фенобарбитал возможно снижает плазменные концентрации абакавира, ампренавира, дарунавира, лопинавира, индинавира, нелфинавира, саквинавира;
- анксиолитики и снотворные – клоназепам;
- апрепитант – фенобарбитал возможно снижает концентрацию в плазме апрепитанта;
- β -блокаторы – метопролол, тимолол и, возможно, пропранолол;
- блокаторы кальциевых каналов – фенобарбитал приводит к снижению уровня фелодипина, исрадипина, дилтиазепама, верапамила, нимодипина и нифедипина, что может потребовать увеличения их доз;
- сердечные гликозиды – при одновременном применении с фенобарбиталом концентрация в крови дигитоксина может снизиться в два раза;

- циклоспорин и такролимус;
- кортикостероиды;
- цитостатики – фенобарбитал возможно снижает плазменные концентрации этопозида и иринотекана;
- диуретики – не рекомендовано одновременное использование фенобарбитала с эплереноном;
- галоперидол – плазменные концентрации снижаются примерно вдвое при одновременном применении с фенобарбиталом;
- антагонисты гормонов – гестринон и, возможно, торимифен;
- метадон – при одновременном применении с фенобарбиталом могут снижаться плазменные концентрации и появляться симптомы отмены, что может потребовать увеличения дозы метадона;
- монтелукаст, эстрогены – снижение контрацептивного эффекта;
- прогестагены – снижение контрацептивного эффекта;
- теофиллин – может потребоваться увеличение дозы теофиллина;
- гормоны щитовидной железы – может потребоваться увеличение доз гормонов щитовидной железы при гипотиреозе;
- тиболон;
- трописетрон;
- витамины – барбитураты возможно увеличивают потребность в витамине D.

Усиливает эффекты натрия оксibuтирата. Совместное применение не рекомендовано.

Фенобарбитал может изменять диагностические тесты с цианкобаламином, метирапоном, фентоламином (ложноположительный тест).

Бромизовал

Алкоголь, средства, угнетающие ЦНС, в том числе применяемые во время анестезии, – усиление угнетающего влияния на ЦНС, повышенный риск угнетения дыхания и гипотензивного эффекта.

Кофеин-бензоат натрия

Кофеин является антагонистом аденозина (могут потребоваться большие дозы аденозина). При совместном применении кофеина и барбитуратов, примидона, противосудорожных лекарственных средств (производные гидантоина, особенно фенитоин) возможно усиление метаболизма и увеличение клиренса кофеина; циметидина, пероральных контрацептивов, дисульфирама, ципрофлоксацина, норфлоксацина – снижение метаболизма кофеина в печени (замедление его выведения и увеличения концентрации в крови).

Кофеинсодержащие напитки и другие лекарственные средства, стимулирующие центральную нервную систему, – возможна чрезмерная стимуляция ЦНС.

Мексилетин – снижает выведение кофеина на 50%; никотин – увеличивает скорость выведения кофеина.

Ингибиторы МАО, фуразолидон, прокарбазин и селегинин – большие дозы кофеина (более 300 мг/сут) могут вызывать развитие жизнеугрожающих аритмий сердца или выраженного повышения АД.

Кофеин снижает всасывание препаратов кальция в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ).

Снижает эффективность наркотических и снотворных лекарственных средств.

Увеличивает выведение препаратов лития с мочой.

Ускоряет всасывание и усиливает действие сердечных гликозидов, повышает их токсичность.

Совместное применение с β -адреноблокаторами может приводить к взаимному подавлению терапевтических эффектов; с β -адреномиметиками – к дополнительной стимуляции ЦНС и другим аддитивным токсическим эффектам.

Кофеин может снижать клиренс теофиллина и, возможно, других ксантинов, увеличивая возможность аддитивных фармакодинамических и токсических эффектов.

Папаверина гидрохлорид

Папаверин снижает противопаркинсонический эффект леводопы и гипотензивный эффект метилдопы. В комбинации с барбитуратами спазмолитическое действие папаверина усиливается. При совместном применении с ТЦА, прокаинамидом, резерпином, хинидином возможно усиление гипотензивного эффекта папаверина. В сочетании с алпростадиллом усиливается риск развития приапизма.

Кальция глюконат

Фармацевтически несовместим с карбонатами, салицилатами, сульфатами (образует нерастворимые или труднорастворимые соли кальция).

Вследствие образования нерастворимых комплексов несовместим с препаратами корня солодки и антибиотиками тетрациклинового ряда (снижает антибактериальный эффект).

Уменьшает эффект блокаторов «медленных» кальциевых каналов.

При одновременном применении с хинидином возможно замедление внутрижелудочковой проводимости и повышение токсичности хинидина.

Замедляет абсорбцию тетрациклинов, дигоксина, пероральных препаратов железа (интервал между их приемами должен быть не менее 2 ч).

При сочетании с тиазидными диуретиками может усиливать гиперкальциемию. Снижает эффект кальцитонина при гиперкальциемии.

Снижает биодоступность фенитоина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата во время беременности противопоказано.

Лактация

Применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано.

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

Необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

До настоящего времени не сообщалось о побочных эффектах при приеме комбинации действующих веществ препарата Паглюферал-2.

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Фенобарбитал

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

Нарушения со стороны иммунной системы: аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, локальные отеки (особенно век, щек или губ), затрудненное дыхание, эксфолиативный дерматит, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема; возможен летальный исход.

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

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, запор.

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

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.

Бромизовал

Нарушения со стороны иммунной системы: аллергические реакции.

Нарушения со стороны нервной системы: угнетение ЦНС, раздражительность, дизартрия.

Кофеин-бензоат натрия

Психические нарушения: при длительном применении – привыкание, лекарственная зависимость.

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

Нарушения со стороны сердца: ощущение сердцебиения, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов: повышение АД.

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

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

Папаверина гидрохлорид

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко – эозинофилия.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – сонливость.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – желудочковая экстрасистолия.

Нарушения со стороны сосудов: часто – снижение АД.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – тошнота, запор.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – повышенная активность печеночных трансаминаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – кожная сыпь (обычно эритематозная, крапивница), нечасто – кожный зуд, редко – повышенная потливость.

Кальция глюконат

Нарушения метаболизма и питания: нечасто – гиперкальциемия и гиперкальциурия; очень редко – молочно-щелочной синдром (как правило, только при передозировке).

Нарушения со стороны сердца: редко – нарушения сердечного ритма и брадикардия.

Желудочно-кишечные нарушения: редко – мягкие желудочно-кишечные расстройства (запор, диарея); очень редко – диспепсия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – зуд, сыпь, крапивница.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

До настоящего времени случаев передозировки при применении данной комбинации не зарегистрировано. Симптомы передозировки препарата могут быть обусловлены свойствами входящих в него компонентов.

Симптомы

Усиление выраженности побочных эффектов.

Лечение

Оказание первой помощи – промывание желудка, прием активированного угля.

Симптоматическая терапия, направленная на поддержание жизненно важных функций.

Лечение интоксикации, как и профилактика серьезных осложнений, требуют интенсивного медицинского наблюдения и лечения.

Фенобарбитал

Симптомы

Симптомы токсического отравления могут не проявляться в течение нескольких часов после приема фенобарбитала. Токсическая доза значительно варьирует. Прием внутрь 1 г вызывает серьезное отравление у взрослых, прием 2–10 г, как правило, вызывает летальный исход. Терапевтический уровень фенобарбитала в крови человека составляет 5–40 мкг/мл, летальный – 100–200 мкг/мл. Интоксикацию фенобарбиталом следует дифференцировать с алкогольным опьянением, интоксикацией бромидом, с различными неврологическими расстройствами.

Симптомы острой интоксикации: нистагм, необычные движения глаз, атаксия, выраженная слабость и сонливость, тяжелая спутанность сознания, смазанная речь, возбуждение, головокружение, головная боль, угнетение дыхания, дыхание Чейн-Стокса, ослабление или отсутствие рефлексов, сужение зрачков (при тяжелом отравлении сменяющееся паралитическим расширением), олигурия, тахикардия, гипотензия, гипотермия, цианоз, слабый пульс, холодная и липкая кожа, геморрагии (в точках надавливания), кома. При тяжелом отравлении может развиваться отек легких, сосудистый коллапс со снижением тонуса периферических сосудов, апноэ, остановка дыхания и сердца; возможен летальный исход. При угрожающей жизни передозировке возможно подавление электрической активности мозга (электроэнцефалограмма [ЭЭГ] может быть «плоской»), которое не должно расцениваться как клиническая смерть, т.к. этот эффект полностью обратим, если не развились повреждения, связанные с гипоксией. Передозировка может обуславливать развитие таких осложнений как пневмония, аритмия, застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность.

Лечение

Лечение острой передозировки: ускорение выведения фенобарбитала и поддержание жизненно важных функций. Для снижения абсорбции (если фенобарбитал не всосался полностью из ЖКТ) – индукция рвоты (если пациент в сознании и не утратил рвотный рефлекс) с последующим назначением активированного угля, при этом необходимо принять меры для предупреждения аспирации рвотных масс. Если индукция рвоты противопоказана, необходимо провести промывание желудка. Для ускорения выведения всосавшегося препарата назначают солевые слабительные, проводят форсированный диурез (при сохраненной функции почек), применяют щелочные растворы (для ощелачивания мочи). Проводят мониторинг жизненно важных функций и водного баланса.

Необходимо обеспечение проходимости дыхательных путей, возможно использование искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и применение кислорода; назначение analeptиков не рекомендуется (при тяжелом отравлении могут ухудшить состояние); поддержание нормального АД (при гипотензии – применение сосудосуживающих средств) и температуры тела; при необходимости – инфузионная терапия или другие противошоковые меры; следует принять меры для профилактики гипостатической пневмонии (в т.ч. провести физиотерапию в области грудной клетки), пролежней, аспирации и других осложнений при подозрении на пневмонию – назначение антибиотиков; рекомендуется избегать перегрузки жидкостью или натрием, особенно при нарушении функции сердечно-сосудистой системы. При тяжелых отравлениях, развитии анурии или шока, возможно проведение перитонеального диализа или гемодиализа (во время и после диализа необходимо мониторирование концентрации фенobarбитала в крови).

Бромизовал

Симптомы: тошнота, рвота, нарушение речи, нарушение памяти, сонливость, раздражительность, атаксия, тремор, галлюцинации, мания, бред, психозы, ступор, кома и другие признаки повреждения ЦНС; кожная сыпь, токсический эпидермальный некролиз.

Лечение острого отравления: удаление препарата из желудочно-кишечного тракта (клизма, промывание желудка), внутривенное введение натрия хлорида (конкурент брома); диуретическая терапия; гемодиализ.

Лечение хронического отравления (бромизм): вводить 10–20 г в сутки натрий хлорид в сочетании с большим количеством воды (3–5 л в сутки). Необходимо добиваться регулярного опорожнения кишечника, полоскать рот, чаще мыть кожу.

Кофеин-бензоат натрия

Симптомы: гастралгия, жажда, тревога, возбуждение, двигательное беспокойство, спутанность сознания, делирий, обезвоживание, тахикардия, аритмия, гипертермия, учащенное мочеиспускание, головная боль, повышенная тактильная или болевая чувствительность, тремор или мышечные подергивания; тошнота и рвота, иногда с кровью; звон в ушах; судороги (при острой передозировке – тонико-клонические). Кофеин в дозах более 300 мг/сут (в т.ч. на фоне злоупотребления кофе – более 4 чашек натурального кофе по 150 мл) может вызывать состояние тревоги, тремор, головную боль, спутанность сознания, экстрасистолию.

Лечение: промывание желудка, если кофеин был принят в последние 4 часа в дозе более 15 мг/кг и не было рвоты, вызванной кофеином; прием активированного угля, слабительных лекарственных средств; при геморрагическом гастрите – введение

антацидных лекарственных средств и промывание желудка ледяным 0,9% раствором натрия хлорида; поддержание вентиляции легких и оксигенации; при судорогах – внутривенно диазепам, фенobarбитал или фенитоин; поддержание водно-электролитного баланса.

Папаверина гидрохлорид

Симптомы: диплопия (двоение в глазах), слабость, снижение АД.

Лечение: симптоматическое (поддержание АД).

Кальция глюконат

Симптомы: гиперкальциемия (сонливость, слабость, анорексия, боль в животе, рвота, тошнота, запор, полидипсия, полиурия, повышенная утомляемость, раздражительность, плохое самочувствие, депрессия, дегидратация, возможно нарушение сердечного ритма, миалгия, артралгия, артериальная гипертензия).

Лечение: в тяжелых случаях – парентерально кальцитонин в дозе 5–10 МЕ/кг массы тела в сутки (при разведении его в 500 мл стерильного 0,9% физиологического раствора натрия хлорида), внутривенно капельно, длительность введения 6 часов. Возможно внутривенно струйно медленное введение 2–4 раза в сутки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противозепилептические средства; другие противозепилептические средства.

Код АТХ: N03AX

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Комбинированный противозепилептический препарат, терапевтическое действие которого обусловлено фармакологическими свойствами компонентов, входящих в его состав.

Фенобарбитал взаимодействует с «барбитуратным» участком бензодиазепин-ГАМК-рецепторного комплекса, за счет чего повышает чувствительность ГАМК-рецепторов к ГАМК, приводит к раскрытию нейрональных каналов ионов хлора, что приводит к увеличению их поступления в клетку. Снижает возбудимость нейронов эпилептогенного очага и распространение нервных импульсов. Проявляет антагонизм в отношении ряда возбуждающих медиаторов (глутамат и др.). Подавляет сенсорные зоны коры головного мозга, уменьшает моторную активность, угнетает церебральные функции, в том числе дыхательный центр. Снижает тонус гладкой мускулатуры ЖКТ. Обладает противосудорожным, седативным, снотворным и спазмолитическим действием.

Бромизовал – оказывает седативное и умеренное снотворное действие. Угнетает ЦНС.

Усиливает процессы торможения и способствует их концентрации.

Кофеин-бензоат натрия – повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры, стимулирует метаболические процессы в органах и тканях, в том числе в мышечной ткани и ЦНС.

Папаверина гидрохлорид – миотропное спазмолитическое средство, оказывает гипотензивное действие. Снижает тонус и расслабляет гладкие мышцы внутренних органов и сосудов. Вызывает расширение артерий, способствует увеличению кровотока, в том числе церебрального.

Кальция глюконат – восполняет дефицит ионов кальция, необходимого для осуществления процесса передачи нервных импульсов, сокращения скелетных и гладких мышц, деятельности миокарда, формирования костной ткани, свертывания крови.

5.2 Фармакокинетические свойства

Фенобарбитал

Абсорбция

Всасывается медленно, полностью.

Распределение

Максимальная концентрация в плазме крови определяется через 1–2 часа, связь с белками плазмы – 50%. Проникает в грудное молоко и через плацентарный барьер.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени, индуцирует микросомальные ферменты печени CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7 (скорость ферментативных реакций возрастает в 10–12 раз).

Кумулируется в организме.

Элиминация

Период полувыведения составляет 2–4 суток. Выводится почками в виде глюкуронида, около 25% – в неизмененном виде.

Бромизовал

Данные отсутствуют.

Кофеин-бензоат натрия

Абсорбция

Хорошая, происходит на всем протяжении кишечника.

Распределение

Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 50–75 минут. Быстро распределяется во всех органах и тканях, проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту. Связь с белками крови (альбуминами) – 25–36%.

Биотрансформация

Метаболизму в печени подвергается более 90%, у детей первых лет жизни до – 10–15%. У взрослых около 80% дозы кофеина метаболизируется в параксантин, около 10% – в теобромин и около 4% – в теофиллин. Эти соединения впоследствии деметилируются в монометилксантины, а затем в метилированные мочевые кислоты.

Элиминация

Период полувыведения у взрослых – 3,9–5,3 часа (иногда – до 10 часов).

Выведение кофеина и его метаболитов осуществляется почками.

Папаверина гидрохлорид

Абсорбция

Биодоступность в среднем – 54%.

Распределение

Связь с белками плазмы – 90%.

Хорошо распределяется, проникает через гистогематические барьеры.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени.

Элиминация

Период полувыведения – 0,5–2 часа (может удлиняться до 24 часов). Выводится почками в виде метаболитов. Полностью удаляется из крови при гемодиализе.

Кальция глюконат

Абсорбция

Приблизительно 1/5–1/3 часть всасывается в тонком кишечнике.

Элиминация

Около 20% выводится почками, остальное количество удаляется с содержимым кишечника (активно выделяется стенкой терминального отдела ЖКТ).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал картофельный

Кальция стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной (ПВХ) и фольги алюминиевой или в контурной безъячейковой упаковке из бумаги упаковочной с полимерным покрытием или из бумаги ламинированной.

2, 4 или 6 контурных упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

По 40 или 60 таблеток в банки темного стекла с винтовой горловиной, укупоренных колпачками алюминиевыми с перфорацией.

По 40 или 60 таблеток в банки полимерные из полиэтилена высокого/низкого давления с амортизатором и крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия или в банки полимерные из полиэтилена высокого/низкого давления или пропилена с барьерной горловиной с крышкой, или в банки полимерные из полипропилена с крышкой контроля первого вскрытия.

На банки наклеивают этикетки из бумаги для печати офсетной или этикетки самоклеящиеся.

Каждую банку вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика»

Адрес: 125239, г. Москва, Фармацевтический проезд, д. 1.

Телефон: +7(495) 956-05-71

Адрес электронной почты: fab@mosfarma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика»

Адрес: 125239, г. Москва, Фармацевтический проезд, д. 1.

Телефон: +7(495) 956-05-71

Адрес электронной почты: fab@mosfarma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Паглюферал-2 доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>