

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ПИРАЛГИН

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Пиралгин

Международное непатентованное или группировочное наименование: Кодеин +
Кофеин + Метамизол натрия + Напроксен + Фенобарбитал

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

действующие вещества: метамизол натрия (анальгин) – 300 мг, напроксен – 100 мг,
кофеин – 50 мг, фенобарбитал – 10 мг, кодеин – 8 мг;

вспомогательные вещества: магния стеарат, натрия лаурилсульфат, тальк, крахмал
картофельный.

Описание: Таблетки белого или почти белого, или белого с желтым или белого с
желтоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрические с фаской и риской с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа: анальгезирующее средство (анальгезирующее
опиоидное средство + нестероидное противовоспалительное средство +
психостимулирующее средство + барбитурат).

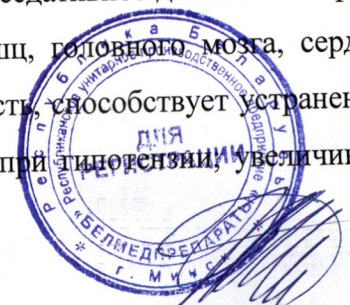
Код АТХ: N02BB72

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Препарат обладает анальгезирующим, жаропонижающим, противовоспалительным,
спазмолитическим, седативным действием. Пиралгин – комбинированный препарат,
сочетающий свойства активных ингредиентов. Метамизол натрия и напроксен –
лекарственные средства группы ненаркотических анальгетиков, обладают
жаропонижающим действием, анальгезирующей активностью, которая усиливается
кодеином (блокирует опиатные рецепторы, стимулирует антиноцицептивную систему и
изменяет эмоциональное восприятие боли). Напроксен также обладает выраженным
противовоспалительным действием. Фенобарбитал оказывает седативное действие. Кофеин
вызывает расширение кровеносных сосудов скелетных мышц, головного мозга, сердца,
почек; повышает умственную и физическую работоспособность, способствует устранению
утомления и сонливости; повышает артериальное давление при гипотензии; увеличивает

132044



проницаемость гистогематических барьеров и повышает биодоступность ненаркотических анальгетиков, способствуя тем самым усилению терапевтического эффекта.

Фармакокинетика

Компоненты препарата хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте.

Метамизол натрия: в стенке кишечника гидролизуется с образованием активного метаболита, 4-метил-амино-антипирина, который в свою очередь метаболизируется в 4-формил-амино-антипирин и другие метаболиты. Уровень связывания активного метаболита с белками составляет 50-60%. Экскреция метаболитов проходит через почки. Кроме того, метаболиты выделяются с грудным молоком.

Напроксен: биодоступность составляет 95%. Связывается с белками крови. Период полувыведения – 12-15 часов. Выводится с мочой преимущественно в виде метаболита (диметилнапроксен), в небольших количествах - с желчью.

Кофеин: хорошо всасывается в кишечнике, период полувыведения - 5 ч (иногда - до 10 ч). Выводится преимущественно почками в виде метаболитов, около 10% - в неизменном виде.

Кодеин: незначительно связывается с белками плазмы. Подвергается биотрансформации в печени (10% путем деметилирования переходит в морфин). Экскретируется почками (5-15% - в неизменном виде).

Фенобарбитал: биодоступность составляет 80%. В плазме связывается с белками на 50%, хорошо проникает через плаценту. Биотрансформируется в печени. Основной метаболит не обладает фармакологической активностью. Выводится почками, в том числе 20-25% - в неизменном виде.

Показания к применению

Слабо и умеренно выраженный болевой синдром различного генеза: головная, зубная боль, мигрень, боли в мышцах и суставах, невралгия, при болезненных менструациях, при радикулите, при травматической и послеоперационной боли.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- тяжелые нарушения функции печени или почек (КК < 30 мл/мин);
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- бронхоспазм;
- заболевания крови (сопровождающиеся агранулоцитозом, тромбоцитопенией; наследственная гемолитическая анемия, связанная с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы);

132044



- состояния, сопровождающиеся угнетением дыхания;
- повышенное внутричерепное давление, черепно-мозговая травма;
- острый инфаркт миокарда; нарушения сердечного ритма;
- повышенное артериальное давление;
- глаукома;
- алкогольное опьянение;
- высокая активность ферментов цитохрома P450 (CYP2D6);
- детский возраст до 18 лет;
- тяжелые заболевания сердца;
- множественные травмы или обширные хирургические вмешательства.
- злоупотребление опиоидами, транквилизаторами, седативными препаратами в анамнезе;
- печеночная порфирия;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов.
- беременность и период грудного вскармливания.

С осторожностью применяют у больных с легкими и средней степени 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.

Лекарственно-индуцированное поражение печени

Сообщают о случаях острого гепатита, преимущественно гепатоцеллюлярного типа, у пациентов, леченных метамизолом, с началом от нескольких дней до нескольких месяцев после начала лечения. Признаки и симптомы включают повышение уровней ферментов печени в сыворотке с или без желтухи, часто в контексте других реакций гиперчувствительности к лекарственному препарату (напр. кожная сыпь, дискразии крови, повышенная температура и эозинофилия) или сопутствуются характеристиками аутоиммунного гепатита. У большинства пациентов наступает восстановление после прекращения лечения метамизолом; несмотря на это, в отдельных случаях имеются сообщения о прогрессии до острой печеночной недостаточности, требующей трансплантации печени. Механизм индуцированного метамизолом поражения печени не выяснен полностью, но данные показывают иммуно-аллергический механизм. В случае появления симптомов, предполагающих поражение печени, пациентам следует обратиться

132044



к своему врачу. У таких пациентов применение метамизола следует прекратить и оценить функцию печени. Метамизол не следует вводить повторно пациентам с эпизодом поражения печени во время лечения метамизолом, у которых не установлена другая причина поражения печени.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Применение нестероидных противовоспалительных препаратов женщинами с 20-ой недели беременности может вызывать развитие маловодия и/или патологию почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь, обычно по 1 таблетке 1-3 раза в день. Максимальная суточная доза – 4 таблетки. Препарат не следует принимать более 3 дней в качестве обезболивающего средства без назначения врача. Если после 3-х дней лечения не достигается облегчения болевого синдрома, следует обратиться за рекомендациями по дальнейшему лечению к врачу.

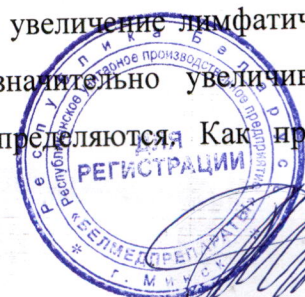
Побочное действие

Нежелательные реакции классифицированы в соответствии со следующей частотой встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (не может быть определена на основании имеющихся данных).

Нежелательные реакции, связанные с метамизолом

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – лейкопения; очень редко: агранулоцитоз, в том числе со смертельным исходом, тромбоцитопения; частота неизвестна – апластическая анемия, панцитопения, в том числе со смертельным исходом.

Эти реакции являются иммунологическими реакциями по своей природе. Они могут возникать даже в случае, если ранее препарат принимался много раз без каких-либо осложнений. Есть единичные сведения о том, что риск агранулоцитоза может увеличиваться, если метамизол принимается более одной недели. Агранулоцитоз сопровождается следующими симптомами: высокая температура, озноб, боль в горле, затруднение глотания, воспаление слизистой рта, носа, горла, половых органов и/или анальной области. Однако при применении антибиотиков эти явления могут быть слабо выраженными. Иногда, но не всегда, отмечается небольшое увеличение лимфатических узлов или селезенки. Скорость оседания эритроцитов значительно увеличивается, содержание гранулоцитов резко снижено или они не определяются. Как правило,



132044

показатели гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов остаются нормальными, но могут встречаться и отклонения. Типичными симптомами тромбоцитопении являются повышенная склонность к кровотечению и возникновение петехий на коже и слизистых оболочках. Если отмечается неожиданное ухудшение общего состояния, лихорадка не спадает или появляются новые или болезненные изъязвления на слизистых оболочках, особенно во рту, носу или горле, тактика лечения предполагает немедленную отмену препарата, не дожидаясь результатов лабораторных исследований. При развитии панцитопении препарат следует отменить и контролировать общий анализ крови до возвращения его показателей к норме.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – анафилактические/анафилактоидные реакции; очень редко – анальгетическая бронхиальная астма; частота неизвестна – анафилактический шок.

Метамизол натрия может вызывать анафилактические или анафилактоидные реакции, которые в очень редких случаях могут быть тяжелыми и угрожающими жизни. Они могут возникать даже в случае, если ранее препарат принимался много раз без каких-либо осложнений. Такие лекарственные реакции могут развиваться немедленно или через несколько часов после приема метамизола натрия, как правило, в течение одного часа. В более легких случаях они проявляются реакциями со стороны кожи и слизистых оболочек (зуд, жжение, гиперемия, крапивница, отек), одышкой и, реже, жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта. В тяжелых случаях эти реакции переходят в генерализованную крапивницу, тяжелый ангионевротический отек (особенно с вовлечением гортани), тяжелый бронхоспазм, нарушение ритма сердца, резкое снижение артериального давления (которому иногда предшествует повышение артериального давления), циркуляторный шок. У лиц с синдромом анальгетической бронхиальной астмы при непереносимости анальгезирующих препаратов эти реакции обычно проявляются в виде приступов бронхиальной астмы.

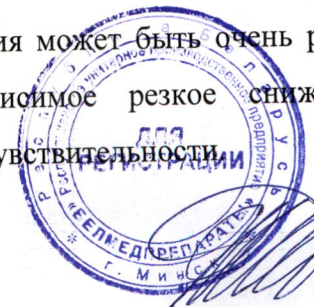
При появлении кожных реакций прием таблеток следует немедленно прекратить.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна – синдром Коуниса.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – изолированная артериальная гипотензия.

Во время или после приема препарата возможно изолированное транзиторное снижение артериального давления, которое может быть фармакологически обусловленным и не сопровождающимся другими проявлениями анафилактических/анафилактоидных реакций); в редких случаях снижение артериального давления может быть очень резко выраженным. При лихорадке также возможно дозозависимое резкое снижение артериального давления без других признаков реакции гиперчувствительности.

132044



Желудочно-кишечные нарушения: частота неизвестна – сообщалось о случаях желудочно-кишечных кровотечений.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – лекарственное поражение печени, включая острый гепатит, желтуху, повышение активности печеночных ферментов (см. раздел «Противопоказания»).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – фиксированная лекарственная экзантема; редко – сыпь (например, макулопапулезная сыпь); очень редко – синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (следует прекратить лечение).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко – острое нарушение функции почек, на фоне которого в очень редких случаях может развиваться протеинурия, олигурия, анурия или острая почечная недостаточность; острый интерстициальный нефрит.

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто – возможно окрашивание мочи в красный цвет вследствие присутствия в моче метаболита – рубазоновой кислоты.

Нежелательные реакции, связанные с напроксеном

Наиболее часто наблюдались нежелательные реакции со стороны ЖКТ. Возможно развитие пептической язвы, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, иногда со смертельным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста.

В каждой группе нежелательные реакции перечислены в порядке убывания серьезности.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – эозинофилия, гранулоцитопения, лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, вертиго, головокружение, сонливость; нечасто – депрессия, нарушение сна, невозможность концентрироваться, бессонница, недомогание.

Нарушения со стороны органа зрения: часто – нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: часто – шум в ушах, нарушение слуха; нечасто – снижение слуха.

Нарушения со стороны сердца: часто – отечность, ощущение сердцебиения; нечасто – застойная сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – одышка; нечасто – эозинофильная пневмония.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – запор, боль в животе, диспепсия, тошнота, диарея, стоматит, метеоризм; нечасто – желудочно-кишечное кровотечение и/или перфорация желудка, кровавая рвота, мелена, рвота; очень редко – рецидив или

132044



обострение язвенного колита или болезни Крона; частота неизвестна – гастрит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – повышение сывороточной активности «печеночных» ферментов, желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – кожный зуд, кожная сыпь, экхимозы, пурпура; нечасто – алопеция, фотодерматозы; очень редко – буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: нечасто – миалгия и мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – гломерулонефрит, гематурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, почечная недостаточность, почечный папиллярный некроз.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – жажда, повышенное потоотделение; нечасто – реакции гиперчувствительности, нарушения менструального цикла, гипертермия (озноб и лихорадка).

При терапии НПВП сообщалось о появлении отеков и симптомов сердечной недостаточности, повышении артериального давления.

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВП (особенно высоких доз и при длительной терапии) может быть связано с небольшим увеличением риска возникновения артериальных тромбозов (например, инфаркт миокарда или инсульт).

Нежелательные реакции, причинно-следственная связь которых с применением напроксена не установлена

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: апластическая анемия, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны нервной системы: асептический менингит, когнитивная дисфункция.

Нарушения со стороны сосудов: васкулит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: мультиформная эритема, реакции фоточувствительности, подобные поздней кожной порфирии и буллезному эпидермолизу, крапивница.

Общие нарушения и реакции в месте введения: ангионевротический отек, гипергликемия, гипогликемия.

Нежелательные реакции, связанные с кодеином

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

132044



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.

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; частота неизвестна: лекарственная зависимость (см. раздел «Особые указания»).

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.

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

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

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

132044



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

Нарушения 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; нечасто – синдром отмены (см. раздел «Особые указания»).

Нежелательные реакции, связанные с кофеином

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 центральной нервной системы, 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.

Нежелательные реакции, связанные с фенobarбиталом

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.

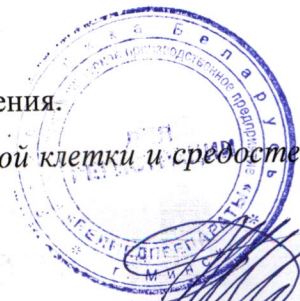
Нарушения со стороны нервной системы: сонливость, летаргия, головокружение, атаксия, нистагм, парадоксальная реакция (особенно у пожилых и ослабленных больных – ажитация), заторможенность, раздражительность, головная боль, тремор рук, галлюцинации, депрессия, «кошмарные» сновидения, нарушение сна, обморок, 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 артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*

132044



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 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.

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.

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 ч и продолжается до 5 дней) – судороги, галлюцинации.

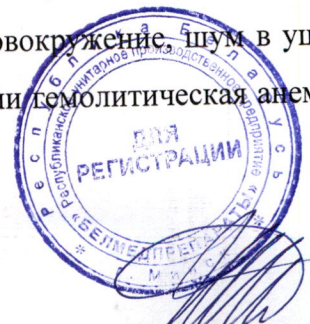
Во избежание развития синдрома «отмены» прекращать лечение следует постепенно.

* Синдром гиперчувствительности к противосудорожным препаратам – реакция, которая редко может возникнуть во время терапии противосудорожными препаратами. Синдром может быть потенциально летальным и характеризоваться лихорадкой, сыпью, лимфаденопатией и другими реакциями, часто со стороны печени. Механизм синдрома неизвестен. Интервал между первым приемом препарата и возникновением симптомов – обычно 2-3 недели, поступали сообщения о возникновении синдрома после трех и более месяцев приема противосудорожных препаратов. При диагностированном синдроме необходимо прекратить прием препарата и обеспечить необходимую поддерживающую терапию.

Передозировка

Симптомы передозировки метамизолом натрия: 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.

132044



Симптомы передозировки напроксеном: значительная передозировка напроксена может характеризоваться сонливостью, диспептическими расстройствами (изжога, тошнота, рвота, боль в животе), слабостью, шумом в ушах, раздражительностью, в тяжелых случаях – кровавая рвота, мелена, нарушение сознания, судороги и почечная недостаточность.

Симптомы передозировки кодеином: при длительном бесконтрольном приеме препарата в высоких дозах возможно возникновение лекарственной зависимости.

Симптомы передозировки кофеином: бессонница, тревожность, головная боль, которая может прогрессировать до бреда, галлюцинации, рвота, судороги, тахикардия, экстрасистолия, учащенное дыхание, усиление диуреза.

Симптомы передозировки фенobarбиталом: угнетение центральной нервной системы, которое переходит в кому с тяжелой гипотензией, олигурией и дыхательной недостаточностью.

Лечение. Неотложными мерами при появлении симптомов передозировки являются немедленное прекращение применения препарата, промывание желудка, прием активированного угля и симптоматическое лечение.

Необходимо поддерживать адекватную вентиляцию легких и стабильную гемодинамику.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

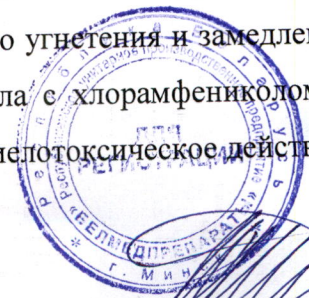
Действующие вещества, входящие в состав препарата Пиралгин, влияют на метаболизм многих лекарственных препаратов, поэтому необходимо избегать одновременного применения препарата Пиралгин с другими лекарственными препаратами.

Метамизол натрия

Фармакокинетическое взаимодействие – индукция ферментов, метаболизирующих лекарственные препараты:

Метамизол может индуцировать ферменты, метаболизирующие лекарственные препараты, в том числе CYP2B6 и CYP3A4. Одновременное применение метамизола с бупропионом, эфавиренцом, метадоном, вальпроатом, циклоспорином, такролимусом или сертралином может привести к снижению плазменных концентраций этих лекарственных препаратов с потенциальным уменьшением клинической эффективности. В результате этого рекомендуется особая осторожность при одновременном применении метамизола; клинический ответ и/или уровни лекарственных препаратов следует проследить подходящим образом.

Трициклические антидепрессанты, пероральные противозачаточные средства и аллопуринол потенцируют его действие вследствие ферментного угнетения и замедления его биотрансформации. Одновременное применение метамизола с хлорамфениколом и другими средствами, поражающими костный мозг, усиливает миелотоксическое действие.



С ацетилсалициловой кислотой (АСК): при одновременном применении метамизол натрия может уменьшать влияние АСК на агрегацию тромбоцитов. Поэтому данную комбинацию следует применять с осторожностью при лечении пациентов, принимающих АСК в качестве антиагрегантного средства.

Напроксен

При лечении антикоагулянтами следует иметь в виду, что напроксен может увеличивать время кровотечения. Не следует применять напроксен одновременно с ацетилсалициловой кислотой, другими НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2 (повышение риска развития нежелательных реакций). По данным клинической фармакодинамики одновременное применение напроксена и ацетилсалициловой кислоты более одного дня может ингибировать действие низкой дозы ацетилсалициловой кислоты на активность тромбоцитов: ингибирование может сохраняться в течение нескольких дней после прекращения терапии напроксеном. Клиническое значение этого взаимодействия неизвестно.

Пациенты, одновременно получающие гидантоины, антикоагулянты или другие лекарственные препараты, связывающиеся в значительной степени с белками плазмы крови, должны следить за признаками потенцирования действия или передозировкой этих препаратов.

Напроксен может снижать антигипертензивное действие пропранолола и других бета-адреноблокаторов, а также может увеличивать риск развития почечной недостаточности, связанной с применением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

НПВП могут уменьшать мочегонное действие диуретиков. Под действием напроксена ингибируется натрийуретическое действие фуросемида. Диуретики могут повышать риск нефротоксичности НПВП.

Ингибирование почечного клиренса лития приводит к увеличению концентрации лития в плазме крови.

Прием пробенецида увеличивает концентрацию напроксена в плазме крови.

Циклоспорин увеличивает риск развития почечной недостаточности.

Напроксен замедляет экскрецию метотрексата, фенитоина, сульфаниламидов, увеличивая тем самым риск развития их токсического действия.

Антацидные препараты, содержащие магний и алюминий, уменьшают абсорбцию напроксена.

Миелотоксические лекарственные препараты усиливают проявления гематоксичности напроксена.

По данным исследований *in vitro* одновременное применение напроксена и зидовудина

132044



увеличивает концентрацию зидовудина в плазме крови.

Одновременное применение напроксена и кортикостероидов может повышать риск образования язвы или кровотечения ЖКТ.

НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как варфарин.

Одновременное применение антитромбоцитарных средств и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина с напроксеном повышает риск развития желудочно-кишечного кровотечения.

Не рекомендуется одновременный прием НПВП в течение 8-12 дней после применения мифепристона.

Одновременное применение НПВП и такролимуса повышает риск нефротоксичности.

Кодеин

Усиливает угнетающее действие на ЦНС алкоголя, барбитуратов, бензодиазепинов, снотворных и седативных препаратов. Применение ингибиторов MAO или трициклических антидепрессантов вместе с кодеином может привести к взаимному усилению эффектов. Одновременное применение холинолитических средств и кодеина может спровоцировать паралич кишечника.

Кофеин

Снижает силу действия снотворных препаратов и усиливает эффекты нестероидных противовоспалительных препаратов.

Фенобарбитал

Снижает сывороточные уровни дикумарола и его антикоагулянтной активности; фенобарбитал как ферментный индуктор, ускоряет метаболизм гризеофульвина, хинидина, доксициклина, эстрогенов, иногда фенитоина, карбамазепина. Его угнетающее действие на нервную систему усиливается при сочетании с алкоголем, трициклическими антидепрессантами, фенотиазинем, наркотическими анальгетиками. Вальпроат натрия и вальпроевая кислота подавляют метаболизм фенобарбитала.

Особые указания

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Препарат не следует принимать вместе с другими противовоспалительными и болеутоляющими препаратами, за исключением назначений врача.

Прием препарата может затруднять установление диагноза при абдоминальном болевом синдроме, в т.ч. при синдроме «острый живот».

При применении доз, превышающих рекомендуемые, существует риск серьезного поражения печени.

132044



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

Прием препарата Пиралгин может изменить результаты анализов допинг-контроля у спортсменов.

Возможно окрашивание мочи в красный цвет за счет выделения метаболитов метамизола натрия.

Следует избегать приема препарата в течение 48 часов до хирургического вмешательства. При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 часов до исследования. Аналогично напроксен может оказывать влияние на определение 5-гидроксииндолуксусной кислоты в моче.

При длительном применении препарата Пиралгин возможно развитие физической, психической зависимости и толерантности к содержащемуся в нем кодеину и фенobarбиталу, поэтому продолжительность курса лечения не должна превышать 3-5 дней. Ввиду наличия кодеина при длительном и неконтролируемом приеме возможно развитие лекарственной зависимости. Врач не должен внезапно прерывать лечение пациента, который физически зависит от риска развития симптомов отнятия. При уменьшении дозы следует учитывать такие факторы как тип боли, которую необходимо лечить, а также физические и психологические характеристики пациента.

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».

Сверхбыстрые метаболиты кодеина

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 метаболитов можно ожидать появления симптомов передозировки, таких как чрезмерная сонливость, спутанность сознания, поверхностное дыхание.

В связи с тем, что в состав препарата входит лактоза, пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости фруктозы, галактозы, с галактоземией или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать Пиралгин.

132044



Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период применения препарата следует избегать указанных видов деятельности т.к. препарата содержит кодеин и фенобарбитал.

Форма выпуска

Таблетки. По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

Одну или две контурные упаковки с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Препарат относится к Перечню лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету (раздел III Перечня).

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Препарат относится к Перечню лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету (раздел III Перечня).

Держатель/владелец регистрационного удостоверения/Производитель/Организация, принимающая претензии

РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь

Юридический адрес и адрес для принятия претензий:

220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 30,

т./ф.: (+375 17) 220 37 16,

e-mail: medic@belmedpreparaty.com.

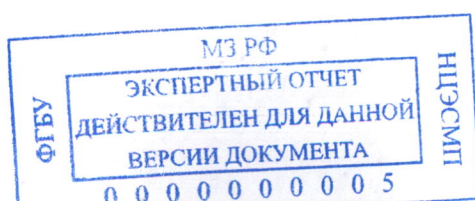
Адрес места производства:

Республика Беларусь, 220006, г. Минск, ул. Маяковского, 1/5

Заместитель генерального директора
по инновационному развитию



С.И. Марченко



13 20 44