ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АНАЛЬГІН

Склад:

діюча речовина: metamizole sodium;

1 таблетка містить метамізолу натрію 500 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, кальцію стеарат, кислота стеаринова.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: цільні правильні, круглі циліндри, верхня і нижня поверхні яких плоскі, краї поверхонь скошені, нанесена риска для поділу, білого або злегка жовтуватого кольору, гіркуваті на смак.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики та антипіретики. Піразолони. Код АТХ N02B B02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Похідна речовина піразолону, блокатор циклооксигенази. Знижує утворення простагландинів із арахідонової кислоти. Відрізняється від інших блокаторів циклооксигенази незначно вираженим протизапальним ефектом при вираженій аналгетичній, жарознижувальній та спазмолітичній дії. Спазмолітична дія проявляється на гладку мускулатуру сечовивідних та жовчних шляхів.

Перешкоджає проведенню больових екстра- та пропріорецептивних імпульсів по пучках Голля та Бурдаха, підвищує поріг збудливості таламічних центрів больової чутливості, збільшує тепловіддачу.

Фармакокінетика.

Швидко всмоктується з травного тракту. У стінці кишечнику гідролізується з утворенням активного метаболіту. У незміненому стані в крові відсутній. Активний метаболіт на 50-60 % зв’язується з білками плазми крові. Час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові становить 1-2 години. Період напіввиведення – 2,5 години. Виводиться головним чином

нирками.

Клінічні характеристики

Показання.

Больовий синдром різного походження: головний, зубний біль, невралгія, радикуліт, міозит, біль під час менструації. Як допоміжний засіб можна застосовувати для зменшення болю після хірургічних і діагностичних втручань. Гіпертермічний синдром при інфекційно-запальних захворюваннях.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до компонентів препарату, похідних піразолону.

- Зміна складу периферичної крові.

- Виражені зміни функцій печінки та нирок (порфіринового обміну).

- Вроджена недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

- Бронхіальна астма.

- Підозра на гостру хірургічну патологію.

- Агранулоцитоз в анамнезі, спричинений метамізолом, іншими піразолонами або піразолідинами. **- Порушення функції кісткового мозку або захворювання системи кровотворення.**

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Етанол. Посилює ефект етанолу.

Хлорпромазин або інші похідні фенотіазину. Одночасне застосування може призвести до розвитку вираженої гіпотермії.

Рентгеноконтрастні речовини, колоїдні кровозамінники та пеніцилін. Не слід застосовувати під час лікування анальгіном.

Пероральні гіпоглікемічні препарати. Анальгін збільшує активність цих препаратів шляхом витіснення їх зі зв’язку з білком крові, підвищує седативну активність алкоголю.

Препарат підвищує активність *непрямих коагулянтів, глюкокортикостероїдів та індометацину* (вивільняє зі зв’язку з білками крові), седативну активність алкоголю.

Фенілбутазон, глютетамід, барбітурати та інші гепатоіндуктори. При одночасному застосуванні зменшують ефективність анальгіну.

Ненаркотичні аналгетики, трициклічні антидепресанти, гормональні контрацептиви та алопуринол. Одночасне застосування анальгіну з цими препаратами може призвести до посилення його токсичності.

Інші нестероїдні протизапальні препарати. Посилюється їх знеболювальна та жарознижувальна дія та збільшується ймовірність адитивних небажаних побічних ефектів.

Седативні засоби та транквілізатори (сибазон, триоксазин, валокардин). Посилюють знеболювальну дію анальгіну.

Тіамазол та сарколізин. Підвищують ризик розвитку лейкопенії.

Кодеїн, гістамінові H_2-блокатори та пропранолол. Посилюють ефект анальгіну.

Необхідна обережність при одночасному застосуванні препарату з *сульфаніламідними цукрознижувальними препаратами* (посилюється гіпоглікемічна дія) та *діуретиками* (*фуросемід*).

Метотрексат. Метамізол у високих дозах може призвести до збільшення концентрації метотрексату у плазмі крові та посилення його токсичних ефектів (на травний тракт і систему кровотворення).

Фармакокінетична індукція метаболічних ферментів.

Метамізол натрію може індукувати ферменти метаболічних шляхів, зокрема CYP2B6 та CYP3A4. Одночасне застосування метамізолу натрію з бупропіоном, ефавірензом, метадоном, вальпроатом, циклоспорином, такролімусом та сертраліном може спричинити зменшення плазмової концентрації цих лікарських засобів з потенційним зменшенням їх терапевтичного ефекту. Отже, рекомендується бути обережними у разі одночасного застосування метамізолу натрію з іншими лікарськими засобами; за необхідності слід контролювати клінічну відповідь та/або рівні лікарських засобів у плазмі крові.

Особливості застосування.

Агранулоцитоз
Лікування метамізолом може спричинити агранулоцитоз, зокрема з летальним наслідком (див. розділ «Побічні реакції»). Цей стан може виникнути, навіть якщо попереднє застосування метамізолу не мало негативних наслідків.
Агранулоцитоз, спричинений метамізолом, є ідіосинкратичною побічною реакцією, що не залежить від дози і може виникнути в будь-який час протягом лікування, а також невдовзі після його припинення.
Пацієнтів слід **поінформувати про необхідність припинити лікування та негайно звернутися** по медичну допомогу **у разі появи будь-яких симптомів, що вказують на агранулоцитоз (наприклад: гарячка, озноб, біль у горлі та болючі** ураження слизової оболонки**, особливо у роті, носі та горлі, а також у ділянці статевих органів або анального отвору).**
Якщо метамізол застосовують при гарячці, деякі симптоми розвитку агранулоцитозу **можуть залишитися непоміченими.** Так само ці симптоми можна не помітити **у пацієнтів, які отримують антибіотикотерапію.**
У разі появи ознак і симптомів, що вказують на агранулоцитоз, слід негайно припинити лікування і провести розгорнутий аналіз крові. **Якщо діагноз підтверджено, лікування не можна поновлювати (див. розділ «Протипоказання»).**

Перед початком лікування препаратом слід порадитися з лікарем.

Не слід перевищувати рекомендовані дози препарату.

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

При застосуванні препарату слід утримуватися від вживання алкогольних напоїв.

Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам:

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

· з наявними алергічними захворюваннями (у т. ч. полінозом) або з такими захворюваннями в анамнезі – підвищується ризик алергічних реакцій;

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

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

· з вираженою артеріальною гіпотензією, серцево-судинною недостатністю;

· з тривалою алкогольною залежністю в анамнезі;

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

Ризик медикаментозного ураження печінки

В пацієнтів, які приймали метамізол натрію, спостерігали випадки гострого гепатиту, переважно гепатоцелюлярного характеру, прояви якого з’являлися у період від декількох днів до кількох місяців після початку лікування препаратом. Симптоми включали підвищення рівнів печінкових ферментів у сироватці крові, з жовтяницею або без неї, часто в контексті реакцій гіперчутливості до інших лікарських засобів (наприклад, висипів на шкірі, дискразії крові, лихоманки та еозинофілії) або у супроводі проявів аутоімунного гепатиту. Більшість пацієнтів одужали після відміни лікування метамізолом натрію; однак у поодиноких випадках повідомляли про прогресування печінкової недостатності аж до виникнення необхідності трансплантації печінки.

Механізм розвитку ураження печінки, індукованого метамізолом натрію, чітко не з’ясований, але наявні дані свідчать про імуноалергічний механізм.

Пацієнтів слід проінструктувати щодо необхідності повідомити лікаря про виникнення симптомів, що вказують на ураження печінки. При підозрі на ураження печінки пацієнтам слід припинити прийом метамізолу натрію; у пацієнтів слід оцінити показники, які характеризують функціональний стан печінки.

Випадки ураження печінки під час лікування метамізолом натрію є дуже рідкісними, але точну частоту розвитку цієї побічної реакції неможливо розрахувати. У деяких пацієнтів спостерігали рецидиви ураження печінки при повторному застосуванні метамізолу натрію. Якщо в минулому у пацієнта виникало ураження печінки під час лікування метамізолом натрію і не було встановлено інших причин ураження печінки, йому не слід повторно застосовувати лікарські засоби, що містять метамізол натрію.

У разі появи симптомів порушення функції печінки, зокрема шлунково-кишкових розладів, жовтяниці та підвищення рівнів печінкових ферментів, необхідно припинити застосування лікарського засобу. Слід повідомити лікаря про виникнення таких симптомів: припливи, підвищена пітливість, головний біль, підвищена втомлюваність, жовтяниця, нудота, дискомфорт у ділянці шлунка, запор.

Тяжкі шкірні побічні реакції

При лікуванні метамізолом натрію реєстрували тяжкі шкірні побічні реакції, включаючи синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та медикаментозну реакцію з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром), які можуть призвести до летального наслідку (див. розділ «Побічні реакції»). Перед початком терапії лікарським засобом Анальгін пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми тяжких шкірних реакцій. Під час лікування необхідно ретельно спостерігати за пацієнтами щодо появи цих характерних симптомів. У разі появи симптомів, що вказують на тяжкі шкірні побічні реакції, слід негайно припинити прийом лікарського засобу та надалі ні в якому разі його не застосовувати (див. розділ «Протипоказання»).

При застосуванні дітям потрібно проводити постійний лікарський контроль.

При тривалому застосуванні препарату (більше 7 діб) необхідно контролювати функцію нирок та печінки.

При застосуванні препарату можливе забарвлення сечі у червоний колір за рахунок виведення метаболіту метамізолу натрію.

Не слід застосовувати препарат довше встановленого терміну без консультації з лікарем.

Якщо ознаки захворювання не почнуть зникати або, навпаки, стан здоров’я погіршиться, або з’являться небажані явища, необхідно призупинити застосування препарату та звернутися за консультацією до лікаря щодо подальшого застосування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний у період вагітності.

За необхідності застосування препарату у період лактації слід припинити годування груддю.

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

Не впливає.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки приймають після їди, запиваючи невеликою кількістю води.

Дорослим і дітям віком від 14 років зазвичай призначають по ½-1 таблетці 1-2 рази на добу.

Максимальна добова доза – 1000 мг.

Дітям віком від 12 до 14 років – по ½ таблетки 1-2 рази на добу.

Тривалість лікування становить не більше 3 днів.

Діти.

Препарат не призначають дітям віком до 12 років.

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання, біль у шлунку, гастралгія/гастрит, олігурія, анурія, гіпотермія, виражене зниження артеріального тиску, тахікардія, відчуття серцебиття, задишка, дисфагія, шум у вухах, сонливість, слабкість, марення, порушення свідомості, гостра ниркова або печінкова недостатність, геморагічний синдром, судоми, параліч дихальних м'язів.

Лікування: відміна препарату, індукція блювання, промивання шлунка, прийом сольових проносних, ентеросорбентів, форсований діурез, симптоматична терапія, спрямована на підтримку життєво важливих функцій. У тяжких випадках може потребуватися гемодіаліз, гемоперфузія, перитонеальний діаліз.

При перших симптомах передозування слід негайно звернутися по медичну допомогу.

Побічні реакції.

З боку імунної системи: ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: прояви реакцій гіперчутливості, у т. ч. висипи на шкірі та слизових оболонках (зокрема кропив'янка), свербіж, гіперемія шкіри, тяжкі шкірні реакції, такі як поліморфна ексудативна еритема, синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром); підвищена світлочутливість шкіри (фотосенсибілізація), ексфоліативний дерматит.

З боку системи крові: при тривалому застосуванні можливі тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, лейкопенія, анемія, агранулоцитоз.

З боку сечовидільної системи: зазвичай у пацієнтів із порушеннями функцій нирок та/або при застосуванні надмірних доз − транзиторна олігурія, анурія, протеїнурія, інтерстиціальний

нефрит, забарвлення сечі у червоний колір.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення активності печінкових трансаміназ, порушення функції печінки, гепатит, жовтяниця, медикаментозне ураження печінки, у т. ч. гострий гепатит (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку дихальної системи: при схильності до бронхоспазму можливе провокування нападу, бронхоспастичний синдром.

Інші: кон'юнктивіт, зниження артеріального тиску.

У разі появи будь-яких небажаних реакцій необхідно припинити застосування препарату та обов'язково звернутися до лікаря.

Звітування про підозрювані побічні реакції.

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

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістерах.

По 10 таблеток у блістері, по 1 або 5, або 10 блістерів у пачці.

Категорія відпуску.

Без рецепта – № 10.

За рецептом – № 50, № 100.

Виробник.

АТ «Лубнифарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 37500, Полтавська обл., м. Лубни, вул. Барвінкова, 16.