

І Н С Т Р У К Ц І Я

для медичного застосування лікарського засобу

АНДИПАЛ-ФОРТЕ (ANDIPALUM-FORTE)

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка містить метамізолу натрію 500 мг (0,5 г), бендазолу гідрохлориду 40 мг (0,04 г), папаверину гідрохлориду 40 мг (0,04 г);

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, кальцію стеарат, тальк.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого зі слабким жовтуватим відтінком кольору, з плоскою поверхнею, скошеними краями та рискою.

Фармакотерапевтична група. Аналгетики та антипіретики. Метамізол натрію, комбінації без психолептиків. Код АТХ N02B B52.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Комбінований препарат із аналгезивним, спазмолітичним і судинорозширювальним ефектами, зумовленими специфічною дією його компонентів. Лікарський засіб чинить також антигіпертензивну та жарознижувальну дію.

Метамізол натрію – нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ) групи похідних піразолону, проявляє протизапальний, знеболювальний та жарознижувальний ефекти, механізм дії яких зумовлений інгібуванням циклооксигенази (ЦОГ) і блокуванням синтезу простагландинів з арахідонової кислоти, а також порушенням проведення больових екстра- та пропріорецептивних імпульсів, підвищенням порога збудливості таламічних центрів больової чутливості, збільшенням тепловіддачі.

Бендазолу гідрохлорид – має судинорозширювальний, спазмолітичний, гіпотензивний ефекти,

а також чинить стимулювальну дію на функції спинного мозку і сприяє відновленню функцій периферичних нервів, чинить помірну імуностимулювальну дію.

Папаверину гідрохлорид – має міотропний, спазмолітичний, гіпотензивний ефект. Блокує фосфодіестеразу, спричиняє накопичення циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ) і зниження вмісту кальцію у клітині, розслабляє гладкі м'язи судин і внутрішніх органів.

Фармакокінетика.

При прийомі всередину швидко і повністю абсорбується. У стінках кишечника гідролізується з утворенням активного метаболіту. Дія розвивається через 20–40 хв і досягає максимуму через 2 години. Метаболізується у печінці. Екскретується нирками.

Клінічні характеристики.

Показання.

Больовий синдром, пов'язаний зі спазмом судин або гладких м'язів внутрішніх органів.

Протипоказання.

Відома або підозрювана гіперчутливість до метамізолу натрієвої солі, похідних піразолону (бутадіон, трибузон, антипирин); підозра на гостру хірургічну патологію; анемія будь-якої етіології, цитостатична або інфекційна нейтропенія; лейкопенія; агранулоцитоз; тромбоцитопенія; гепатопорфірія; дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази; бронхіальна астма; пригнічення дихання; бронхообструктивний синдром; захворювання, що протікають зі зниженням м'язового тону, судомним синдромом; глаукома.

Тяжка серцева недостатність, атріовентрикулярна (АВ) блокада. Артеріальна гіпотензія. Виражені порушення функції печінки та нирок. Хронічний нефрит з набряками і порушенням азотовидільної функції нирок. Виразка шлунка і дванадцятипалої кишки, що супроводжується кровотечею. Цукровий діабет. Гіпотонічний коліт; звичний запор; черепно-мозкова травма; гіпотиреоз; недостатність надниркових залоз; гіпертрофія передміхурової залози; одночасний прийом інгібіторів моноаміноксидази (МАО). Агранулоцитоз, спричинений метамізолом, іншими піразолонами або піразолідинами, в анамнезі. Порушення функції кісткового мозку або захворювання системи кровотворення. Вік пацієнта понад 75 років (ризик гіпертермії).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Рентгеноконтрастні речовини, колоїдні кровозамінники, пеніцилін: не слід застосовувати під час лікування метамізолу натрієвою сіллю.

Хлорпромазин або інші похідні фенотіазину: можливий розвиток вираженої гіпотермії.
Пероральні гіпоглікемічні препарати, непрямі антикоагулянти, фенітоїн,

глюкокортикостероїди, індометацин, ібупрофен: метамізолу натрієва сіль збільшує активність цих препаратів шляхом витіснення їх зі зв'язку з білком.

Метамізол може індукувати метаболічні ферменти, зокрема CYP2B6 та CYP3A4.

Одночасне застосування метамізолу з бупропіоном, ефавіренцом, метадоном, вальпроатом, такролімусом або серталіном може спричинити зниження концентрації цих препаратів у плазмі крові з потенційним зниженням клінічної ефективності. Тому застосовувати вказані препарати одночасно з метамізолом рекомендується з обережністю; може бути потрібним контроль клінічної відповіді та/або рівня препарату.

Глютетимід: зменшує ефективність метамізолу натрієвої солі.

Інші нестероїдні протизапальні препарати: потенціюється їхня знеболювальна та жарознижувальна дія та збільшується імовірність адитивних небажаних побічних ефектів.

Сарколізин, тіамазол (метимазол), препарати, що пригнічують активність кісткового мозку, у т. ч. препарати золота: збільшується імовірність гематотоксичності, у т. ч. розвитку лейкопенії.

Фенілбутазон, глютетимід, барбітурати та інші індуктори мікросомальних ферментів печінки: зменшують ефективність метамізолу натрію.

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

Діуретики (фуросемід): можливе зниження діуретичного ефекту.

Сульфаніламідні цукрознижувальні препарати: посилення гіпоглікемічної дії.

Етанол: метамізол натрію посилює його седативну дію.

Седативні засоби та транквілізатори (сибазон, діазепам, триметозин, тріоксазин, валокардин, кодеїн, анаприлін, блокатори H₂-рецепторів та пропранолол): посилюють знеболювальну дію метамізолу натрієвої солі.

Трициклічні антидепресанти (амітриптилін, амізол, доксерін) гормональні контрацептиви та алопуринол: одночасне застосування метамізолу натрію з цими препаратами може призвести до посилення його токсичності.

Фентоламін, гіпотензивні препарати (засоби, що впливають на ренін-ангіотензинову систему), антидепресанти, седативні, діуретичні засоби, салуретики, прокаїнамід, резерпін, хінідин: при комбінованому застосуванні з бендазолом посилюється гіпотензивний ефект.

Леводопа, метилдопа: зниження гіпотензивного ефекту метилдопи та антипаркінсонічного ефекту леводопи.

Циклоспорин: при одночасному застосуванні знижується концентрація циклоспорину в крові.

Нітрофурантоїн: є дані про розвиток гепатиту при сумісному застосуванні з препаратом.

Серцеві глікозиди: виражене посилення скорочувальної функції міокарда внаслідок зменшення загального периферичного опору судин.

Адсорбенти, в'язучі та обволікаючі засоби: зменшення всмоктування препарату зі шлунково-кишкового тракту.

Морфін: можливе зниження спазмолітичної активності папаверину гідрохлориду.

Фентоламін: потенціює дію папаверину на печеристі тіла статевого члена при сумісному введенні.

Є дані про розвиток гепатиту при сумісному застосуванні з фурадоніном.

Ефективність препарату знижується при тютюнопалінні.

Необхідна обережність при одночасному застосуванні препарату із саліцилатами.

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 препарату і може виникнути в будь-який час протягом лікування, а також невдовзі після його припинення.

Пацієнтів слід поінформувати про необхідність припинити лікування і негайно звернутися по медичну допомогу у разі появи будь-яких симптомів, що вказують на агранулоцитоз (наприклад: гарячка, озноб, біль у горлі та болючі зміни на слизовій оболонці, особливо у роті, носі й 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»).

Не слід перевищувати рекомендовані дози лікарського засобу.

Оскільки метамізолу натрієва сіль має протизапальні і знеболювальні властивості, вона може маскувати ознаки інфекції, симптоми неінфекційних захворювань і ускладнень з больовим синдромом, що може утруднити їх діагностику. Не застосовувати препарат для зняття гострого болю у животі до з'ясування причини.

Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам:

- з наявними алергічними захворюваннями (у т. ч. полінозом) або з такими захворюваннями

в анамнезі – підвищується ризик алергічних реакцій;

- з запальними захворюваннями кишечника, включаючи неспецифічний виразковий коліт та хворобу Крона;

- із серцево-судинною недостатністю;

- зі схильністю до артеріальної гіпотензії;

- з надшлуночковою тахікардією;

- із захворюванням нирок в анамнезі (пієлонефрит, гломерулонефрит);

- з порушеннями функції печінки та/або нирок;

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

Препарат з обережністю застосовувати пацієнтам, які мають тривале вживання алкоголю в анамнезі, ослабленим особам; особам літнього віку – через ризик виникнення гіпертермії та підвищення частоти побічних реакцій, особливо з боку травного тракту.

Пацієнтів слід попередити до початку лікування, що при появі утрудненого ковтання, кровоточивості ясен, зблідненні шкірних покривів, астенії, при розвитку вагініту або проктиту прийом препарату слід негайно припинити.

Також прийом препарату необхідно припинити при перших висипах на шкірі та слизових оболонках. У разі появи цих симптомів слід негайно звернутися до лікаря.

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

Не рекомендується регулярний тривалий прийом препарату через мієлотоксичність метамізолу натрієвої солі; у випадку тривалого застосування (більше 7 діб) необхідно контролювати функцію нирок та печінки.

Тяжкі шкірні реакції

Тяжкі шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та медикаментозну реакцію з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром), які загрожували життю або мали летальний наслідок, реєструвались при лікуванні метамізолом.

Пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми шкірних реакцій і уважно стежити за ними.

Якщо з'являються симптоми, що вказують на ці реакції, лікування метамізолом слід відмінити і ні в якому разі не починати його повторно (див. розділ «Протипоказання»).

Ризик медикаментозного ураження печінки

В пацієнтів, які приймали метамізолу натрієву сіль, 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 рівня 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; однак у поодиноких випадках повідомляли про прогресування печінкової недостатності аж до виникнення необхідності трансплантації печінки.

Механізм розвитку ураження печінки, індукованого метамізолу натрієвою сіллю, чітко не з'ясований, але наявні дані свідчать про імуноалергічний механізм.

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

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

У період лікування можливе забарвлення сечі в червоний колір (за рахунок виділення метаболіту), що не має клінічного значення.

З обережністю застосовувати ослабленим пацієнтам, при зниженні перистальтики кишечника. При прийомі препарату можливий розвиток ортостатичної гіпотензії.

При появі симптомів порушення функції печінки, зокрема шлунково-кишкових розладів, жовтяниці та підвищення рівня печінкових ферментів, необхідно припинити застосування препарату.

Слід повідомити лікаря про виникнення таких симптомів: припливи, пітливість, головний біль, підвищена втомлюваність, жовтяниця, висипання на шкірі, нудота, дискомфорт у ділянці шлунка, запор.

При застосуванні дітям потрібно проводити постійний лікарський контроль.

Паління погіршує ефективність препарату.

Під час прийому препарату слід відмовитися від вживання алкоголю та препаратів, що пригнічують центральну нервову систему.

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.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не рекомендується застосовувати у період вагітності або годування груддю.

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

Під час лікування препаратом слід уникати керування автотранспортом та роботи зі складними механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Приймають усередину після їди, запиваючи невеликою кількістю води.

Дорослим призначають по 1 таблетці 1-2 рази на добу.

Максимальна добова доза становить 2 таблетки.

Курс лікування залежить від характеру і перебігу захворювання, досягнутого ефекту, характеру комплексної фармакотерапії, що застосовується, але тривалість лікування не має перевищувати 3 діб.

Діти.

В даному дозуванні лікарський засіб не застосовують дітям.

Передозування.

Симптоми: гіпотермія, виражене зниження артеріального тиску, аритмія, тахікардія, часткова або повна атріовентрикулярна блокада, гострий агранулоцитоз, підвищена пітливість, головний біль, відчуття жару, запаморочення, дисфагія, марення, можливий розвиток гострого агранулоцитозу, гостра ниркова або печінкова недостатність, параліч дихальних м'язів, зниження перфузії тканин, неспокій, загальмованість, порушення зору, атаксія, ністагм, диплопія, пригнічення центральної нервової системи, судомний синдром, колапс, кома, ціаноз, метаболічний ацидоз, гіпервентиляція, гіперглікемія, гіперкаліємія, олігурія, анурія, запор, розлади шлунково-кишкового тракту, гастралгія, гастрит, нудота, блювання, діарея, висипання на шкірі, задишка, помірна ядуха, шум у вухах, сонливість, почервоніння шкіри, загальна слабкість, відчуття серцебиття. При тривалому застосуванні в високих дозах: порушення функції печінки, нейтропенія, геморагічний синдром, можливі судоми і порушення свідомості.

Лікування: відміна препарату, індукція блювання, промивання шлунка, підтримання артеріального тиску, прийом ентеросорбентів, сольових проносних засобів, проведення форсованого діурезу, симптоматична терапія, яка спрямована на підтримання життєво важливих функцій. У тяжких випадках можливий гемодіаліз, гемоперфузія, перитонеальний діаліз. При виникненні судом звернутися до лікаря.

При перших симптомах передозування слід негайно звернутися по медичну допомогу.

Побічні реакції.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: при застосуванні метамізолу повідомлялося про тяжкі шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз і медикаментозну реакцію з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром) (див. розділ «Особливості застосування»), — частота виникнення цих реакцій невідома;

з боку шлунково-кишкового тракту: нудота, запор, підвищення активності печінкових трансаміназ, жовтяниця, гепатит, дискомфорт у ділянці шлунка, сухість у ротовій порожнині;

з боку імунної системи: можливі прояви реакцій гіперчутливості, у тому числі висипання на шкірі та слизових оболонках, гіперемія шкіри, кон'юнктивіт, свербіж, кропив'янка, сухий кашель, нежить, утруднене дихання, печіння у горлі, почервоніння обличчя, ангіоневротичні набряки, бронхоспастичний синдром, анафілактичний шок, синдром Стівенса — Джонсона, синдром Лаєлла;

з боку системи крові та лімфатичної системи: лейкопенія, тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, анемія, еозинофілія, 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 в червоний колір.

з боку серцево-судинної системи: АВ-блокада, шлуночкова екстрасистолія, зменшення серцевого викиду, зниження артеріального тиску, слабкість, оніміння, тремор, втрата свідомості, відчуття серцебиття, аритмії, біль у ділянці серця, при тривалому застосуванні – погіршення показників ЕКГ, ортостатична гіпотензія, фібриляції шлуночків, асистолія, тріпотіння шлуночків, колапс, апное;

з боку центральної нервової системи: сонливість, посилене потовиділення, запаморочення, головний біль, почуття жару, припливи, анорексія;

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»).

У разі появи будь-яких небажаних явищ хворому необхідно порадитися з лікарем.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім 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.

2 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у стрипах;

по 10 таблеток у стрипі; по 2 або по 10 стрипів у пачці з картону.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

ПАТ «Монфарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 19161, Черкаська обл., Уманський р-н, с. Аврамівка, вул. Заводська, 8.