

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### АНАЛЬГІН

(ANALGINE)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* metamizole sodium;

1 мл розчину містить метамізолу натрієвої солі (анальгін) у перерахуванні на 100 % речовину 500 мг;

*допоміжні речовини:* натрію метабісульфіт (Е 223), динатрію едетат (Трилон Б), натрію формальдегід сульфоксилат, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозора безбарвна або злегка жовтувата рідина.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Аналгетики та антипіретики. Піразолони. Код АТХ N02B B02.

#### **Фармакологічні властивості.**

##### *Фармакодинаміка.*

Нестероїдний протизапальний засіб, похідна піразолону. Неселективно блокує циклооксигеназу, знижує утворення простагландинів з арахідонової кислоти. Перешкоджає проведенню больових екстра- і пропріорецептивних імпульсів по пучках Голля і Бурдаха, підвищує поріг збудливості таламічних центрів больової чутливості, збільшує тепловіддачу. Відмінною рисою є незначна вираженість протизапального ефекту, що зумовлює слабкий вплив на водно-сольовий обмін (затримка Na і води) і слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. Виявляє аналгезуючу, жарознижувальну і деяку спазмолітичну (відносно гладкої мускулатури сечовивідних і жовчних шляхів) дію.

##### *Фармакокінетика.*

При внутрішньом'язовому введенні швидко і повністю всмоктується у кров. У печінці піддається окислювальному дезамінуванню з утворенням активного метаболіту. Зв'язок активного метаболіту з білками – 50-60 %. У дітей процеси дезамінування проходять дещо повільніше, ніж у дорослих. При частому введенні (частіше ніж 4 рази на добу) у дітей можлива кумуляція препарату та інтоксикація. Швидко і рівномірно розподіляється у тканинах.

Максимальна концентрація досягається через 1-1,5 години після внутрішньом'язового введення. Період напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) становить близько 7 годин. Виводиться з сечею.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Больовий синдром малої і середньої інтенсивності різного походження і локалізації (головний, зубний біль, опіки, біль у післяопераційному періоді, дисменорея, артралгії, невралгії, радикуліти, міозити); гіпертермічний синдром, гарячкові стани (при грипі, гострих респіраторних та інших інфекціях); ниркова і печінкова коліки (у комбінації зі спазмолітичними засобами).

#### ***Протипоказання.***

Гіперчутливість до компонентів лікарського засобу. Підвищена індивідуальна чутливість до інших похідних піразолону. Агранулоцитоз в анамнезі, спричинений метамізолом, іншими піразолонами або піразолідинами, цитостатична або інфекційна нейтропенія. Печінкова і/або ниркова недостатність. Спадкова гемолітична анемія, пов'язана з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Напади астми, спричинені ацетилсаліциловою кислотою. Біль у животі невстановленого генезу. Анемія, лейкопенія. Захворювання нирок: пієлонефрит, гломерулонефрит, у т. ч. в анамнезі. Не можна вводити внутрішньовенно хворим із систолічним артеріальним тиском нижче 100 мм рт. ст. Політравма. Шок. Порфірія. Порушення функції кісткового мозку або захворювання системи кровотворення.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Через високу імовірність розвитку фармацевтичної несумісності не можна змішувати з іншими лікарськими засобами в одному шприці.

*Етанол* - підсилюється 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.

*Фармакокінетична індукція метаболічних ферментів* - метамізол може індукувати метаболічні ферменти, зокрема CYP2B6 і CYP3A4. Одночасне застосування метамізолу з *бупропіоном, ефавірензом, метадоном, вальпроатом, циклоспорином, такролімусом або сертраліном* може призвести до зниження концентрації цих лікарських засобів у плазмі крові з потенційним зниженням клінічної ефективності. Тому рекомендується бути обережним у разі одночасного застосування метамізолу; за необхідності слід контролювати клінічну відповідь і/або рівні лікарського засобу.

*Пероральні гіпоглікемічні препарати, непрямі антикоагулянти, глюкокортикостероїди,*

*фенітоїн, ібупрофен та індометацин* – анальгін збільшує активність цих препаратів шляхом витіснення їх зі зв'язку з білком.

*Фенілбутазон, барбітурати та інші гепатоіндуктори* при одночасному застосуванні зменшують ефективність анальгину.

*Ненаркотичні анагетика, трициклічні антидепресанти, гормональні контрацептиви та алопуринол* – одночасне застосування анальгину з цими препаратами може призвести до посилення його токсичності.

*Седативні засоби та транквілізатори (сибазон, триоксазин, валокордин)* підсилюють знеболювальну дію анальгину.

*Кодеїн, гістамінові H<sub>2</sub>-блокатори та пропранолол* підсилюють ефект анальгину.

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

При одночасному застосуванні з іншими *нестероїдними протизапальними лікарськими засобами* потенціюється їх знеболювальна та жарознижувальна дія та збільшується імовірність проявів гіперчутливості та появи інших побічних ефектів.

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

При одночасному застосуванні з *сарколізином, мерказолілом (тіамазолом), препаратами, що пригнічують активність кісткового мозку, у т. ч. препаратами золота*, збільшується імовірність гематотоксичності, у т. ч. розвитку лейкопенії.

### **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 проінформувати 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 можуть бути замасковані у пацієнтів, які отримують антибіотикотерапію.

У разі появи ознак і симптомів, що вказують на агранулоцитоз, слід негайно провести загальний аналіз крові (включаючи розгорнутий аналіз крові) і припинити лікування на час очікування результатів. Якщо діагноз підтверджено, лікування не можна поновлювати (див. розділ «Протипоказання»).

При парентеральному введенні необхідний лікарський контроль (висока частота алергічних

реакцій, у т. ч. з летальним наслідком) і наявність умов для проведення протишокової терапії.

У хворих на atopічну бронхіальну астму і полінози існує підвищений ризик розвитку реакцій гіперчутливості.

Виключається застосування для зняття гострого болю у животі невстановленого генезу (до з'ясування причини).

При призначенні хворим з гострою серцево-судинною патологією необхідний ретельний контроль за гемодинамікою. З обережністю застосовують при інфаркті міокарда, при лікуванні цитостатиками, при хронічному алкоголізмі, обтяженому алергологічному анамнезі.

Не рекомендується регулярне тривале застосування препарату через мієлотоксичність метамізолу натрію; необхідно контролювати картину периферичної крові (лейкоцитарну формулу).

Підшкірне введення препарату не застосовувати через можливе подразнення тканин.

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

Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам:

- літнього віку – може призвести до підвищення частоти побічних реакцій, особливо з боку травної системи;
- із запальними захворюваннями кишечника, включаючи неспецифічний виразковий коліт та хворобу Крона.

Тяжкі шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла та індуковану лікарськими засобами еозинофілію з системними симптомами (DRESS-синдром), які можуть бути життєзагрожуючими або фатальними, реєстрували при лікуванні метамізолом.

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

Якщо з'являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, лікування метамізолом **слід відмінити** та ні в якому разі не починати його повторно.

Медикаментозне ураження печінки. Відомо про випадки гострого гепатиту, переважно гепатоцелюлярного характеру, у пацієнтів, які лікувались метамізолом. Прояви ураження печінки з'являлись упродовж періоду від кількох днів до кількох місяців після початку лікування. Ознаки і симптоми включали підвищення рівня печінкових ферментів у сироватці крові, з жовтяницею або без неї, часто у контексті реакцій гіперчутливості до інших лікарських засобів (наприклад, висипань на шкірі, дискразії крові, лихоманки та еозинофілії) або у супроводі проявів аутоімунного гепатиту. Більшість пацієнтів одужали після припинення лікування метамізолом; однак у поодиноких випадках повідомлялося про прогресування гострої печінкової недостатності, що потребувала трансплантації печінки.

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

Пацієнтів слід проінструктувати про необхідність зв'язатися з лікарем у разі виникнення

симптомів, що вказують на ураження печінки. У таких випадках прийом метамізолу має бути припинений і оцінена функція печінки.

Метамізол не слід повторно застосовувати пацієнтам з епізодом ураження печінки під час лікування метамізолом, якщо не було встановлено іншої причини ураження печінки.

Натрію метабісульфіт рідко може спричиняти реакції гіперчутливості та бронхоспазм.

Препарат містить 1,533 ммоль (35,235 мг)/дозу натрію. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Протипоказаний у період вагітності, особливо в I триместрі і в останні 6 тижнів.

Під час лікування слід припинити годування груддю, оскільки метамізол натрію проникає у грудне молоко.

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

У період лікування не допускається керування автотранспортом та інші потенційно небезпечні види діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Призначати внутрішньом'язово і внутрішньовенно струминно. Спосіб введення та доза залежать від тяжкості захворювання і визначаються індивідуально. Знеболювальний ефект при внутрішньовенному введенні вищий, ніж при внутрішньом'язовому.

Розчин, який вводиться, повинен мати температуру тіла. Для запобігання різкому зниженню артеріального тиску внутрішньовенне введення потрібно проводити повільно (зі швидкістю не більше 1 мл/хв), пацієнт повинен знаходитись у положенні лежачи, необхідний контроль артеріального тиску, частоти серцевих скорочень і дихання. Процедура вимагає наявності умов для проведення протишокової терапії. При внутрішньовенному введенні необхідно використовувати довгу голку.

Дорослим призначати по 0,5-1 мл (250-500 мг) 2-3 рази на день. Максимальна разова доза при обох шляхах введення – 1 мл (500 мг), добова – 2 мл (1 г).

Дітям віком до 1 року призначати у дозі 0,01 мл/кг маси тіла. Дітям до 1 року препарат вводять тільки внутрішньом'язово.

Тривалість застосування – до 3 діб.

Дітям віком від 1 року вводити 0,1 мл на 1 рік життя 1-2 рази на добу. Тривалість застосування – до 3 діб.

*Діти.*

Дітям віком до 1 року препарат вводити тільки внутрішньом'язово. Дітям застосовувати під наглядом лікаря за серйозними та життєвими показаннями.

### **Передозування.**

*Симптоми:* гіпотермія, виражене зниження артеріального тиску, відчуття серцебиття, задишка, шум у вухах, нудота, блювання, гастралгія, слабкість, олігурія, анурія, сонливість, марення, порушення свідомості, тахікардія, судомний синдром; можливий розвиток гострого агранулоцитозу, геморагічного синдрому, гострої ниркової і печінкової недостатності, паралічу дихальних м'язів.

*Лікування:* індукція блювання, зондове промивання шлунка, призначення сольових проносних, активованого вугілля. Проведення форсованого діурезу, гемодіалізу, олужнювання крові, симптоматична терапія, спрямована на підтримку життєво важливих функцій. При розвитку судомного синдрому проводити внутрішньовенне введення діазепаму і швидкодійних барбітуратів.

### **Побічні реакції.**

*З боку сечовидільної системи:* олігурія, анурія, протеїнурія, інтерстиціальний нефрит, фарбування сечі у червоний колір.

*З боку гепатобіліарної системи:* гепатит; медикаментозне ураження печінки, зокрема гострий гепатит, жовтяниця, підвищення рівня печінкових ферментів (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку системи кровотворення:* агранулоцитоз, лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія, гранулоцитопенія.

*Алергічні реакції:* реакції гіперчутливості, висипання на шкірі та слизових оболонках, свербіж, кропив'янка, кон'юнктивіт, набряк Квінке; рідко – синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайелла, бронхоспастичний синдром, анафілактоїдні реакції, анафілактичний шок, гіперемія шкіри, ангіоневротичний набряк, лікарська реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS).

*З боку серцево-судинної системи:* зниження артеріального тиску, тахікардія.

*Розлади у місці введення:* інфільтрати у місці введення (при внутрішньом'язовому введенні), гіперемія, набряк, локальні висипи та свербіж шкіри у місці введення.

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

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.**

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Несумісність.**

Через високу імовірність фармацевтичної несумісності не можна змішувати препарат з іншими лікарськими засобами в одному шприці.

**Упаковка.**

По 1 мл або 2 мл в ампулі; по 10 у коробці.

По 2 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 2 блістери у коробці.

По 2 мл в ампулі; по 10 ампул у блістері; по 1 блістеру у коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Товариство з обмеженою відповідальністю «Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров'я народу».

ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 61002, Харківська обл., місто Харків, вулиця Куликівська, будинок 41.

*(Товариство з обмеженою відповідальністю «Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров'я народу»)*

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

*(ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я»)*