

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Седалгін Плюс

(Sedalgin Plus)

Склад:

діючі речовини: метамізол натрію, кофеїн, тіаміну гідрохлорид;

1 таблетка містить метамізолу натрію 500 мг, кофеїну 50 мг, тіаміну гідрохлориду 38,75 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль пшеничний, желатин, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі плоскі таблетки білого або майже білого кольору з фаскою та насічкою з однієї сторони, діаметром 13 мм.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на центральну нервову систему. Інші анальгетики та антипіретики. Код АТХ N02B B52.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Метамізол натрію – похідна піразолону, належить до групи ненаркотичних анальгетиків. Має чітку знеболювальну та жарознижувальну дію. Не виявляє снодійного ефекту, не пригнічує дихальний центр, не призводить до ейфорії та звикання. Метамізол проявляє анальгетичну дію як периферичного типу, пригнічуючи синтез ендогенних алгогенів, так і центрального типу, пригнічуючи активність ноцицептивних нейронів у задніх корінцях спинного мозку. Важливу роль для фармакологічних ефектів метамізолу відіграє його здатність пригнічувати активність циклооксигенази-1 і особливо циклооксигенази-2, що спричиняє зменшення синтезу простагландинів. Метамізол також проявляє мембраностабілізуючу дію.

Кофеїн має незначну стимулюючу активність відносно центральної нервової системи (ЦНС). Основна дія кофеїну – судинозвужувальна, що впливає на окремі види головного болю і гіпотензію. Вважається, що при деяких хворобливих станах він виявляє безпосередню знеболювальну дію. Кофеїн потенціює дію метамізолу, сприяючи його проникненню у мозкову

тканину. При комбінуванні кофеїну з анальгетиками настає синергічний ефект.

Тіаміну гідрохлорид (вітамін В₁) має багатосторонні функції в обміні речовин організму. Він входить до складу низки ферментів і є основною частиною молекули кокарбоксілази, яка каталізує спалювання піровиноградної кислоти і полегшує розщеплення вуглеводів. Шляхом фосфорилування тіамін перетворюється в активну форму – тіамінпірофосфат, що як кофермент бере участь у пентозофосфатному циклі, декарбоксилюванні альфа-кетокислот та утворенні ацетил-коферменту-А у циклі Кребса. У нервовій системі близько 90 % тіаміну міститься у мітохондріях аксонів, а 10 % включені у мембрани аксонів. Сприяючи декарбоксилюванню піровиноградної кислоти, він позитивно впливає на усунення запальних процесів нервової системи. Тіамін полегшує синтез медіатора ацетилхоліну і пригнічує фермент, який його розщеплює – холінестеразу, покращуючи, таким чином, проведення нервових імпульсів. Застосований у високих дозах, він проявляє деяку аналгетичну дію.

Завдяки наявності метамізолу, що діє на ферменти, відповідальні за метаболізм ліків, фармакокінетика окремих компонентів, застосованих у комплексі, деякою мірою відрізняється від фармакокінетики препаратів при їх самостійному застосуванні.

Фармакокінетика.

Комбінований лікарський засіб Седалгін Плюс всмоктується швидко, і його терапевтична дія проявляється через 1 годину.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування больового синдрому при:

- мігрені, головному болі напруження;
- запальних та дегенеративних захворюваннях опорно-рухового апарату;
- післяопераційних станах;
- захворюваннях периферичної нервової системи (радикуліти, плексити, неврити, невралгії, поліневрити, поліневропатії);
- дисменореї.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючих або до будь-яких допоміжних речовин, що входять до складу лікарського засобу; гіперчутливість до похідних піразолону або піразолідину (бутадіон, трибузон, антипірин) та ксантину; дитячий вік до 12 років; літній вік; період вагітності або годування груддю; бронхіальна астма; лейкопенія; анемія; тромбоцитопенія; цитостатична або інфекційна нейтропенія, агранулоцитоз, печінкова порфірія; вроджений дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази; виражене підвищення артеріального тиску, органічні захворювання серцево-судинної системи, у тому числі тяжкий атеросклероз, тяжка артеріальна

гіпертонічна хвороба, гострий інфаркт міокарда; некомпенсована серцева недостатність, пароксизмальна тахікардія; глаукома; тяжка ниркова і печінкова недостатність; підвищена збудливість, безсоння; підозра на гостру хірургічну патологію; алергічні захворювання, ідіосинкразія. Не застосовувати разом з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) та протягом 2 тижнів після припинення застосування інгібіторів МАО.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Етанол посилює аналгетичну дію лікарського засобу, а кофеїн знижує ефект пригнічення центральної нервової системи. Слід уникати одночасного застосування інших гепатотоксичних ліків і засобів, які пригнічують гемопоез. Унаслідок індукції ензимів печінки знижується активність антикоагулянтів кумарину. Темпідон посилює і подовжує його дію. Лікувальний ефект посилюють трициклічні антидепресанти, пероральні контрацептиви, алопуринол у результаті інгібування ензимів і уповільнення біотрансформації лікарського засобу. Не впливає на ефект утерокінетичних і утеротонічних засобів. При одночасному застосуванні із нестероїдними протизапальними засобами підсилює їхній ефект і токсичність відносно шлунково-кишкового тракту і гемопоезу.

Поєднання лікарського засобу Седалгін Плюс з іншими лікарськими засобами потребує особливої уваги, тому що метамізол, який входить до його складу, є ферментним індуктором. Метамізол може індукувати ферменти, що метаболізують лікарські засоби, у тому числі CYP2B6 та CYP3A4. Супутнє застосування метамізолу з бупропіоном, ефавіренцом, метадоном, вальпроатом, циклоспорином, такролімусом або сертраліном може спричинити зниження концентрації цих препаратів у плазмі крові з потенційним зниженням клінічної ефективності. Тому при одночасному застосуванні метамізолу рекомендується дотримуватися обережності, у разі потреби слід контролювати клінічну відповідь та/або рівень лікарських засобів.

При одночасному застосуванні з іншими жарознижувальними, болезаспокійливими і протизапальними засобами підвищується ризик розвитку алергічних реакцій і побічних ефектів.

Метамізол може зменшити антитромботичну дію ацетилсаліцилової кислоти в низькій дозі при їх супутньому застосуванні. У зв'язку з цим метамізол слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які приймають низькі дози ацетилсаліцилової кислоти для кардіопroteкції.

При супутньому застосуванні лікарського засобу Седалгін Плюс і препаратів, які пригнічують функції кісткового мозку (препарати, що містять солі золота, протипухлинні препарати, хлорамфенікол та ін.), існує імовірність ушкодження лейкоцитів.

Нейролептики і транквілізатори потенціюють болезаспокійливу дію препарату Седалгін Плюс. Супутнє застосування з хлорпромазином може призвести до гіпотермії.

Деякі антидепресанти, пероральні контрацептиви, алопуринол уповільнюють розпад метамізолу і таким чином можуть підвищити токсичність Седалгіну Плюс.

Супутнє застосування із симпатоміметиками може призвести до збудження центральної нервової системи (ЦНС).

Кофеїн може посилити дію ерготаміну; знизити ефект опіоїдних анальгетиків, анксиолітиків, снодійних та седативних засобів. Кофеїн є антагоністом засобів для наркозу та інших препаратів, що пригнічують ЦНС, і конкурентним антагоністом препаратів аденозину. Посилює

всмоктування, дію та токсичність глікозидів. При застосуванні з похідними ксантину, психостимулюючими засобами – потенціює їх ефекти. Можливе підвищення тиреоїдного ефекту при одночасному застосуванні кофеїну з тиреотропними засобами. Циметидин, ізоніазид посилюють дію кофеїну. Кофеїн знижує концентрацію літію в крові.

Особливості застосування.

Не слід перевищувати рекомендовані дози лікарського засобу.

Препарат з обережністю застосовувати при порушенні функції нирок та/або печінки; при наявності виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки в стадії загострення; при захворюваннях шлунка (ахалазія, гастроєзофагеальний рефлюкс, стеноз пілоричного відділу шлунка), запальних захворюваннях кишечника, включаючи неспецифічний виразковий коліт та хворобу Крона; при гіперплазії передміхурової залози; при хронічному бронхіті та бронхоспазмі при наявності гіпертиреозу; при вираженій харчовій або медикаментозній алергії та інших atopічних порушеннях, при порушеннях серцевого ритму, ішемічній хворобі серця, вираженій артеріальній гіпотензії, серцево-судинній недостатності, тяжкому головному болю невідомої етіології, при тривалому алкогольному анамнезі.

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

Препарат може вплинути на психофізичний стан пацієнтів при одночасному застосуванні з алкоголем та медикаментами, які пригнічують центральну нервову систему. Враховуючи це, при застосуванні препарату слід утримуватися вживання алкогольних напоїв.

Препарат може чинити вплив на центральну нервову систему, що може проявлятися як збудження так і гальмування нервової діяльності, а також на артеріальний тиск та стимулювати або пригнічувати діяльність серця.

Не застосовувати одночасно з іншими нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) і метамізолом.

При застосуванні анальгетиків через день або частіше можлива поява або посилення вже наявного головного болю після тривалого лікування анальгетиками (більше 3 місяців). Головний біль, спричинений надмірним прийомом анальгетиків, не слід лікувати шляхом збільшення дози. В таких випадках лікування слід припинити після консультації з лікарем.

При застосуванні препарату слід уникати надмірного вживання кави, міцного чаю, інших тонізуючих напоїв та лікарських засобів, що містять кофеїн. Це може спричинити проблеми зі сном, тремор, напруження, дратівливість, відчуття серцебиття.

При застосуванні дітям потрібно проводити постійний лікарський контроль. Необхідно контролювати якісний та кількісний склад периферичної крові.

Не рекомендується регулярне тривале застосування препарату через мієлотоксичність метамізолу натрієвої солі.

При призначенні більш тривалого курсу лікування (більше 7 днів) необхідно контролювати

картину крові/контролювати якісний та кількісний склад периферичної крові (особливо лейкоцитарну формулу), функцію нирок та печінки.

Пацієнтів слід попередити до початку лікування, що при появі невмотивованого ознобу, гарячки, болю у горлі, утрудненого ковтання, кровоточивості ясен, зблідненні шкірних покривів, астенії, при розвитку вагініту або проктиту препарат слід негайно відмінити. Також застосування препарату необхідно припинити при появі висипів на шкірі та слизових оболонках. При появі цих симптомів слід негайно звернутися до лікаря.

Медикаментозне ураження печінки. Відомо про випадки гострого гепатиту, переважно гепатоцелюлярного характеру, що виникав у пацієнтів, які отримували метамізол, в період від кількох днів до кількох місяців після початку лікування. Ознаки та симптоми включали підвищення рівня ферментів печінки у сироватці крові, з жовтяницею або без неї, часто у зв'язку з іншими реакціями гіперчутливості до лікарського засобу (наприклад, шкірний висип, дискразія крові, гарячка, еозинофілія) або з ознаками аутоімунного гепатиту. Більшість пацієнтів одужували після припинення застосування метамізолу, проте у поодиноких випадках повідомляли про прогресування до гострої печінкової недостатності з необхідністю трансплантації печінки. Механізм ураження печінки метамізолом чітко не з'ясований, але дані вказують на його імуноалергічну природу. При виникненні симптомів ураження печінки пацієнтам слід звернутися до свого лікаря. Таким пацієнтам слід відмінити метамізол і оцінити функцію печінки. Якщо в анамнезі є епізод ураження печінки в період лікування метамізолом, при якому не було встановлено інших причин ураження печінки, повторно застосовувати метамізол не слід.

Тяжкі шкірні реакції. При лікуванні метамізолом повідомляли про тяжкі шкірні побічні реакції, включаючи синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та медикаментозну реакцію з еозинофілією і системними симптомами (DRESS-синдром), які можуть бути небезпечними для життя або летальними.

Пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми і уважно стежити за шкірними реакціями. Якщо з'являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, прийом метамізолу слід негайно припинити і не можна починати лікування метамізолом знову.

Допоміжні речовини. Лікарський засіб містить крохмаль пшеничний. Цей лікарський засіб можна застосовувати хворим на целиакію. Пацієнти з алергією на пшеницю (відмінною від целиакії) не повинні застосовувати цей лікарський засіб.

Вплив на лабораторні дослідження. Метаболіти метамізолу натрію можуть змінити колір сечі на червоний, що не має клінічного значення.

Кофеїн може вплинути на результати аналізів із використанням аденозину або дипіридамолу. Тому Седалгін Плюс не слід застосовувати протягом не менше 12 годин до проведення аналізів.

Кофеїн може стати причиною хибного підвищення сечової кислоти у плазмі крові, що визначається методом Bittner.

Кофеїн може призводити до незначного підвищення концентрації 5-гідроксиіндолоцтової кислоти, ванілілмигдалевої кислоти та катехоламінів у сечі, що може спричинити хибнопозитивні результати діагностики феохромоцитом та нейробластом.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб протипоказаний у період вагітності, оскільки його компоненти можуть негативно впливати на плід (викликати порушення функції нирок і звуження артеріальної протоки).

Лікарський засіб протипоказаний у період годування груддю, оскільки його компоненти проникають у грудне молоко.

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

Під час лікування слід дотримуватися обережності при керуванні транспортними засобами і роботі зі складними механізмами у зв'язку з можливістю розвитку побічних реакцій з боку нервової системи.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки Седалгін Плюс застосовувати всередину, після їди, запиваючи водою.

Рекомендована доза для дорослих та дітей віком від 16 років:

по 1 таблетці 3 рази на добу.

Максимальна доза не має перевищувати 6 таблеток на добу.

Рекомендована доза для дітей віком від 12 до 16 років:

по ½-1 таблетці 3 рази на добу.

Максимальна доза не має перевищувати 4 таблетки на добу.

Курс лікування препаратом Седалгін Плюс становить не довше 3 днів.

Пацієнти літнього віку, ослаблені пацієнти та пацієнти зі зниженим кліренсом креатиніну.

Пацієнтам літнього віку, ослабленим пацієнтам та пацієнтам зі зниженим кліренсом креатиніну дозу слід зменшити, оскільки виведення метаболітів метамізолу може бути подовженим.

Пацієнти з порушенням функції печінки та нирок.

Оскільки швидкість виведення метамізолу знижується при порушенні функції нирок або печінки, слід уникати застосування повторних високих доз метамізолу. Зменшення дози під час короточасного прийому не потрібно. На сьогоднішній день немає достатнього досвіду тривалого застосування метамізолу пацієнтам із тяжкою печінковою та нирковою недостатністю.

Діти. Не призначати дітям віком до 12 років.

Передозування.

При випадковому прийомі великої кількості таблеток спостерігаються такі клінічні симптоми: бульозно-уртикарний і петехіальний, іноді морбільозний і тифозний висип; у деяких випадках виникає анафілактичний шок; галюцинації, тремор, меньєроподібні явища, кома і тоніко-клонічні судоми, нудота, блювання, збудження, безсоння, головний біль, запаморочення, шум у вухах, відчуття серцебиття, слабкість, мелена та гематемезис, у більш тяжких випадках – олігурія до анурії, епілептиформні судоми, агранулоцитоз, апластична або гемолітична анемія, геморагічний діатез.

При передозуванні метамізолом можливі також гіпотермія, виражене зниження артеріального тиску, дисфагія, задишка, гастралгія/гастрит, слабкість, сонливість, марення, геморагічний синдром, гостра ниркова та печінкова недостатність, параліч дихальної мускулатури.

Великі дози кофеїну можуть спричинити біль в епігастральній ділянці, вплив на діурез, прискорене дихання, екстрасистолію, тахікардію чи серцеву аритмію, вплив на центральну нервову систему (запаморочення, безсоння, нервові збудження, дратівливість, стан афекту, тривожність, тремор, судоми).

Лікування. Загальні заходи для зменшення всмоктування: введення засобів, які провокують блювання, проведення промивання шлунка, застосування активованого вугілля, проносних засобів. Проводиться симптоматичне лікування. Специфічного антидота немає.

Побічні реакції.

При лікуванні метамізолом повідомляли про тяжкі шкірні побічні реакції, включаючи синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та медикаментозну реакцію з еозинофілією і системними симптомами (DRESS-синдром) (див. розділ «Особливості застосування»).

Можуть спостерігатися такі побічні реакції.

З боку центральної нервової системи: безсоння, запаморочення, підвищена збудливість, тривожність, занепокоєння, легкий тремор, порушення зору, головний біль, судомні напади, посилення рефлексів, тахіпное. При тривалому безконтрольному застосуванні високих доз лікарського засобу – звикання (послаблення аналгетичного ефекту), залежність, при раптовій відміні препарату після тривалого застосування – посилення впливу на центральну нервову систему, підвищена стомлюваність, сонливість, м'язова напруженість, депресія.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи висипи на шкірі та слизових оболонках; кон'юнктивіт, свербіж, почервоніння, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, анафілактичний шок, синдром Лаелла, синдром Стівенса — Джонсона, медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром), інші алергічні реакції.

З боку серцево-судинної системи: відчуття стиснення у грудях, аритмії, тахікардія, пальпітація (тріпотіння), підвищення/зниження артеріального тиску.

З боку системи кровотворення: тимчасова лейкопенія; гранулоцитопенія, агранулоцитоз, гемолітична та апластична анемія, пурпура, тромбоцитопенія.

З боку шлунково-кишкового тракту: втрата апетиту, нудота, шлунково-кишковий дискомфорт, блювання, діарея, загострення гастриту та виразкової хвороби шлунка.

З боку гепатобіліарної системи: холестаза, жовтяниця, медикаментозне ураження печінки (включаючи гострий гепатит, жовтяницю та підвищення рівня ферментів печінки у сироватці крові) (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку сечовидільної системи: розвиток гострої ниркової недостатності, інтерстиціальний нефрит, олігурія, анурія, посилений діурез/збільшення частоти сечовипускання, підвищення кліренсу креатиніну, збільшення екскреції натрію та кальцію, протеїнурія, зафарбування сечі у червоний колір.

Інші: закладеність носа.

Вплив на результати лабораторних аналізів: гіпо- або гіперглікемія; вплив на лабораторні дослідження (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливим. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик застосування лікарського засобу. Медичні працівники повинні повідомляти про підозрювані побічні реакції через національні системи звітування.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C у місцях, недоступних для дітей.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 або 2, або 5 блістерів у пачці картонній.

По 20 таблеток у блістері; по 1 блістеру в пачці картонній.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Балканфарма-Дупница АД.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. Самоковське шосе 3, Дупниця, 2600, Болгарія.