

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ТЕМПАЛГІН®

(TEMPALGIN®)

Склад:

діючі речовини: метамізол натрію моногідрат, темпідон (триацетонамін-4-толуенсульфонат);

1 таблетка, вкрита оболонкою, містить: метамізолу натрію моногідрату 500 мг, темпідону (триацетонамін-4-толуенсульфонату) 20 мг;

допоміжні речовини: крохмаль пшеничний, целюлоза мікрокристалічна (тип 101), повідон К 25, тальк, магнію стеарат;

плівкове покриття: Опадрай II 85 F21526 зелений (частково гідролізований полівініловий спирт, макрогол 3350, тальк, титану діоксид (E 171), хіноліновий жовтий (E 104), діамантовий синій FCF (E 133)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двояковипуклі таблетки, вкриті оболонкою, діаметром 13 мм, зеленого кольору, без запаху.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики. Піразолони. Метамізол натрію, комбінації з психолептиками.

Код АТХ N02B B72.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Метамізол натрію має анальгезуючий і протизапальний ефекти. Він гальмує синтез простагландинів, пригнічуючи циклооксигеназу, має мембраностабілізуючу дію, гальмує утворення ендогенних пірогенів.

Темпідон має виражену анксиолітичну активність і усуває стан занепокоєння, страху та напруження. Зменшує рухову збудливість, проявляє центральну N-холінолітичну дію. Посилює і подовжує анальгетичну дію метамізолу. Темпідон сприятливо впливає на емоційну складову болю.

Комбінація метамізолу натрію та темпідону посилює знеболювальний ефект метамізолу та збільшує тривалість його дії.

Фармакокінетика.

Резорбція: після перорального застосування метамізол гідролізується у шлунково-кишковому тракті. Активними метаболітами є 4-метил-аміноантипирин (МАО) та

4-аміноантипирин (АА). МАО характеризується швидкою та повною резорбцією. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом 1-2 годин. Біодоступність МАО становить близько 90 %. Їжа не впливає на фармакокінетику метамізолу.

Темпідон резорбується у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту. Терапевтичні плазмові концентрації досягаються через 30 хвилин після прийому.

Максимальна концентрація у плазмі крові 0,8 мкг/мл досягається у межах 60 хвилин.

Розподіл: метамізол натрію частково зв'язується із протеїнами плазми крові.

Дані, отримані в експериментальних дослідженнях на тваринах, показують, що розподіл темпідону в тканинах значний.

Метаболізм: метамізол натрію піддається інтенсивному метаболізму в печінці. Його основні метаболіти 4-метил-аміноантипирин та 4-аміноантипирин фармакологічно активні.

Виведення: виводиться з сечею у вигляді метаболітів, причому тільки 3 % виділеної кількості метамізолу знаходиться у незміненішому вигляді. Метаболіти метамізолу проникають у грудне молоко.

Темпідон виводиться з сечею у незміненішому вигляді, в кількості $\frac{2}{3}$ від застосованої дози.

Пацієнти з порушеннями функцій печінки: період напіввиведення активного метаболіту МАО у пацієнтів із порушеннями функцій печінки подовжується приблизно в 3 рази. Таким пацієнтам рекомендується лікування більш низькими дозами метамізолу.

Пацієнти з порушеннями функцій нирок: у пацієнтів із порушеннями функцій нирок спостерігається зниження ступеня виведення деяких метаболітів. Таким пацієнтам рекомендується лікування більш низькими дозами метамізолу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для нетривалого симптоматичного лікування больового синдрому, від слабкого до помірно вираженого, при наступних станах: головний біль, зубний біль та стоматологічні маніпуляції, міалгії, невралгії, артралгії.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до активних або допоміжних речовин;

- гіперчутливість до інших похідних піразолону;
- агранулоцитоз, спричинений метамізолом, іншими піразолонами або піразолідинами, в анамнезі;
- гостра печінкова порфірія;
- вроджена недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (загроза гемолізу);
- тяжкі захворювання нирок та/або печінки;
- порушення функцій кісткового мозку (наприклад, після лікування цитостатиками) або захворювання системи крові (апластична анемія, лейкопенія), зміна периферичного складу крові;
- анемія будь-якої етіології, цитостатична або інфекційна нейтропенія;
- артеріальна гіпотензія із показниками артеріального тиску нижче 100 мм рт. ст.;
- підозра на гостру хірургічну патологію.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дія трициклічних антидепресантів (психофорин, амітриптилін), пероральних контрацептивних засобів, аналгетиків, алопуринолу та алкоголю потенціюється при одночасному застосуванні з лікарським засобом Темпалгін®.

Одночасне застосування з іншими аналгетиками та НПЗЗ збільшує ризик розвитку проявів гіперчутливості та появи інших побічних дій.

Барбітурати, глютетимід та фенілбутазон зменшують силу та скорочують термін фармакодинамічних ефектів метамізолу внаслідок індукції ензимів печінки.

Метамізол знижує активність кумаринових антикоагулянтів при одночасному застосуванні через індукцію печінкових ензимів.

Аналгезивна дія препарату посилюється седативними засобами та транквілізаторами (сибазон, триоксазин, валокордин, кодеїн тощо).

Метамізол зменшує концентрацію циклоспорину в плазмі крові.

При одночасному застосуванні з хлорпромазином може наступити гіпотермія.

Цитостатики (сакролізин, метотрексат), препарати золота, мерказоліл (тіамазол), хлорамфенікол та інші препарати, які гальмують гемопоез, посилюють мієлотоксичну дію метамізолу.

Необхідна обережність при одночасному застосуванні з діуретиками (фуросемід).

Рентгеноконтрастні лікарські засоби, колоїдні кровозамінники та пеніцилін не повинні застосовуватися під час лікування метамізолом натрію.

Темпідон потенціює седативну дію *снодійних засобів, загальних анестетиків та наркотичних і ненаркотичних аналгетиків.*

Сульфонамідні пероральні гіпоглікемічні препарати можуть посилити свою гіпоглікемічну дію при застосуванні разом з НПЗП, у тому числі із метамізолом натрію.

Оскільки метамізол може знизити дію певних препаратів, Темпалгін® слід застосовувати з обережністю з такими лікарськими засобами:

- *бупропіон* – застосовується для лікування депресії або як допоміжний засіб для припинення тютюнопаління;
- *ефавіренс* – застосовується для лікування ВІЛ/СНІД;
- *метадон* – застосовується для лікування залежності від заборонених речовин (так звані опіоїди);
- *вальпроат* – застосовується для лікування епілепсії або біполярного розладу;
- *такролімус* – застосовується для запобігання відторгнення органів у пацієнтів з трансплантацією;
- *сертралін* – застосовується для лікування депресії.

Особливості застосування.

Агранулоцитоз

Лікування метамізолом може спричинити агранулоцитоз, зокрема з летальним наслідком. 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 з'явитися 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 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 загальний розгорнутий аналіз крові. Якщо діагноз підтверджено, лікування не можна поновлювати.

Лікування лікарським засобом Темпалгін® (через вміст метамізолу) призначається тільки на короткий період, коли немає іншого альтернативного методу лікування.

До початку лікування пацієнтів необхідно попередити, що в разі появи кровоточивості ясен, збліднення шкірних покривів, астенії, появи висипів на шкірі та слизових оболонках, прийом препарату необхідно припинити та негайно звернутися до лікаря.

Не слід перевищувати рекомендовані дози лікарського засобу. Оскільки метамізол має протизапальні та знеболювальні властивості, він може маскувати ознаки інфекції, симптоми неінфекційних захворювань та ускладнень з больовим синдромом, що може ускладнити їх діагностику.

Застосування дітям слід проводити під постійним наглядом лікаря.

Необхідно з обережністю застосовувати пацієнтам із алергічними захворюваннями, пацієнтам із гіперчутливістю до аналгетичних та протиревматичних лікарських засобів (непереносимість аналгетиків) і до інших ліків або харчових продуктів, через підвищення ризику розвитку алергічних реакцій і астматичних нападів.

Тяжкі шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та індуковану лікарськими засобами еозинофілію з системними симптомами (DRESS-синдром), які можуть бути життезагрожуючими або фатальними, реєструвались 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 (див. розділ «Протипоказання»).

З обережністю слід застосовувати пацієнтам:

- літнього віку – може призвести до підвищення частоти побічних реакцій, особливо з боку травного тракту;
- з порушеннями функції нирок, із захворюваннями нирок в анамнезі (пієлонефрит, гломерулонефрит);
- із запальними захворюваннями кишківника, включаючи неспецифічний виразковий коліт та хворобу Крона;
- із серцево-судинною недостатністю;
- з хронічним алкоголізмом.

Метамізол може спровокувати гіпотензивні реакції. Лікування препаратом Темпалгін® слід проводити з особливою обережністю у пацієнтів із гіпотензією, об'ємним дефіцитом або дегідратацією, нестабільним кровообігом.

При одночасному застосуванні з алкоголем збільшується ризик побічних дій.

Необхідно з обережністю застосовувати пацієнтам із порушенням функцій печінки помірного ступеня тяжкості або порушенням функцій нирок.

У пацієнтів, які застосовували метамізол, спостерігалось запалення печінки, причому симптоми розвивалися в межах від декількох днів до декількох місяців після початку лікування.

Якщо у пацієнта виникли симптоми, що можуть вказувати на ураження печінки, такі як нудота або блювота, підвищена температура, відчуття втоми, втрата апетиту, потемніння сечі, світлий кал, пожовтіння шкіри або білків очей, свербіж, висип або біль у верхній частині живота, йому необхідно припинити застосування лікарського засобу Темпалгін® і звернутися до лікаря. Лікар повинен оцінити функцію печінки пацієнта.

Не слід застосовувати Темпалгін[®], якщо раніше у пацієнта вже виникало ураження печінки в період лікування метамізолом.

При прийомі препарату можливе забарвлення сечі в 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 припинити прийом препарату та звернутися за консультацією до лікаря стосовно подальшого застосування.

Пшеничний крохмаль, що входить до складу препарату, може містити тільки незначні сліди глютену та вважається безпечним для осіб із целиакією.

Не слід перевищувати рекомендовані дози препарату. Застосовувати дітям слід під постійним наглядом лікаря.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Контрольовані клінічні дослідження у вагітних жінок не проводилися, дані спостережень щодо застосування препарату цією групою відсутні. Незважаючи на те, що метамізол є слабким інгібітором синтезу простагландинів, існує ймовірність передчасного закриття Боталової протоки та перинатальних ускладнень внаслідок зниження агрегації тромбоцитів у плода та матері. Лікування препаратом протипоказано вагітним.

Годування груддю.

Метаболіти метамізолу проникають у грудне молоко. При необхідності лікування лікарським засобом Темпалгін[®] годування груддю необхідно припинити.

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

Темпалгін[®] зменшує здатність до концентрації уваги та уповільнює умовні рефлекси, тому його не слід призначати водіям транспортних засобів і особам, робота яких вимагає високої швидкості психічних і фізичних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки застосовувати перорально, запиваючи водою, краще після прийому їжі.

Курс лікування не повинен становити більше 3-х днів. Застосування триваліший період часу або в вищих дозах можливо лише після консультації з лікарем.

Доза залежить від сили болю та від індивідуальної чутливості до препарату.

Дорослі.

Звичайна доза – по 1 таблетці 1-2 рази на добу, залежно від тяжкості клінічних симптомів. Максимальна разова доза не повинна перевищувати 1 таблетку. Максимальна добова доза – 2 таблетки.

При стоматологічних маніпуляціях по 1 таблетці за 30 хвилин перед втручанням.

Діти віком від 15 років.

По 1 таблетці на добу. Максимальна добова доза – 1 таблетка.

Пацієнти віком від 65 років.

Зазвичай не потрібне зменшення дози. У пацієнтів з віковими порушеннями функцій нирок та печінки лікування препаратом має бути нетривалим. Максимальна добова доза не має перевищувати 2 таблетки.

Пацієнти з порушеннями функцій печінки.

У таких пацієнтів можливе збільшення часу напіввиведення метаболітів метамізолу. У пацієнтів із помірними або важкими ураженнями печінки рекомендується лікування $\frac{1}{2}$ рекомендованої дози для дорослих (максимальна добова доза – 1 таблетка).

Пацієнти з порушеннями функцій нирок.

Метамізол та його метаболіти виводяться нирками. У пацієнтів із ураженням функцій нирок лікування лікарським засобом Темпалгін® слід проводити, використовуючи $\frac{1}{2}$ рекомендованої дози для дорослих (максимальна добова доза – 1 таблетка).

Діти. Не застосовувати дітям віком до 15 років.

Передозування.

Симптоми:

- шлунково-кишковий синдром (нудота, блювання, біль у шлунку, при застосуванні у великих дозах – гематемезис і мелена);
- церебральний синдром (меньєроподібні явища, шум у вухах, слабкість, атаксія, сонливість, апное, порушення свідомості, марення, кома з артеріальною гіпотензією і тоніко-клонічними судомами);
- гематологічний синдром (агранулоцитоз, апластична анемія або гемолітична анемія, геморагічний діатез);

- метаболічний синдром (метаболічний алкалоз);
- нирковий (ренальний) синдром (від олігурії до анурії);
- гостра печінкова та ниркова недостатність;
- токсикоз-алергічний синдром (бульозно-уртикарні та петехіальні, іноді короподібні або тифоподібні висипи; у деяких хворих може розвинутися токсикоалергічний шок);
- гіпотермія, відчуття серцебиття, виражене зниження артеріального тиску, тахікардія, дисфагія, задишка, гастралгія/гастрит, параліч дихальної мускулатури.

При перших симптомах передозування необхідно негайно звернутися за медичною допомогою!

Лікування: проводять симптоматичне лікування – промивання шлунка, контролювання функцій дихальної та серцевої діяльності, введення рідини, форсований діурез, у разі необхідності – гемодіаліз.

Побічні реакції.

При застосуванні лікарського засобу Темпалгін® можливі побічні реакції, що частіше зумовлюються метамізолом натрію.

Побічні реакції класифіковані за органами та системами.

З боку системи крові та лімфатичної системи: агранулоцитоз, лейкопенія, апластична анемія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія.

З боку імунної системи: фіксована лікарська екзантема, макулопапульозний висип, анафілактичні або анафілактоїдні реакції. Більш легкі ефекти проявляються типовими реакціями з боку шкіри та слизових оболонок – свербіж, печіння, почервоніння, уртикарія, набряки (генералізовані або місцеві), диспное та рідко – шлунково-кишкові скарги. Такі більш легкі реакції можуть перейти в більш тяжкі форми з генералізованою уртикарією, тяжким ангіоневротичним набряком (включаючи ларингеальний), тяжким бронхоспазмом, порушеннями серцевого ритму, зниженням артеріального тиску (іноді з попереднім підвищенням артеріального тиску), астматичним нападом (у пацієнтів з аспіриновою астмою), синдромом Лаєлла, циркуляторним шоком.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: повідомлялось про тяжкі шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та (з невідомою частотою) індуковану лікарськими засобами еозинофілію з системними симптомами (DRESS) при застосуванні метамізолу (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку обміну речовин та харчування: зниження апетиту.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення.

З боку серцево-судинної системи: пальпітація, тахікардія, ціаноз, гіпотензія.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, біль та дискомфорт у животі; у

поодиноких випадках – ульceraції та кровотечі.

З боку гепатобіліарної системи: медикаментозне ураження печінки, в тому числі гострий гепатит, жовтяниця, підвищення рівнів ферментів печінки, холестаза, гіпербілірубінемія.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: поліурія, олігурія, анурія, протеїнурія, інтерстиціальний нефрит. При застосуванні високих доз – порушення функцій нирок.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

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

Упаковка. По 10 таблеток, вкритих оболонкою, у блістері з ПВХ плівки і алюмінієвої фольги. По 1 або 2 блістери в картонній пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробники.

АТ «Софарма».

АТ «ВІТАМІНИ».

Місцезнаходження виробників та їхні адреси місця провадження діяльності.

АТ «Софарма»

вул. Ілієнське шосе, 16, Софія, 1220, Болгарія.

АТ «ВІТАМІНИ»

Україна, 20300, Черкаська обл., м. Умань, вул. Успенська, 31.