І Н С Т Р У К Ц І Я

для медичного застосування лікарського засобу

АНАЛЬГІН

(ANALGIN)

Склад:

діюча речовина: metamizole sodium;

1 таблетка містить метамізолу натрію 500 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, кальцію стеарат, тальк.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або злегка жовтуватого кольору, з плоскою поверхнею, скошеними краями та рискою.

Фармакотерапевтична група. Аналгетики та антипіретики. Метамізол натрію.

Код АТХ N02B B02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Знеболювальний, жарознижувальний, спазмолітичний (щодо гладкої мускулатури сечовивідних і жовчовивідних шляхів) засіб групи похідних піразолону. Протизапальна дія виражена слабко.

Механізм дії обумовлений інгібуванням циклооксигенази, що спричиняє зниження синтезу простагландинів, які обумовлюють у вогнищі запалення розвиток болю, підвищення температури та збільшення тканинної проникності, а також порушенням проведення больових екстра- і пропріорецептивних імпульсів, підвищенням порога збудження таламічних центрів больової чутливості, підвищенням тепловіддачі.

Фармакокінетика.

Метамізол натрію добре всмоктується у травному тракті. У стінці кишечнику

гідролізується з утворенням активного метаболіту (незмінений метамізол у крові відсутній). Терапевтична концентрація активного метаболіту у крові досягається приблизно через 0,5 години після прийому; максимальна концентрація – через 1–1,5 години (після прийому дози 6 мг/кг маси тіла). Зв'язок активного метаболіту з білками крові – 50–60 %. Метаболізується у печінці, виводиться нирками. Проникає через плацентарний бар'єр і у грудне молоко.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

Підвищена чутливість до метамізолу натрію або до інших похідних піразолону. Агранулоцитоз, спричинений метамізолом, іншими піразолонами або піразолідинами, в анамнезі. Порушення функції кісткового мозку або захворювання системи кровотворних органів і крові: агранулоцитоз, лейкопенія, анемія будь-якої етіології, цитостатична чи інфекційна нейтропенія. Виражені зміни функцій печінки або нирок (порфіринового обміну). Уроджена недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Бронхіальна астма. Підозра на гостру хірургічну патологію.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Етанол – підсилюється седативна дія етанолу.

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

Рентгеноконтрастні речовини, колоїдні кровозамінники та пеніцилін – не слід застосовувати в ході лікування метамізолом натрію.

Циклоспорин – при одночасному застосуванні знижується концентрація циклоспорину в крові.

Пероральні гіпоглікемічні препарати, непрямі антикоагулянти, глюкокортикостероїди, фенітоїн, ібупрофен та індометацин – метамізол натрію збільшує активність цих препаратів шляхом витіснення їх із зв'язку з білком.

Фенілбутазон, глютетимід, барбітурати та інші індуктори мікросомальних ферментів печінки – при одночасному застосуванні зменшують ефективність метамізолу натрію.

Ненаркотичні анальгетики, трициклічні антидепресанти (амізол, доксепін), гормональні контрацептиви та алопуринол – одночасне застосування метамізолу натрію 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, валокордин) – підсилюють знеболювальну дію метамізолу натрію.

Сарколізин, мерказоліл, тіамазол, препарати, що пригнічують активність кісткового мозку, в т. ч. препарати золота – збільшується ймовірність гематотоксичності, в т. ч. розвитку лейкопенії.

Кодеїн, гістамінові H_2-блокатори та пропранолол (анаприлін) – підсилюють ефект метамізолу натрію.

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 в плазмі крові та посилення його токсичних ефектів (на травну систему і систему кровотворення).

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.

Особливості застосування.

Агранулоцитоз
Лікування метамізолом може спричинити агранулоцитоз, який може призвести до летального наслідку (див. розділ «Побічні реакції»). Агранулоцитоз може виникнути, навіть якщо попереднє застосування метамізолу не мало негативних наслідків.
Агранулоцитоз, спричинений метамізолом, є ідіосинкратичною побічною реакцією. Ця реакція може виникнути незалежно від дози препарату і в будь-який час протягом лікування або 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 провести загальний аналіз крові (зокрема розгорнутий аналіз крові) і припинити лікування на час очікування результатів. 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 утруднити 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 травної системи;
- з алергічними захворюваннями (в т. ч. полінозом), атопічною бронхіальною астмою, в тому числі 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 алкоголізмом в анамнезі;
- при одночасному застосуванні цитостатичних лікарських засобів (тільки під контролем лікаря).

При застосуванні дітям потрібно проводити постійний лікарський контроль.

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

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

Тяжкі шкірні реакції

При лікуванні метамізолом реєструвалися тяжкі шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз і медикаментозну реакцію з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром), які можуть бути летальними.

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»).

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 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 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.

При застосуванні 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 призупинити застосування препарату та звернутися за консультацією до лікаря щодо подальшого застосування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний у період вагітності. Під час лікування слід припинити годування груддю, тому що метамізол натрію проникає у грудне молоко.

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

Не впливає.

Спосіб застосування та дози.

Приймають внутрішньо після їди, запиваючи невеликою кількістю води.

Дорослим і дітям віком від 14 років зазвичай призначають по 250–500 мг 1–2 рази на

добу.

Максимальна добова доза – 1 г.

Дітям віком 12–14 років застосовують по 250 мг 1–2 рази на добу.

Тривалість прийому препарату – не більше 3 днів.

Діти.

Препарат застосовують дітям віком від 12 років.

Передозування.

Симптоми: гіпотермія, відчуття серцебиття, виражене зниження артеріального тиску, тахікардія, дисфагія, задишка, шум у вухах, нудота, блювання, біль у шлунку, гастралгія/ гастрит, слабкість, сонливість, марення, порушення свідомості, судомний синдром; геморагічного синдрому, олігурії, анурії, гострої ниркової та печінкової недостатності, паралічу дихальної мускулатури.

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 потребуватись гемодіаліз, олужнювання крові, гемоперфузія, перитонеальний діаліз. При розвитку судомного синдрому проводять внутрішньовенне введення діазепаму та швидкодіючих барбітуратів.

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 невідома.

Алергічні реакції: можливі прояви реакцій гіперчутливості, в тому числі висипання на шкірі та слизових оболонках, кон’юнктивіт, гіперемія шкіри, свербіж, кропив’янка, ангіоневротичний набряк (набряк Квінке), бронхоспастичний синдром, анафілактичний шок, дуже рідко – синдром Стівенса — Джонсона, синдром Лайєлла.

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

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»).

Інші: зниження артеріального тиску.

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

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.

5 років.

Умови зберігання.

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістерах.

По 10 таблеток у блістері; по 2 або 3, або 10 блістерів у пачці.

Категорія відпуску.

Без рецепта – № 10.

За рецептом – № 20, № 30, № 100.

Виробник. ПАТ «Монфарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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