

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

АНАЛЬГИН-ХИНИН

Регистрационный номер: П N 008778

Торговое наименование препарата: Анальгин-Хинин

МНН или группировочное название: Метамизол натрия+хинин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Действующие вещества: метамизол натрия (как 100 %) 200 мг. хинина гидрохлорид 50 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (Авицель РН 101) (75,00 мг), карбоксиметилкрахмал натрия (примогель) (26,00 мг), колидон-25 (повидон) (3,00 мг), тальк (5,00 мг), магния стеарат (1,00 мг).

Состав оболочки: тальк (4,10 мг), титана диоксид (1,3005 мг), эудрагид L 12.5 Р (метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер) (1,6832 мг), макрогол 400 (1,100 мг), глицерол (0,280 мг), масло касторовое (0,036 мг), краситель пигментный зеленый (краситель хинолиновый желтый Е 104 + синий патентованный V Е 131) (0,0001 мг).

Описание: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, зеленого цвета, круглые, двояковыпуклые.

Фармакотерапевтическая группа: Анальгезирующее ненаркотическое средство.

Код АТХ: N02B

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Комбинированный препарат. Анальгезирующее ненаркотическое средство, группы пиразолонов, обладающее анальгезирующим, жаропонижающим и спазмолитическим действием. Его механизм действия окончательно не установлен. Имеющиеся данные позволяют полагать, что метамизол и его основной метаболит (4N-метиламиноантипирин [4-МАО]) обладают центральным и периферическим механизмом действия. В дозах, превышающих терапевтические дозы, может достигаться противовоспалительный эффект, возможно, за счет подавления синтеза простагландинов.

Хинин угнетает центр терморегуляции, в высоких дозах - слуховую и зрительную зоны больших полушарий. Также хинин угнетает развитие эритроцитарных форм шизонтов и гамонтов малярии, подавляя репликацию ДНК, оказывает местнораздражающее и местноанестезирующее действие.

Фармакокинетика

Фармакологическое действие развивается через 20-40 мин после приема препарата и достигает максимума через 2 ч.

Всасывание

После приема внутрь метамизол натрия под действием желудочного сока быстро гидролизуется до своего основного метаболита (4-МАО), который хорошо всасывается. Метамизол натрия почти полностью всасывается после приема внутрь. Биодоступность 4-МАО составляет 85-93%. Среднее значение времени достижения максимальной концентрации - 1,2-2 часа.

Одновременный прием пищи не оказывает значимого влияния на фармакокинетику метамизола натрия.

Распределение

Связывание 4-МАО с белками плазмы крови составляет 58%. Другие метаболиты метамизола связываются с белками плазмы крови в следующей степени: 4-аминоантипирин 48%, 4-формиламиноантипирин 18% и 4-ацетиламиноантипирин - 14%.

Метамизол проникает через плацентарный барьер. Метаболиты метамизола проникают в грудное молоко кормящих матерей.

Метаболизм

Основной метаболит метамизола, 4-МАО, подвергается дальнейшему метаболизму в печени путем окисления, деметилирования и последующего ацетилирования. Другими основными метаболитами метамизола являются 4-аминоантипирин (4-АО), 4-формиламиноантипирин (4-ФАО) и 4-ацетиламиноантипирин (4 -АцАО). Исследование свойств четырех основных метаболитов метамизола показало, что жаропонижающее, анальгезирующее и противовоспалительное действие препарата могут быть обусловлены метаболитами 4-МАО и 4-АО.

Выведение

У здоровых мужчин более 90% дозы метамизола, принятой внутрь, выводится с мочой в течение 7 дней. Период полувыведения ($T_{1/2}$) метамизола, меченного радиоизотопом, составляет около 10 часов.

Для 4-МАО значения терминального $T_{1/2}$ при разных путях введения колеблются в пределах от $2,5 \pm 0,06$ до $3,2 \pm 0,8$ часов, а для других метаболитов $T_{1/2}$ составляет от 3,7 до 11,2 часов.

Линейность/нелинейность

Для всех метаболитов метамизола характерна нелинейная фармакокинетика. Клиническая значимость данного факта не установлена. При коротком курсе лечения накопление метаболитов имеет минимальное значение.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У здоровых добровольцев пожилого возраста $T_{1/2}$ 4-МАО был существенно продолжительнее, а клиренс 4-МАО - существенно ниже, чем у лиц молодого возраста.

Пациенты детского возраста

Выведение метаболитов у детей происходит значительно быстрее, чем у

взрослых.

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени $T_{1/2}$ 4-МАО и 4-ФАО увеличивается примерно в 3 раза. Поэтому пациентам с нарушениями функции печени следует избегать применения препарата в высоких дозах.

Нарушения функции почек

При нарушениях функции почек снижается скорость выведения некоторых метаболитов (4-АцАО, 4-ФАО). Поэтому пациентам с нарушениями функции почек следует избегать применения препарата в высоких дозах.

Показания к применению

- болевой синдром различной этиологии (в т.ч. головная боль, невралгия, артралгия, миалгия, миозит, альгодисменорея, послеоперационная боль);
- почечная и желчная колики (в комбинации со спазмолитиками);
- лихорадочные состояния при инфекционно-воспалительных заболеваниях.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к хинина гидрохлориду, метамизолу натрия и другим вспомогательным веществам, а также другим пиразолонам (феназон, пропифеназон, изопропиламинофеназон) или к пиразолидинам (фенилбутазон, оксифенбутазон) включая, например, указания в анамнезе на развитие агранулоцитоза или тяжелых кожных реакций при применении одного из этих препаратов:
- тяжелые нарушения функции печени;
- тяжелые нарушения функции почек;
- острая интермиттирующая печеночная порфирия (риск развития обострений порфирии);
- указания в анамнезе на развитие бронхоспазма или других анафилактических реакций (например, крапивница, ринит, ангионевротический отек) при применении анальгезирующих препаратов, таких как салицилаты, парацетамол, диклофенак, ибупрофен, индометацин,

напроксен;

- врожденная недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (риск развития гемолиза);
- нарушения костномозгового кроветворения (например, после лечения цитостатиками) или заболевания гематопоезтической системы;
- тяжелая миастения;
- заболевания среднего и внутреннего уха, снижение слуха;
- неврит зрительного нерва;
- детский возраст (до 15 лет);
- беременность и грудное вскармливание.

С осторожностью

- При артериальной гипотензии (систолическое артериальное давление ниже 100 мм рт. ст.), нестабильности гемодинамики (инфаркт миокарда, множественная травма, начинающийся шок), снижении объема циркулирующей крови, начинающейся сердечной недостаточности, высокой лихорадке (повышенный риск резкого снижения артериального давления).
- При заболеваниях, при которых значительное снижение артериального давления может представлять повышенную опасность (пациенты с тяжелой ишемической болезнью сердца и выраженным стенозом артерий головного мозга).
- При алкоголизме.
- При повышенном риске развития тяжелых анафилактических/анафилктоидных реакций у пациентов с:
 - бронхиальной астмой, особенно в сочетании с сопутствующим полипозным риносинуситом;
 - хронической крапивницей и другими видами атопии (аллергические заболевания, в развитии которых значительная роль принадлежит наследственной предрасположенности к сенсibilизации: поллинозы, аллергический ринит и т.п.);

- непереносимостью алкоголя (реакция даже на незначительные количества определенных алкогольных напитков, с такими симптомами как зуд, слезотечение и выраженное покраснение лица);
 - непереносимостью красителей (например, тартразина) или консервантов (например, бензоатов).
- При выраженных нарушениях функции печени и почек (рекомендуется применение низких доз в связи с возможностью замедления выведения метамизола натрия).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Имеются только ограниченные данные об использовании метамизола у беременных женщин.

На основании опубликованных данных от беременных женщин, подвергшихся воздействию метамизола на протяжении первого триместра (n = 568), не идентифицированы доказательства тератогенного или эмбриотоксического действия. В отдельных случаях однократные дозы метамизола в течение первого и второго триместра могут быть приемлемы, когда нет других вариантов лечения. Не рекомендуется применение метамизола в течение первого и второго триместра. Применение в третьем триместре связывают с фетотоксичностью (почечная недостаточность и сужение артериального протока), поэтому использование метамизола противопоказано в течение третьего триместра беременности. В случае непреднамеренного применения метамизола в течение третьего триместра, следует контролировать амниотическую жидкость и артериальный проток с помощью ультразвука и эхокардиографии.

Метамизол проникает через плацентарный барьер.

У животных метамизол индуцировал репродуктивную токсичность, но не обладал тератогенностью.

Грудное вскармливание

Продукты распада метамизола попадают в значительных количествах в грудное молоко, и нельзя исключить риск для вскармливаемого грудью ребенка, поэтому особенно следует избегать повторного применения метамизола на протяжении кормления грудью. В случае однократного применения метамизола, матерям рекомендуется собирать и выбрасывать грудное молоко в течение 48 часов после приема дозы.

Способ применения и дозы

Разовая доза для взрослых и подростков старше 15 лет (>53 кг) составляет 500 мг (1 таблетка). Максимальная разовая доза – 1000 мг (2 таблетки). Если не предписано иначе, разовая доза может быть принята до 4 раз в сутки. Максимальная суточная доза – 4000 мг (8 таблеток).

Таблетки следует проглатывать, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Следует применять минимальную дозу, достаточную для контроля боли и лихорадки.

При применении в качестве анальгезирующего средства продолжительность терапии 1-5 дней, при применении в качестве жаропонижающего средства – 1-3 дня.

Не следует применять препарат в течение длительного времени или увеличивать дозу без назначения врача.

При сохранении или увеличении интенсивности болевого синдрома необходимо проконсультироваться с врачом для определения причины симптомов. При длительном применении необходимо контролировать число форменных элементов крови (включая подсчет отдельных видов лейкоцитов).

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста следует уменьшить дозу, поскольку выведение метаболитов метамизола натрия может быть замедлено.

Нарушение функций печени

Поскольку при нарушениях функции печени скорость выведения препарата снижается, следует избегать повторного приема высоких доз препарата. В случае применения препарата в течение короткого периода времени снижение дозы не требуется. Нет данных о долгосрочном применении препарата.

Нарушение функции почек

Пациентам с нарушениями общего состояния и сниженным клиренсом креатинина следует уменьшить дозу, поскольку выведение метаболитов метамизола натрия может быть замедлено. Поскольку при нарушениях функции почек скорость выведения препарата снижается, следует избегать повторного приема высоких доз препарата. В случае применения препарата в течение короткого периода времени снижение дозы не требуется. Нет данных о долгосрочном применении препарата.

Не превышайте рекомендуемую дозу и продолжительность применения препарата.

Если Ваше состояние не улучшилось после 5 дней лечения при болевом синдроме и после 3 дней при лечении лихорадочного синдрома или ухудшилось на фоне приема препарата, Вам следует обратиться к врачу.

Побочное действие

Побочные эффекты были классифицированы соответственно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$); редко ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$); очень редко ($< 0,01\%$); частота неизвестна (по имеющимся данным невозможно оценить частоту развития побочных эффектов).

Прекратите применение препарата и немедленно свяжитесь с врачом, если у Вас наступит развитие некоторых из следующих симптомов:

Тошнота или рвота, повышенная температура, чувство усталости, потеря аппетита, потемнение мочи, светлый кал, пожелтение кожи или белой

части глаз, зуд, сыпь или боль в верхней части живота. Эти симптомы могут являться признаками поражения печени.

Сообщается о тяжелых кожных нежелательных реакциях, в том числе о синдроме Стивенса-Джонсона (SJS), токсическом эпидермальном некролизе (TEN) и лекарственной реакции с эозинофилией и системными симптомами (DRESS) в связи с лечением метамизолом.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: стенокардия, ощущение сердцебиения

Частота неизвестна: синдром Коуниса (аллергический острый коронарный синдром).

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: зуд, экзема, энантема, крапивница, ангионевротический отек.

Редко: метамизол натрия может вызывать анафилактические или анафилактоидные реакции, которые могут быть тяжелыми и угрожающими жизни, и в некоторых случаях могут привести к летальному исходу. В случае развития анафилактических/анафилактоидных реакций необходимо немедленно прекратить прием препарата, провести мероприятия по оказанию пациентам неотложной медицинской помощи, провести развернутый клинический анализ крови (см. раздел «Особые указания»).

Эти реакции могут возникать даже в случае, если ранее препарат применялся неоднократно без каких-либо осложнений.

Такие лекарственные реакции могут развиваться как непосредственно после приема метамизола натрия, так и через несколько часов после его приема, однако обычно они наблюдаются в течение первого часа после приема препарата.

Обычно более легкие анафилактические или анафилактоидные реакции проявляются в виде кожных симптомов и симптомов со стороны слизистых оболочек (таких как зуд, жжение, гиперемия, крапивница, отек), одышки и

реже в виде жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта.

Более легкие реакции могут прогрессировать до тяжелых форм с развитием генерализованной крапивницы, тяжелого ангионевротического отека (особенно с вовлечением гортани), тяжелого бронхоспазма, нарушений ритма сердца, резкого снижения артериального давления (которому иногда предшествует повышение артериального давления) и развитием гемодинамического шока.

Очень редко: у пациентов с полным или неполным сочетанием бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе), реакции непереносимости обычно проявляются в виде приступов бронхиальной астмы.

Частота неизвестна: анафилактический шок.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кроме проявлений анафилактических/анафилактоидных реакций на коже и слизистых оболочках, перечисленных выше, нечасто может возникать фиксированная лекарственная сыпь.

Редко: кожная сыпь.

Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона (ССД) или синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз (ТЭН)) с летальным исходом.

Частота неизвестна: лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: лейкопения.

Очень редко: агранулоцитоз (включая случаи с летальным исходом), тромбоцитопения.

Частота неизвестна: апластическая анемия, панцитопения, включая случаи с летальным исходом.

Эти реакции являются иммунологическими по своей природе. Они могут возникать даже в случае, если ранее препарат применялся неоднократно без каких-либо осложнений.

Типичными симптомами агранулоцитоза являются воспалительные поражения слизистых оболочек (полости рта и глотки, аноректальной области и половых органов), боль в горле, лихорадка (включая неожиданную устойчивую лихорадку неясной этиологии или рецидивирующую лихорадку). Следует учитывать, что если пациент получает антибиотикотерапию, то типичные проявления агранулоцитоза могут быть минимально выраженными. Скорость оседания эритроцитов значительно увеличивается, в то время как увеличение лимфоузлов является слабовыраженным или отсутствует.

Типичными симптомами тромбоцитопении являются повышенная склонность к кровотечению и возникновение петехий на коже и слизистых оболочках.

В случае развития вышеперечисленных нарушений со стороны крови и лимфатической системы необходимо прекратить применение препарата и провести развернутый клинический анализ крови (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: после приема препарата возможно развитие изолированных транзиторных гипотонических реакций (возможно фармакологически обусловленное и не сопровождающееся другими проявлениями анафилактических/анафилактоидных реакций); в редких случаях - резкое снижение артериального давления, обморок.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: возможно окрашивание мочи в красный цвет вследствие присутствия в моче метаболита - рубазоновой кислоты.

Очень редко: возможно острое ухудшение функции почек (острая почечная

недостаточность), особенно у пациентов с заболеваниями почек, в некоторых случаях с олигурией, анурией или протеинурией; в единичных случаях может развиваться острый интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Сообщалось о случаях развития желудочно-кишечного кровотечения.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: может развиваться лекарственное поражение печени, включая острый гепатит, желтуху, повышение уровня «печеночных» трансаминаз.

Нарушения со стороны нервной системы

Головная боль, головокружение, быстрая утомляемость, бессонница, тремор конечностей.

Нарушения со стороны органа зрения

Нарушение зрения (помутнение зрения, скотома, фотофобия, диплопия, уменьшение полей зрения, нарушение цветового зрения).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Шум в ушах и ослабление слуха.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, Вам следует обратиться к врачу.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота (в т.ч. кровавая), мелена, боли в эпигастрии, агранулоцитоз, апластическая анемия, геморрагический диатез, головокружение, шум в ушах, клонические и тонические судороги, кардиотоксическое действие, кожная сыпь (буллезная, петехиальная, коре- или тифоподобная), возможен анафилактический шок, кома.

Лечение: промывание желудка, назначение солевых слабительных, активированного угля и гастропротекторных препаратов, проведение

форсированного диуреза, восстановление дыхания, противошоковые мероприятия, восстановление ОЦК; при необходимости - симптоматическая терапия, при развитии судорог - ввести внутривенно барбитураты и диазепам. Специфического антидота нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

С другими ненаркотическими анальгезирующими средствами

Одновременное применение метамизола натрия с другими ненаркотическими анальгезирующими средствами может привести к взаимному усилению токсических эффектов.

С трициклическими антидепрессантами, пероральными контрацептивами, аллопуринолом

Трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы, аллопуринол нарушают метаболизм метамизола натрия в печени и повышают его токсичность.

С барбитуратами, фенилбутазоном и другими индукторами микросомальных ферментов печени

Барбитураты, фенилбутазон и другие индукторы микросомальных ферментов печени ослабляют действие метамизола натрия.

С седативными средствами и транквилизаторами

Седативные средства и транквилизаторы усиливают обезболивающее действие метамизола натрия.

При одновременном применении метамизола натрия и хлорпромазина может развиваться тяжелая гипотермия.

С лекарственными средствами, имеющими высокую связь с белками плазмы (пероральные гипогликемические средства, непрямые антикоагулянты, глюкокортикостероиды и индометацин)

Метамизол натрия, вытесняя из связи с белками плазмы пероральные гипогликемические средства, непрямые антикоагулянты, глюкокортикостероиды и индометацин, усиливает их действие.

С миелотоксичными лекарственными средствами

Миелотоксичные лекарственные средства усиливают проявление гематотоксичности метамизола натрия.

С метотрексатом

Добавление метамизола натрия к лечению метотрексатом может усиливать гематотоксическое действие метотрексата, особенно у пациентов пожилого возраста. Поэтому следует избегать совместного применения этих лекарственных средств.

С тиамазолом и сарколизинном

Тиамазол и сарколизин повышают риск развития лейкопении.

С кодеином, блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов и пропранололом

Кодеин, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов-и пропранолол усиливают эффекты метамизола натрия.

С рентгеноконтрастными веществами, коллоидными кровезаменителями и пенициллином

Рентгеноконтрастные вещества, коллоидные кровезаменители и пенициллин не должны применяться во время лечения метамизолом натрия (повышенный риск развития анафилактических/анафилктоидных реакций).

С ацетилсалициловой кислотой

При совместном применении метамизол натрия может уменьшать влияние ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов. Поэтому данную комбинацию следует применять с осторожностью при лечении пациентов, принимающих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты для кардиопротекции (профилактики тромбообразования).

С субстратами CYP2B6 и/или CYP3A4

Метамизол может индуцировать метаболизирующие ферменты CYP2B6 и CYP3A4. Совместное применение метамизола с субстратами CYP2B6 и/или CYP3A4, такими как бупропион и эфавиренз, метадон, циклоспорин, такролимус или сертралин, может привести к снижению концентрации

данных препаратов в плазме крови.

Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении метамизола и субстратов CYP2B6 и/или CYP3A4; оценку клинического ответа и/или концентрации препарата в плазме крови следует сопровождать терапевтическим лекарственным мониторингом.

С вальпроатом

Метамизол может снижать концентрацию вальпроата в сыворотке крови при их совместном применении, что потенциально может привести к снижению эффективности вальпроата. Врачам, назначающим препарат, следует контролировать клинический ответ (контроль приступов или контроль настроения) и при необходимости рассмотреть возможность мониторинга концентрации вальпроата в сыворотке крови.

Хинин может потенцировать действие средств, блокирующих нервно-мышечную передачу.

Хинин повышает концентрацию дигоксина в плазме крови и усиливает его действие.

Циметидин уменьшает клиренс и увеличивает $T_{1/2}$ хинина.

Препарат можно применять одновременно с антибиотиками, химиотерапевтическими средствами и витаминами.

Особые указания

При лечении пациентов, получающих цитостатические средства, прием метамизола натрия должен проводиться только под наблюдением врача.

Анафилактические/анафлактоидные

Повышенный риск развития реакций гиперчувствительности на метамизол натрия обуславливают следующие состояния:

- синдром бронхиальной астмы, индуцированный приемом анальгетиков;
- непереносимость анальгетиков по типу крапивницы или ангионевротического отека;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего

полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе);

- хроническая крапивница;

- непереносимость алкоголя (повышенная чувствительность к алкоголю), на фоне которой, даже при приеме незначительного количества некоторых алкогольных напитков, у пациентов возникают чихание, слезотечение и выраженное покраснение лица. Непереносимость алкоголя может свидетельствовать о ранее неустановленном синдроме бронхиальной астмы, связанной с анальгетиками (аспириновой астмы);

- непереносимость или повышенная чувствительность к красителям (например, к тартразину) или к консервантам (например, к бензоатам);

- анафилактические или другие иммунологические реакции на другие пиразолон, пиразолидины и прочие ненаркотические анальгетики (см. раздел „Противопоказания“) в анамнезе.

Перед применением препарата необходимо провести тщательный опрос пациента. В случае выяснения, что пациент относится к группе особого риска развития анафилактоидных реакций, препарат следует назначать только после тщательной оценки возможных рисков и ожидаемой пользы. В случае принятия решения о применении препарата у таких пациентов потребуются строгий медицинский контроль их состояния, и необходимо иметь средства для оказания им немедленной неотложной помощи в случае развития анафилактических/анафилактоидных реакций.

У предрасположенных пациентов может возникать анафилактический шок, поэтому пациентам с бронхиальной астмой или атопией метамизол натрия следует назначать с осторожностью.

Тяжелые кожные реакции

На фоне применения метамизола натрия были описаны тяжелые кожные нежелательные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона (ССД).

токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), которые могут быть опасными для жизни или летальными.

При появлении кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или любых других признаках гиперчувствительности со стороны кожи, лечение метамизолом натрия следует немедленно прекратить. Запрещается когда-либо вновь повторять лечение метамизолом натрия.

Пациенты должны быть информированы о субъективных и объективных симптомах данных заболеваний. У них следует тщательно контролировать кожные реакции.

Агранулоцитоз

Агранулоцитоз, развивающийся на фоне лечения метамизолом, имеет иммуноаллергическое происхождение и продолжается, по меньшей мере, одну неделю. Подобные реакции возникают очень редко, могут быть тяжелыми, жизнеугрожающими и даже с летальным исходом. Эти реакции не являются дозозависимыми и могут возникнуть в любой момент во время лечения.

Все пациенты должны быть проинструктированы прекратить применение препарата и немедленно проконсультироваться с лечащим врачом при появлении следующих субъективных или объективных симптомов, возможно связанных с нейтропенией: лихорадка, озноб, боль в горле, язвы в полости рта. В случае развития нейтропении (количество нейтрофилов < 1500 в мм^3) необходимо немедленно прекратить лечение, срочно выполнить развернутый клинический анализ крови и продолжать контроль состава крови до возвращения количества форменных элементов к нормальным значениям.

Панцитопения

В случае развития панцитопении лечение следует немедленно прекратить, необходимо контролировать показатели развернутого клинического анализа крови вплоть до их нормализации.

Все пациенты должны быть проинструктированы немедленно обращаться за медицинской помощью при появлении во время лечения метамизолом субъективных или объективных симптомов, позволяющих предположить патологические изменения крови (например, общее недомогание, инфекция, стойкая лихорадка, образование гематом, кровотечения, бледность).

Изолированные гипотензивные реакции

Введение метамизола натрия может вызывать изолированные гипотензивные реакции. Данные реакции, возможно, зависят от дозы препарата и чаще возникают после парентерального введения.

Острая боль в животе

Недопустимо использование препарата для снятия острых болей в животе (до выяснения их причины).

Нарушение функции печени и почек

У пациентов с нарушением функции печени или почек препарат следует применять только после консультации врача, поскольку у этих пациентов снижена скорость выведения препарата.

Лекарственное поражение печени

У пациентов, получавших метамизол, были описаны случаи острого гепатита, преимущественно гепатоцеллюлярного характера, который начинался по прошествии от нескольких дней до нескольких месяцев после начала лечения. Признаки и симптомы включали повышение уровня ферментов печени в сыворотке крови с желтухой или без нее, часто на фоне возникновения других реакций гиперчувствительности к лекарственным препаратам (например, кожной сыпи, дискразии крови (патологические изменения крови), лихорадки и эозинофилии), или сопровождалось признаками аутоиммунного гепатита. Большинство пациентов выздоровели после прекращения лечения метамизолом; тем не менее, в отдельных случаях сообщали о прогрессировании острой печеночной недостаточности, в результате которой потребовалась трансплантация печени.

Механизм метамизол - индуцированного поражения печени не совсем ясен, но имеющиеся данные указывают на его иммуноаллергическую природу. Пациентов следует проинструктировать о том, что им необходимо обратиться к лечащему врачу в случае появления симптомов, указывающих на поражение печени. У таких пациентов следует прекратить применение метамизола и оценить функцию печени.

Не следует возобновлять применение препарата у пациентов с наличием в анамнезе поражения печени в период лечения метамизолом, если при этом не выявили других причин поражения печени.

Влияние на результаты лабораторных исследований

У пациентов, получавших лечение метамизолом, было зафиксировано изменение результатов лабораторных тестов, проводимых с использованием реакции Триндера и подобных реакций (например, анализ содержания креатинина, триглицеридов, холестерина ЛПВП и мочевой кислоты в сыворотке крови).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период приема препарата не следует заниматься вождением автотранспорта и работать с механизмами, т.к. имеется риск снижения способности к концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

По 10 таблеток в блистер из ПВХ-пленки и алюминиевой фольги.

2 блистера в картонную пачку с инструкцией по применению.

По 35 блистеров в картонную коробку с инструкцией по применению (для стационаров).

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке (блистер в пачке).

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

5 лет. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Отпускают без рецепта

Владелец регистрационного удостоверения

Софарма АО, Болгария

1220 София, ул. Илиенское шоссе 16

Тел.: (+359 2) 81 34 200; факс: (+359 2) 936 02 86

Производитель

АО "Софарма", Болгария, 1220 София, Илиенское шоссе 16

Тел.: (359 2) 8134200; факс: (359 2) 936 02 86

**Претензии потребителей и информацию о нежелательных явлениях
следует направлять по адресу:**

Представительство АО "Софарма" (Болгария) г. Москва

Российская Федерация, 109429, Москва, МКАД, 14 км, д. 10.

Тел.: (495) 786-2226

Эксперт по координации регуляторных проектов



А. Солтицкая