

ИНСТРУКЦИЯ  
по применению лекарственного препарата  
для медицинского применения  
АНДИПАЛ АВЕКСИМА

**Регистрационный номер:** ЛСР-002455/08

**Торговое название препарата:** АНДИПАЛ АВЕКСИМА

**Группировочное название:** Бендазол+Метамизол натрия+Папаверин+Фенобарбитал

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав:** одна таблетка содержит:

*Активные вещества:* метамизол натрия (анальгин) – 250 мг, фенобарбитал – 20 мг, бендазол (дибазол) – 20 мг, папаверина гидрохлорид – 20 мг.

*Вспомогательные вещества:* крахмал картофельный – 46 мг, тальк – 7 мг, кислота стеариновая – 3 мг, кальция стеарат– 4 мг.

**Описание:** Таблетки белого или белого со слабым желтым оттенком цвета, плоскоцилиндрические с фаской и риской.

**Фармакотерапевтическая группа:** анальгезирующее средство (анальгезирующее ненаркотическое средство + спазмолитическое средство + барбитурат).

**Код АТХ:** N02BB72

**Фармакологические свойства:**

Комбинированный препарат. Сочетание компонентов препарата приводит к взаимному усилению их фармакологического действия.

**Фармакодинамика**

*Метамизол натрия* - производное пиразолона, оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и спазмолитическое действие. Согласно результатам исследований метамизол и его активный метаболит (4N-метиламиноантипирин) обладают центральным и периферическим механизмом действия. Неселективно ингибирует цикло-оксигеназу и снижает образование простагландинов из арахидоновой кислоты.

*Фенобарбитал* - относится к группе барбитуратов. Взаимодействует с барбитуратным участком бензодиазепин-γ-аминомасляная кислота (ГАМК)-рецепторного комплекса, за счет чего повышает чувствительность ГАМК-рецепторов к ГАМК, приводит к раскрытию хлорных каналов, что увеличивает их поступление в клетку и ведет к гиперполяризации. Подавляет сенсорные зоны коры головного мозга, уменьшает моторную активность, угнетает церебральные функции, в том числе дыхательный центр. Снижает тонус гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта. В малых дозах оказывает седативный эффект и усиливает действие других компонентов.

*Бендазол* (дибазол): вазодилатирующее средство; обладает сосудорасширяющим действием, стимулирует функцию спинного мозга. Оказывает непосредственное спазмолитическое действие на гладкие мышцы кровеносных сосудов и внутренних органов. Облегчает синаптическую передачу в спинном мозге.

*Папаверина гидрохлорид* - спазмолитическое средство, оказывает гипотензивное действие, снижает тонус и расслабляет гладкие мышцы внутренних органов и сосудов.

**Фармакокинетика**

*Метамизол натрия:* хорошо и быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. В стенке кишечника гидролизуется с образованием активного метаболита, неизменный метамизол натрия в крови отсутствует (только после внутривенного введения незначительная его концентрация обнаруживается в плазме). Связь активного метаболита с белками – 50-60%. Метаболизируется в печени, выводится почками. В терапевтических дозах проникает в материнское молоко.

*Фенобарбитал:* при приеме внутрь фенобарбитал полностью, но относительно медленно всасывается. Максимальная концентрация в крови наблюдается через 1-2 ч после приема. Около 50% связывается с белками плазмы. Препарат равномерно распределяется в разных органах и тканях; меньшие концентрации его обнаруживаются в тканях мозга. Период полувыведения у взрослых составляет 2-4 суток. Выделяется из организма медленно, что создает предпосылки для кумуляции. Метаболизируется микросомальными ферментами печени. Выводится почками в виде неактивных метаболитов, 25-50% - в неизменном виде.

*Бендазол:* биодоступность около 80%, продуктами биотрансформации бендазола в крови являются два конъюгата, образующиеся вследствие метилирования и карбоэтоксилирования иминогруппы имидазольного кольца бендазола: 1-метил-2-бензилбензимидазол и 1-карбоэтокси-2-бензилбензимидазол. Метаболиты бендазола выводятся с мочой.

*Папаверина гидрохлорид:* биодоступность в среднем - 54%. Связь с белками плазмы – 90%. Хорошо распределяется, проникает через гистогематические барьеры. Метаболизируется в печени. Период полувыведения – 0,5-2 ч. (может удлиняться до 24 ч.). Выводится почками в виде метаболитов. Полностью удаляется из крови при гемодиализе.

**Показания к применению:**

Болевой синдром (слабо или умеренно выраженный), связанный со спазмом периферических артерий, гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы, сосудов головного мозга, при повышении артериального давления.

**Противопоказания:**

Гиперчувствительность (в т.ч. к производным пиразолона); угнетение костномозгового кроветворения; выраженная печеночная и/или почечная недостаточность; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; детский возраст младше 8 лет, беременность, период лактации, тахикардия, стабильная стенокардия напряжения III-IV функционального класса, нестабильная стенокардия, спонтанная стенокардия, коллапс, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность; закрытоугольная глаукома; гиперплазия предстательной железы; кишечная непроходимость, мегаколон, респираторные заболевания, сопровождающиеся обструктивным синдромом; бронхиальная астма, спровоцированная приемом ацетилсалициловой кислоты, салицилатов и других нестероидных противовоспалительных препаратов; нарушение атриовентрикулярной проводимости; коматозное состояние; угнетение дыхания; пожилой возраст; заболевания, сопровождающиеся повышением мышечного тонуса, судорожный синдром, порфирия (в том числе в анамнезе), миастения, алкогольная или наркотическая зависимость.

**С осторожностью**

Артериальная гипотензия, заболевания периферической крови, печеночная недостаточность.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Препарат противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

*Беременность*

Данные о применении метамизола натрия во время беременности ограничены. Метамизол натрия проникает через плаценту. По результатам доклинических исследований тератогенное действие метамизола натрия не обнаружено. Несмотря на то, что метамизол натрия слабо ингибирует синтез простагландинов нельзя исключить преждевременное (внутриутробное) закрытие артериального протока, а также перинатальные осложнения, обусловленные нарушением агрегации тромбоцитов у матери или новорожденного.

*Грудное вскармливание*

Метаболиты метамизола натрия проникают в грудное молоко, поэтому при применении препарата, а также в течение 48 ч после приема/введения последней дозы необходимо отказаться от грудного вскармливания.

**Способ применения и дозы:**

Внутрь, взрослым и детям старше 8 лет по 1 таблетке 2-3 раза в сутки, не более 5 дней.

Не применять без консультации с врачом более 3 дней.

**Побочное действие:**

Частота приведенных побочных эффектов указана в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто – более 10%; часто – более 1% и менее 10%; нечасто – более 0,1% и менее 1%; редко – более 0,01% и менее 0,1%; очень редко – менее 0,01%, включая отдельные случаи; частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

*Для Андипала:*

До настоящего времени не сообщалось о побочных эффектах при приеме данной комбинации. Частота возникновения нижеперечисленных возможных побочных эффектов неизвестна.

*Со стороны центральной нервной системы:* сонливость, снижение скорости психомоторных реакций.

*Со стороны пищеварительной системы:* тошнота, запор.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* артериальная гипотензия.

*Аллергические реакции.*

*При длительном применении:* лейкопения, агранулоцитоз, нарушение функции печени и почек.

*Для Метамизола натрия:*

*Со стороны кожных покровов:* нечасто - стойкая лекарственная сыпь; редко - сыпь (например, макулезно-папулезная); очень редко: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

*Со стороны мочевыделительной системы:* очень редко - острое нарушение функции почек, которое в очень редких случаях может приводить к протеинурии, олиго- или анурии и острой почечной недостаточности, острому интерстициальному нефриту.

*Со стороны органов кроветворения:* редко – лейкопения; очень редко - агранулоцитоз, включая случаи с летальным исходом, тромбоцитопения; частота неизвестна - апластическая анемия, панцитопения, включая случаи с летальным исходом.\*

\*Эти реакции могут возникать, даже если ранее метамизол натрия не вызывал осложнений. Имеется ряд признаков повышенного риска агранулоцитоза, если метамизол натрия применяется более одной недели. Эта реакция носит дозозависимый характер и может возникнуть в любой момент лечения. Она проявляется высокой лихорадкой, ознобом, болью в горле, болью при глотании, воспалением слизистых оболочек полости рта, носа, горла, генитальной и анальной области. Однако при применении антибиотиков эти явления могут быть слабо выраженными. Отмечается небольшое увеличение лимфатических узлов и селезенки или оно вовсе отсутствует. Скорость оседания эритроцитов существенно увеличивается, содержание гранулоцитов резко снижено или они не определяются. Как правило, но не всегда сохраняются нормальные показатели гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов. Тактика лечения предполагает немедленную отмену препарата, т.е. препарат следует отменить немедленно, не дожидаясь результатов лабораторных исследований, если отмечается неожиданное ухудшение общего состояния, лихорадка не спадает или появляются новые или болезненные изъязвления на слизистых оболочках, особенно во рту, носу или горле. При возникновении панцитопении препарат следует немедленно отменить и контролировать общий анализ крови до возвращения его показателей к норме.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* нечасто - изолированное снижение артериального давления (возможно фармакологически обусловленное и не сопровождающееся другими проявлениями анафилактических/анафилактоидных реакций). Снижение артериального давления может быть резко выраженным. При лихорадке также возможно дозозависимое резкое снижение артериального давления без других признаков реакции гиперчувствительности.

*Аллергические реакции:* редко - анафилактоидные или анафилактические реакции;\*\* очень редко - анальгетическая бронхиальная астма. У пациентов с анальгетической бронхиальной астмой непереносимость, как правило, проявляется приступами бронхиальной астмы; частота неизвестна: анафилактический шок.\*\*

\*\*Эти реакции особенно характерны при парентеральном введении метамизола натрия, могут быть тяжелыми и угрожать жизни, в некоторых случаях приводить к летальному исходу. Эти реакции могут возникать, даже если ранее метамизол натрия не вызывал осложнений. Эти реакции могут возникать в ходе введения или непосредственно сразу после проглатывания или развиваться спустя несколько часов. Однако преимущественно они возникают в течение первого часа после применения. В более легких случаях они проявляются высыпаниями на коже и слизистых оболочках (например, зудом, жжением, покраснением, волдырями и отеком), одышкой и, реже, желудочно-кишечными расстройствами. В тяжелых случаях эти легкие реакции могут переходить в генерализованную крапивницу, тяжелый ангионевротический отек (в том числе гортани), тяжелый бронхоспазм, нарушение ритма сердца, артериальную гипотензию (в некоторых случаях ей предшествует повышение артериального давления, шок. В связи с этим при первых признаках кожных реакций препарат следует отменить.

*Прочие:* частота неизвестна: сообщалось об окрашивании мочи в красный цвет, которое может быть обусловлено наличием рубазоновой кислоты в низкой концентрации (метаболита метамизола натрия).

*Для Фенобарбитала:*

*Со стороны центральной нервной системы:* частота неизвестна - астения, головокружение, общая слабость, атаксия, нистагм, парадоксальная реакция (особенно у пожилых и ослабленных больных – возбуждение), галлюцинации, депрессия, «кошмарные» сновидения, синкопе.

*Со стороны пищеварительной системы:* частота неизвестна – рвота, при длительном применении частоты нарушения функции печени.

*Со стороны органов кроветворения:* частота неизвестна – агранулоцитоз, мегалобластная анемия, тромбоцитопения.

*Аллергические реакции:* частота неизвестна – кожная сыпь, крапивница, отечность век, лица и губ, затрудненное дыхание, редко – эксфолиативный дерматит, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона).

*Прочие:* частота неизвестна - при длительном применении лекарственная зависимость.

Для Бендазола:

Перечисленные эффекты проявляются при применении в больших дозах. При снижении дозы или отмене препарата названные побочные явления быстро проходят.
*Со стороны центральной нервной системы:* частота неизвестна – головокружение, головная боль.

*Со стороны кожных покровов:* частота неизвестна – повышенное потоотделение.

*Со стороны пищеварительной системы:* частота неизвестна – тошнота.

Для Папаверина гидрохлорида:

*Со стороны центральной нервной системы:* часто – сонливость.

*Со стороны кожных покровов:* часто – кожная сыпь (обычно эритематозная, крапивница), нечасто – кожный зуд, редко – повышенная потливость.

*Со стороны пищеварительной системы:* часто – тошнота, запор, нечасто – повышение активности «печеночных» трансаминаз.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто – снижение артериального давления, нечасто – желудочковая экстрасистолия.

*Со стороны органов кроветворения:* очень редко – эозинофилия.

**Передозировка**

Для Андипала: симптомы передозировки препарата обусловлены свойствами входящих в него компонентов. При передозировке возникает выраженная сонливость, головокружение, коллаптоидное состояние.

Лечение: оказание первой помощи – промывание желудка, прием активированного угля. Симптоматическая терапия, направленная на поддержание жизненно важных функций. Лечение интоксикации, как и профилактика серьезных осложнений, требуют интенсивного медицинского наблюдения и лечения.

Для Метамизола натрия: симптомы передозировки - острая передозировка проявляется тошнотой, рвотой, болью в животе, нарушением функции почек/острой почечной недостаточностью (например, как проявление интерстициального нефрита) и, редко, симптомами со стороны центральной нервной системы (комой, су-дорогами) и снижением артериального давления, приводящим к тахикардии и шоку. При высокой передозировке экскреция рубазоновой кислоты может окрасить мочу в красный цвет.

Лечение: специфический антидот не известен. При недавней передозировке в целях ограничения поступления препарата в организм проводят первичную детоксикацию (например, промывание желудка) или сорбционную терапию (например, активированный уголь). Основной метаболит (4N-метиламиноантипирин) удаляется при гемодиализе, гемофильтрации, гемоперфузии и плазмафильтрации. Лечение передозировки, равно как и профилактика серьезных осложнений может потребовать общего и специального интенсивного медицинского наблюдения и лечения.

Для Фенобарбитала: симптомы передозировки - нистагм, атаксия, головная боль, заторможенность, смазанная речь, выраженная слабость, снижение или утрата рефлексов, возбуждение, повышение или понижение температуры тела, угнетение дыхания, одышка, снижение артериального давления, сужение зрачков (сменяющееся паралитическим расширением), олигурия, тахи- или брадикардия, цианоз, спутанность сознания, прекращение электрической активности мозга, отек легких, кома, позже – пневмония, аритмии, сердечная недостаточность; при приеме 2-10 г – летальный исход; при хронической токсичности – раздражительность, ослабление способности к критической оценке, нарушения сна, спутанность сознания.

поддержание жизненно важных функций организма.

Для Бендазола: сведения о случаях передозировки отсутствуют. Наиболее вероятным нежелательным явлением может быть выраженное снижение артериального давления.

Лечение: при выраженном снижении артериального давления придать пациенту положение «лежа» с приподнятыми нижними конечностями, проводить симптоматическую терапию.

Для Папаверина гидрохлорида: симптомы передозировки - диплопия (двоение в глазах), слабость, снижение артериального давления.

Лечение: симптоматическое (поддержание артериального давления).

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

Для Андипала: комбинация с нитратами (нитроглицерин, нитросорбид, сустак к др.), блокаторами кальциевых каналов (нифедипин, коринфар и др.), бета-адреноблокаторами (анаприлин, метопролол, талинолол и др.), ганглиоблокаторами (пентамин и др.), диуретиками (фуросемид, гипотиазид и др.), миотропными спаз-молитиками (дипиридамол, эуфиллин и др.) усиливает гипотензивное действие указанных препаратов. Одновременное применение с другими ненаркотическими

снижает всасывание препарата в желудочно-кишечном тракте.

Для Метамизола натрия: может вызывать снижение плазменной концентрации циклоспорина, поэтому при их одновременном применении следует контролировать концентрацию циклоспорина. При одновременном применении метамизола натрия и хлорпромазина возможно развитие тяжелой гипотермии. Одновременное применение метамизола натрия и метотрексата или других миелотоксичных средств может усиливать гематотоксичность последнего, особенно у пациентов пожилого возраста. Поэтому такую комбинацию следует избегать. Одновременное применение метамизола натрия с другими ненаркотическими анальгезирующими средствами может привести к взаимному усилению токсических эффектов. Трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы, аллопуринол нарушают метаболизм метамизола натрия в печени и повышают его токсичность. Барбитураты, фенилбутазон и другие индукторы микросомальных ферментов печени ослабляют действие метамизола натрия. Седативные средства и транквилизаторы усиливают обезболивающее действие метамизола натрия. Метамизол натрия, вытесняя из связи с белками плазмы пероральные гипогликемические средства, непрямые антикоагулянты, глюкокортикостероиды и индометацин, увеличивает их

При одновременном применении метамизол натрия может уменьшать влияние ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов. Поэтому данную комбинацию следует применять с осторожностью при лечении пациентов, принимающих ацетилсалициловую кислоту в качестве антиагрегантного средства. Метамизол натрия может снижать концентрацию бупропиона в крови, что следует принимать во внимание при одновременном их применении. Хорошо известно, что произво-

средств и диуретиков. Лекарственное взаимодействие метамизола натрия с этими лекарственными препаратами пока не изучено.

Ввиду повышенного риска развития анафилактических/анафилактоидных реакций во время лечения метамизолом натрия не следует применять рентгеноконтрастные вещества, коллоидные кревоэмансители и пенициллин.

Для Фенобарбитала: фенитоин и вальпроаты повышают содержание фенобарбитала в сыворотке крови. Противосудорожное действие фенобарбитала снижается при одновременном приеме с резерпином, увеличивается при сочетании с амитриптилином, ниаламидом, диазепамом, хлордиазепоксидом. Снижает эффективность пероральных контрацептивов и салицилатов. Снижает содержание в крови не прямых антикоагулянтов, глюкокортикостероидов, гризеофульвина, доксициклина, экстрогенов и других лекарственных средств, метаболизирующихся в печени по пути окисления (ускоряет их разрушение). Усиливает действие алкоголя, нейро-

в почках и ослабляет его эффект. Снотворное действие фенобарбитала снижается при одновременном приеме с атропином, экстрактом красавки, декстрозой, тиамином, никотиновой кислотой, аналептиками и психостимулирующими препаратами. Снижает антибактериальную активность антибиотиков и сульфаниламидов, противогрибковое действие гризеофульвина.

Для Бендазола: бендазол предупреждает обусловленное бета-адреноблокаторами увеличение общего периферического сосудистого сопротивления. При одновременном применении бендазола и фентоламина усиливается гипотензивное действие бендазола. Бендазол усиливает гипотензивное действие гипотензивных и диуретических средств.

Для Папаверина гидрохлорида: папаверин снижает антипаркинсонический эффект леводопы. В комбинации с барбитуратами спазмолитическое действие папаверина усиливается. При совместном применении с трициклическими антидепрессантами, новокаинамидом, резерпином, хинидином возможно усиление гипотензивного эффекта. При одновременном применении с антихолинергическими средствами возможно усиление антихолинергических эффектов. При одновременном применении с аллпростадилом для интракавернозного введения существует риск развития приапизма. Уменьшает гипотензивный эффект метилдопы.

**Особые указания:**

Не применять без консультации с врачом более 3 дней.

При отсутствии эффекта в течение 3-х дней следует прекратить прием препарата и обратиться к врачу.Детям и подросткам до 18 лет препарат следует применять только по назначению врача.

**Пожилые и ослабленные больные:** пожилым пациентам необходимо снизить дозу, поскольку у них может быть снижено выведение метаболитов метамизола натрия.
**Хроническая болезнь почек (ХБП) и нарушение клиренса креатинина (КК):** пациентам с ХБП и нарушением КК необходимо снизить дозу, поскольку у них может быть снижено выведение метаболитов метамизола натрия.

**Печеночная недостаточность:** поскольку у пациентов с нарушением функции печени скорость выведения препарата снижается, следует избегать многократного приема высоких доз. При краткосрочном применении снижения дозы не требуется. Опыт длительного применения отсутствует.

**Анафилактические/анафилактоидные реакции:** повышенный риск развития реакций гиперчувствительности на метамизол натрия обуславливают следующие состояния – анальгетическая бронхиальная астма или непереносимость анальгетиков (по типу крапивница-ангионевротический отек); бронхиальная астма, особенно сопровождающаяся риносинуситом и полипозом носа; хроническая крапивница; непереносимость красителей (например, тартразина) или консервантов (например, бензоатов); непереносимость алкоголя, на фоне которой даже при приеме незначительного количества алкогольных напитков у пациентов возникают чихание, слезотечение и выраженное покраснение лица. Непереносимость алкоголя может свидетельствовать о ранее неустановленной анальгетической бронхиальной астме. У восприимчивых пациентов может возникнуть анафилактический шок, поэтому у пациентов с бронхиальной астмой или атопией следует соблюдать особую осторожность.
**Тяжелые кожные реакции:** на фоне применения метамизола натрия были описаны угрожающие жизни кожные реакции – синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН). При появлении признаков ССД или ТЭН (таких как прогрессирующая кожная сыпь, часто сопровождаемая волдырями или изъязвлением слизистой оболочки) лечение следует немедленно прекратить и никогда его не возобновлять.

**Изолированные гипотензивные реакции:**

Метамизол натрия может вызывать гипотензивные реакции (см. раздел «Побочное действие»). Эти реакции могут носить дозозависимый характер. Они более характерны для парентерального нежели перорального введения. Риск таких реакций также повышен при: преобладающей артериальной гипотензии, снижении объема циркулирующей крови или дегидратации, нестабильной гемодинамике или острым нарушении кровообращения (например, у пациентов с инфарктом миокарда или травмой), у пациентов с высокой лихорадкой. В связи с этим у таких пациентов следует проводить подробную диагностику и устанавливать за ними тщательное наблюдение. В целях снижения риска гипотензивных реакций могут потребоваться превентивные меры (например, сердечно-сосудистая реанимация). У пациентов, у которых снижение артериального давления следует избегать любой ценой (например, при тяжелой ишемической болезни сердца или значимом стенозе церебральных артерий), метамизол натрия допускается применять лишь при тщательном наблюдении за гемодинамическими параметрами.

**Боль в животе:** недопустимо применение препарата для снятия острых болей в животе (до выявления их причины).

**Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Во время лечения следует отказаться от управления транспортными средствами, работы с механизмами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Форма выпуска:**

Таблетки.

По 10 таблеток в контурной ячейковой или безъячейковой упаковке; 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке картонной с инструкцией по применению, контурные безъячейковые упаковки с равным количеством инструкций по применению помещают в групповую упаковку.

**Срок годности:**

2 года 6 месяцев. Препарат нельзя использовать после истечения срока годности.

**Условия хранения:**

В сухом, защищенном от света, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Условия отпуска из аптек:**

Без рецепта.

**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

ООО «Авексима Сибирь»

652473, Россия, Кемеровская обл., г. Анжеро-Судженск, ул. Герцена, д. 7.

**Производитель/организация, принимающая претензии:**

ООО «Авексима Сибирь»

652473, Россия, Кемеровская обл., г. Анжеро-Судженск, ул. Герцена, д. 7,

тел./факс: (38453) 5-23-51.