

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АНАЛЬГИН-ЛекТ

Регистрационный номер

Торговое наименование: Анальгин-ЛекТ

Международное непатентованное наименование: Метамизол натрия

Лекарственная форма:

Таблетки.

Состав на одну таблетку:

Действующее вещество: метамизол натрия (в пересчете на моногидрат) – 500 мг.

Вспомогательные вещества: крахмал картофельный – 31,1 мг, тальк – 10,7 мг, кальция стеарат – 5,4 мг, сахароза (сахар) – 2,8 мг.

Описание

Таблетки белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета, круглые, плоскоцилиндрической формы с фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа

Анальгетики; другие анальгетики и антипиретики; пиразолон.

Код АТХ N02BB02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Метамизол натрия является производным пиразолон, обладающим анальгезирующим, жаропонижающим и спазмолитическим действием. Механизм действия до конца не изучен. Согласно результатам исследований метамизол и его активный метаболит (4-N-метиламиноантипирин) обладают центральным и периферическим механизмом действия. Неселективно ингибирует циклооксигеназу и снижает образование простагландинов из арахидоновой кислоты.

Фармакокинетика

Метамизол натрия хорошо и быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. После приема внутрь метамизол натрия полностью метаболизируется с образованием активного 4-N-метиламиноантипирина (МАО). Биодоступность МАО после приема внутрь составляет 90 %, что несколько выше, чем при парентеральном введении. Одновременный прием пищи не оказывает значимого влияния на фармакокинетику метамизола натрия, а также в меньшей степени метаболита 4N-аминоантипирин (АА). Величина площади под

кривой «концентрация-время» (AUC) АА составляют 25 % от этой величины для МАА. Метаболиты 4N-ацетиламиноантипирин (ААА) и 4N-формиламиноантипирин (ФАА) не обладает фармакологической активностью.

Всем метаболитам присуща нелинейная фармакокинетика. Клиническая значимость этого явления не известна. При краткосрочном применении кумуляция метаболитов не играет большой роли.

Метамизол натрия проникает через плаценту. Метаболиты метамизола проникают в грудное молоко. Связь с белками плазмы МАА составляет 58 %, АА – 48 %, ФАА – 18 % и ААА – 14 %.

После однократного приема внутрь 85 дозы обнаруживается в моче в виде метаболитов, из них 3 ± 1 % - МАА, 6 ± 3 % - АА, 26 ± 8 % - ААА и 23 ± 4 % - ФАА. Почечный клиренс после однократного приема 1 г метамизола натрия внутрь для МАА равен 5 ± 2 мл/мин, АА - 38 ± 13 мл/мин, ААА - 61 ± 8 мл/мин и ФАА - 49 ± 5 мл/мин. Соответствующие периоды полувыведения из плазмы для МАА – $2,7 \pm 0,5$ ч, АА – $3,7 \pm 1,3$ ч, ААА – $9,5 \pm 1,5$ ч и ФАА – $11,2 \pm 1,5$ ч.

Пожилые

У пожилых пациентов АUC повышается в 2-3 раза. У пациентов с циррозом печени периоды полувыведения МАА и ФАА при однократном приеме препарата увеличиваются примерно в 3 раза, тогда как периоды полувыведения АА и ААА не следуют той же закономерности. У таких пациентов следует избегать применения высоких доз.

Нарушение функции почек

Согласно имеющимся данным при почечной недостаточности скорость выведения некоторых метаболитов (ААА и ФАА) снижается. У таких пациентов следует избегать применения высоких доз.

Показания к применению

Метамизол натрия показан к применению у взрослых и подростков в возрасте от 15 лет.

- Тяжелый острый или хронический болевой синдром при травмах и послеоперационном болевом синдроме, при коликах, при онкологических заболеваниях и других состояниях, где противопоказаны другие терапевтические меры.
- Лихорадка, устойчивая к другим методам лечения.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к метамизолу натрия или к другим производным пиразолона, а также к пиразолидинам, например, фенилбутазону (включая пациентов, перенесших агранулоцитоз вследствие применения этих препаратов), или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

- Анальгетическая бронхиальная астма или непереносимость анальгетиков (по типу крапивница - ангионевротический отек), т.е. пациенты с бронхоспазмом или другими формами анафилактических реакций (например, крапивница, ринит, ангионевротический отек) в ответ на применение салицилатов, парацетамола или нестероидных противовоспалительных препаратов, таких как диклофенак, ибупрофен, индометацин или напроксен.
- Нарушение костномозгового кроветворения (например, после цитостатической терапии) или заболевания кроветворных органов.
- Наследственный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (гемолиз).
- Острая интермиттирующая печеночная порфирия (риск развития приступов порфирии).
- Беременность и период грудного вскармливания
- Детский возраст до 15 лет.

С осторожностью

- Артериальная гипотензия (систолическая артериальная давление ниже 100 мм рт.ст.), снижение объема циркулирующей крови, нестабильность гемодинамики (инфаркт миокарда, множественная травма, начинающийся шок), начинающаяся сердечная недостаточность, высокая лихорадка (повышенный риск резкого снижения артериального давления).
- Заболевания, при которых значительное снижение артериального давления может обладать повышенной опасностью (пациенты с тяжелой ишемической болезнью сердца и стенозом артерий головного мозга).
- Хроническая злоупотребления алкоголем.
- Бронхиальная астма, особенно в сочетании с сопутствующим полипозным риносинуситом; хроническая крапивница и другие виды атопии (аллергических заболеваний, в развитии которых значительная роль принадлежит наследственной предрасположенности к сенсibilизации: полинозы, аллергический ринит и т.п.) (повышенный риск развития анафилактических/анафилактических реакций).
- Непереносимость алкоголя (реакция даже на незначительные количества определенных алкогольных напитков с такими симптомами как зуд, слезотечение и выраженное покраснение лица) (повышенный риск развития анафилактических/анафилактических реакций).
- Тяжелые нарушения функции печени и почек (рекомендуется применение низких доз в связи с возможностью замедления выведения метамизола натрия)

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Доза зависит от выраженности боли или лихорадки, а также индивидуальной восприимчивости к действию анальгетиков.

Внутрь, запивая достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды). Изначально следует принимать наименьшую эффективную дозу.

Максимальное действие препарата развивается, как правило, через 30-60 мин после приема внутрь.

Разовая доза для взрослых и подростков старше 15 лет составляет 250-500 мг. Максимальная разовая доза может достигать 1000 мг. Если не предписано иначе, разовая доза может быть принята 2-3 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 4000 мг.

Разовая доза для детей от 10 до 15 лет составляет 250-500 мг (8-16 мг/кг массы тела) 2 раза в сутки.

Продолжительность приема – не более 5 дней при назначении в качестве обезболивающего средства и не более 3 дней в качестве жаропонижающего средства.

Применение максимальных доз препарата возможно только под наблюдением врача.

Особые группы пациентов

Лицам пожилого возраста

Пожилым пациентам необходимо снизить дозу, поскольку у них может быть снижено выведение метаболитов метамизола натрия.

Тяжелое общее состояние и нарушение клиренса креатинина

Пациентам с тяжелым общим состоянием и нарушением клиренса креатинина необходимо снизить дозу, поскольку у них может быть снижено выведение метаболитов метамизола натрия.

Пациенты с нарушением функции почек или печени

Поскольку у пациентов с нарушением функции почек или печени скорость выведения препарата снижается, следует избегать многократного приема высоких доз. При краткосрочном применении снижения дозы не требуется. Опыт длительного применения отсутствует.

Побочное действие

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями: очень часто ($>1/10$), часто ($>1/100$, но $<1/10$), нечасто ($>1/1000$, но $<1/100$), редко ($>1/10000$, но $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко-лейкопения; очень редко- агранулоцитоз, включая случаи с летальным исходом и тромбоцитопения; частота

неизвестна - апластическая анемия, панцитопения, включая случаи с летальным исходом.

Эти реакции являются иммунологическими реакциями по своей природе. Они могут возникать даже в случае, если ранее препарат принимался много раз без каких-либо осложнений.

Типичными симптомами агранулоцитоза являются поражения слизистых оболочек (ротовой полости и глотки, аноректальной области и половых органов), боль в горле, лихорадка. Однако при применении антибиотиков эти явления могут быть слабо выраженными. Иногда, но не всегда, отмечается небольшое увеличение лимфатических узлов или селезенки. Скорость оседания эритроцитов значительно увеличивается, содержание гранулоцитов резко снижено или они не определяются. Как правило, показатели гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов остаются нормальными, но могут встречаться и отклонения. Типичными симптомами тромбоцитопении являются повышенная склонность к кровотечению и возникновение петехий на коже и слизистых оболочках.

Если отмечается неожиданное ухудшение общего состояния, лихорадка не спадает или появляются новые или болезненные изъязвления на слизистых оболочках, особенно во рту,

носу или горле, тактика лечения предполагает немедленную отмену препарата, не дожидаясь результатов лабораторных исследований.

При развитии панцитопении препарат следует отменить и контролировать общий анализ крови до возвращения его показателей к норме (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны иммунной системы: редко - анафилактические/анафилктоидные реакции; очень редко - анальгетическая бронхиальная астма; частота неизвестна - анафилактический шок.

Метамизол натрия может вызывать анафилактические или анафилктоидные реакции, которые в очень редких случаях могут быть тяжелыми и угрожающими жизни. Они могут возникать даже в случае, если ранее препарат принимался много раз без каких-либо осложнений.

Такие лекарственные реакции могут развиваться немедленно или через несколько часов после

приема метамизола натрия, как правило, в течение одного часа.

В более легких случаях они проявляются в виде кожных симптомов и симптомов со стороны слизистых оболочек (зуд, жжение, гиперемия, крапивница, отек) или в виде одышки, или жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта. В тяжелых случаях эти реакции переходят в генерализованную крапивницу, тяжелый ангионевротический отек (особенно с вовлечением гортани), тяжелый бронхоспазм, нарушение ритма сердца,

резкое снижение артериального давления (которому иногда предшествует повышение артериального давления) и с развитием циркуляторного шока. У лиц с синдромом анальгетической бронхиальной астмы при непереносимости анальгезирующих препаратов эти реакции проявляются в виде приступов бронхиальной астмы.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна - синдром Коуниса (аллергический коронарный синдром, проявляется клиническими и лабораторными признаками стенокардии, вызванной медиаторами воспаления).

Нарушения со стороны сосудов: нечасто - изолированная артериальная гипотензия.

После приема препарата возможно изолированное транзиторное снижение артериального давления (возможно фармакологически обусловленное и не сопровождающееся другими проявлениями анафилактических, анафилактоидных реакций); в редких случаях снижение артериального давления может быть очень резко выраженным. При лихорадке также возможно дозозависимое резкое снижение артериального давления без других признаков реакции гиперчувствительности.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - фиксированный лекарственный дерматит; редко - кожная сыпь; частота неизвестна - синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко - нарушение функции почек; частота неизвестна - интерстициальный нефрит.

В очень редких случаях у пациентов с нарушенной функцией почек возможно острое ухудшение почечной функции (острая почечная недостаточность), в некоторых случаях с олигурией, анурией или протеинурией.

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто-возможно окрашивание мочи в красный цвет вследствие присутствия в моче метаболита - рубазоновой кислоты.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщений о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Передозировка

Симптомы: При передозировке возможно появление следующих симптомов: тошнота, рвота, боли в животе, снижение функции почек/острая почечная недостаточность олигурией (например, вследствие развития интерстициального нефрита), более редко симптомы со стороны центральной нервной системы (головокружение, сонливость, шум в ушах, бред, нарушения сознания, кома, судороги) и резкое снижение артериального давления (иногда прогрессирующее до шока), а также нарушения сердечного ритма (тахикардия), гипотермия, одышка, острый агранулоцитоз, геморрагический синдром, острая печеночная недостаточность, паралич дыхательных мышц. После приема высоких доз выведение через почки нетоксичного метаболита (рубазоновой кислоты) может вызывать красное окрашивание мочи.

Лечение: Специфический антидот неизвестен. Если после приема препарата прошло не более 1-2 часов, то можно вызвать рвоту, провести промывание желудка через зонд; дать солевые слабительные, активированный уголь. При передозировке показан форсированный диурез. Главный метаболит (4-N-метиламиноантипирин) может выводиться с помощью гемодиализа, гемофильтрации, гемоперфузии или фильтрации плазмы. При развитии судорожного синдрома – внутривенное введение диазепама и быстродействующих барбитуратов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

С циклоспорином

Метамизол натрия может снижать концентрацию циклоспорина в сыворотке крови, поэтому при их совместном применении следует контролировать концентрации циклоспорина.

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 белком (пероральные гипогликемические средства, непрямые антикоагулянты, глюкокортикостероиды и индометацин)

Метамизол натрия, вытесняя из связи с белками плазмы пероральные гипогликемические средства, непрямые антикоагулянты, глюкокортикостероидные средства 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 данной комбинации следует избегать.

С тиамазолом и сарколизин

Тиамазол и сарколизин повышают риск развития лейкопении.

С кодеином, блокаторами H₁-гистаминовых рецепторов и пропранололом

Кодеин, блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов и пропранолол усиливают эффекты метамизола натрия.

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

С ацетилсалициловой кислотой

При совместном применении метамизола натрия может уменьшаться 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 бупропионом

Метамизол натрия может снижать концентрацию бупропиона в крови, что следует принимать во внимание при одновременном применении метамизола натрия и бупропиона.

Особые указания

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

Анафилактические/анафилактоидные реакции

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

- анальгетическая бронхиальная астма или непереносимость анальгетиков;
- бронхиальная астма, особенно с сопутствующим полипозным риносинуситом;
- 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 аспириновой астмы;
- непереносимость или повышенная чувствительность к красителям (например, к тартразину) или к консервантам (например, к бензоатам).

В случае применения метамизола натрия у таких пациентов необходимо строгое медицинское наблюдение за их состоянием и необходимо иметь средства для оказания им неотложной помощи в случае развития анафилактических/анафилактоидных реакций.

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

Тяжелые кожные реакции

На фоне применения метамизола натрия были описаны угрожающие жизни кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН). При появлении симптомов ССД или ТЭН (таких как прогрессирующая кожная сыпь, часто с пузырями или поражением слизистой оболочки) лечение метамизолом натрия следует немедленно прекратить, его не следует начинать повторно.

Пациенты должны быть осведомлены о симптомах данных заболеваний. У них следует тщательно контролировать кожные реакции, особенно в течение первых недель лечения.

Агранулоцитоз/ панцитопения

При длительном применении необходимо контролировать картину периферической крови. В любое время на фоне лечения метамизолом натрия возможно развитие агранулоцитоза. Он возникает очень редко, длится не менее недели, не зависит от дозы, может быть тяжелым, угрожать жизни и даже привести к летальному исходу.

В связи с этим, при появлении симптомов, возможно связанных с нейтропенией (лихорадка, озноб, боль в горле, затрудненного глотания, стоматита, эрозивно-язвенных

поражений ротовой полости, вагинита или проктита, снижения количества нейтрофилов в периферической крови менее 1500/мм), необходимо прекратить лечение препаратом и обратиться к врачу.

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

Все пациенты должны быть осведомлены о том, что при появлении симптомов патологического изменения крови (например, общего недомогания, инфекций, стойкой лихорадки, образования гематом, кровотечения, бледности) на фоне приема метамизола натрия, следует немедленно обратиться за медицинской помощью.

Изолированные гипотензивные реакции

Метамизол натрия может вызывать гипотензивные реакции. Эти реакции могут носить дозозависимый характер. Риск таких реакций также повышен при: предшествующей артериальной гипотензии, снижении объема циркулирующей крови или дегидратации, нестабильной гемодинамике или остром нарушении кровообращения (например, у пациентов с инфарктом миокарда или травмой), у пациентов с 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 (стабилизация гемодинамики).

У пациентов, у которых снижение артериального давления следует избегать применение препарата (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 использовать препарат для снятия острых болей в животе (до выяснения их причины).

Нарушение функции печени и почек

У пациентов с нарушением функции печени и почек рекомендуется избегать приема метамизола натрия в высоких дозах из-за снижения скорости выведения препарата.

Влияние на возможность управлять транспортными средствами и механизмами

В рекомендуемом диапазоне доз влияние на концентрацию внимания и скорость психомоторных реакций не установлено.

При приеме максимально допустимых доз рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, работе с механизмами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, 500 мг.

По 10 таблеток в контурную безъячейковую упаковку из бумаги с полимерным покрытием.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2 или 3 контурные безъячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

По 1, 2, 3, 4, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

Допускается контурные безъячейковые упаковки без пачки упаковывать в групповую упаковку вместе с равным количеством инструкций по медицинскому применению (для стационаров).

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей

Открытое акционерное общество «Тюменский химико-фармацевтический завод» (ОАО «ТХФЗ»), Россия

625005, Тюменская обл., г. Тюмень, ул. Береговая, д. 24.

Тел./факс: (3452) 22-52-86