

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

АНАЛЬГИН АВЕКСИМА, 500 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метамизол натрия (в виде моногидрата).

Каждая таблетка содержит 500 мг метамизола натрия моногидрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза – 15 мг (см. раздел 4.3).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые, плоскоцилиндрической формы таблетки, белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета, с фаской и риской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

АНАЛЬГИН АВЕКСИМА показан к применению у взрослых и подростков старше 15 лет при:

- Сильном остром или хроническом болевом синдроме в послеоперационном периоде, при травмах, коликах, онкологических заболеваниях и других состояниях (включая головную и зубную боль), если не показаны другие терапевтические методы лечения.
- Лихорадке, устойчивой к другим методам лечения.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

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).

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).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

Пациенты с нарушением функции 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.

Пациенты с нарушением 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 снижения дозы не требуется.

Нет данных о долгосрочном применении препарата.

Дети

Безопасность и эффективность у детей в возрасте от 0 до 15 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Не следует превышать рекомендуемую дозу и продолжительность применения препарата.

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

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к метамизолу натрия, другим пиразолонам (феназон, пропифеназон, изопропиламинофеназон) или к пиразолидинам (фенилбутазон, оксифенбутазон), включая, например, указания в анамнезе на развитие агранулоцитоза при применении одного из этих препаратов, или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Нарушения костномозгового кроветворения (например, после лечения цитостатиками) или заболевания гематопоетической системы.
- Указания в анамнезе на развитие бронхоспазма или других анафилактических реакций (например, крапивницу, ринит, ангионевротический отек) при применении анальгезирующих препаратов, таких как салицилаты, парацетамол, диклофенак, ибупрофен, индометацин, напроксен.
- Острая интермиттирующая печеночная порфирия (риск развития обострений порфирии).
- Врожденная недостаточность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (риск развития гемолиза).
- Беременность (первый и третий триместр) (см. раздел 4.6).
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).
- Редко встречающаяся наследственная непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция или дефицит сахаразы-изомальтазы.
- Детский возраст до 15 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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/анафилactoидных 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 (реакции 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).
- При беременности (второй триместр).

Особые указания

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

Анафилактические/анафилactoидные реакции

При выборе способа введения препарата следует учитывать, что парентеральное применение связано с более высоким риском возникновения анафилактических/анафилactoидных реакций.

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 4.3) в анамнезе.

Перед применением препарата АНАЛЬГИН АВЕКСИМА необходимо провести тщательный опрос пациента. В случае выяснения того, что пациент относился 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 АНАЛЬГИН АВЕКСИМА у таких пациентов, потребуется 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 нежелательные 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 иммуно-аллергическое 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 АНАЛЬГИН АВЕКСИМА для снятия острых болей в животе (до выяснения их причины).

Нарушение функции печени и почек

У пациентов с нарушением функции печени или почек препарат АНАЛЬГИН АВЕКСИМА 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 сопровождалась 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).

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат АНАЛЬГИН АВЕКСИМА содержит сахарозу.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

- Метамизол натрия может снижать концентрацию циклоспорина в сыворотке крови, поэтому при их совместном применении следует контролировать концентрацию циклоспорина.
- 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. При одновременном применении метамизола натрия и хлорпромазина может развиваться тяжелая гипотермия.

- Метамизол натрия, вытесняя из связи с белками плазмы пероральные гипогликемические средства, непрямые антикоагулянты, глюкокортикостероиды и индометацин, усиливает их действие.
- Миелотоксичные лекарственные средства усиливают проявление гематотоксичности метамизола натрия.
- Добавление метамизола натрия к лечению метотрексатом может усиливать гематотоксическое действие метотрексата, особенно у пациентов пожилого возраста. Поэтому следует избегать совместного применения этих лекарственных средств.
- Тиамазол и сарколизин повышают риск развития лейкопении.
- Кодеин, блокаторы H_2 -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/анафлактоидных реакций).
- 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).
- Метамизол натрия может снижать концентрацию бупропиона в крови, что следует принимать во внимание при одновременном применении метамизола натрия и бупропиона.
- 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.
- 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о негативном влиянии метамизола на плод отсутствуют: у крыс и кроликов метамизол не оказывал тератогенного действия, а токсическое действие на плод наблюдалось только при высоких дозах, токсичных для организма матери. Тем не менее, клинических данных о применении метамизола натрия во время беременности недостаточно.

Метамизол проникает через плаценту.

В первом триместре беременности применение метамизола натрия противопоказано. Во втором триместре беременности лечение препаратом должно осуществляться по строгим медицинским показаниям, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Применение препарата в третьем триместре беременности также противопоказано. Это обусловлено тем, что, хотя метамизол и является слабым ингибитором синтеза простагландинов, невозможно полностью исключить возможность преждевременного закрытия артериального (боталлова) протока и осложнений в перинатальном периоде, связанных с нарушением агрегационной способности тромбоцитов матери и новорожденного.

Лактация

Метаболиты метамизола проникают в грудное молоко. Не допускается грудное вскармливание во время лечения метамизолом натрия и в течение 48 часов после последнего приема препарата.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Нет данных о том, что препарат, применяемый в рекомендованных дозах, оказывает нежелательное влияние на способность к концентрации и на скорость реакций.

Однако при терапии препаратом в высоких дозах, следует принимать во внимание возможность нарушения способности к концентрации внимания и снижения скорости реакции, что может представлять риск в ситуациях, где данные способности особенно важны (например, управление автомобилем или движущимся механизмом), особенно при сопутствующем употреблении алкоголя.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции в пределах каждой группы перечислены в порядке уменьшения частоты встречаемости. Для оценки частоты развития нежелательных реакций использованы следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (невозможно определить по доступным данным).

Описание отдельных нежелательных реакций

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 4.4).

Нарушения со стороны иммунной системы:

Редко: метамизол натрия может вызывать анафилактические или анафилактоидные реакции, которые могут быть тяжелыми и угрожающими жизни; в некоторых случаях анафилактические реакции 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.

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 одного часа после приема препарата.

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

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

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.

Желудочно-кишечные нарушения:

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 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 или синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз).

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.

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 сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

Эл. почта: info@roszdravnadzor.gov.ru

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

4.9. Передозировка

Симптомы

При передозировке возможно появление следующих симптомов: тошнота, рвота, боли в животе, снижение функции почек/острая почечная недостаточность с олигурией (например, вследствие развития интерстициального нефрита), более редко симптомы со стороны

центральной нервной системы (головокружение, сомноленция, кома, судороги) и резкое снижение артериального давления (иногда прогрессирующее до шока), а также нарушения сердечного ритма (тахикардия). После введения очень высоких доз выведение через почки нетоксичного метаболита (рубазоновой кислоты) может вызывать красное окрашивание мочи.

Лечение

При недавнем приеме препарата могут быть предприняты меры первичной детоксикации, направленные на ограничение дальнейшего всасывания метамизола натрия (например, промывание желудка и применение активированного угля). Специфического антидота для метамизола натрия нет. Основной метаболит метамизола (4-N-метиламиноантипирин) выводится с помощью гемодиализа, гемофильтрации, гемоперфузии или фильтрации плазмы. При развитии судорожного синдрома – внутривенное введение диазепама и быстродействующих барбитуратов.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; другие анальгетики и антипиретики; пиразолоны.

Код АТХ: N02BB02

Механизм действия

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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.

Биотрансформация

Основной метаболит метамизола, 4-МАО, подвергается дальнейшему метаболизму в печени путем окисления, деметилирования и последующего ацетилирования. Другими основными метаболитами метамизола являются 4-аминоантипирин (4-АА), 4-формиламиноантипирин (4-ФАА) и 4-ацетиламиноантипирин (4-АцАА).

Исследование свойств четырех основных метаболитов метамизола показало, что жаропонижающее, анальгезирующее и противовоспалительное действие препарата могут быть обусловлены метаболитами 4-МАО и 4-АА.

Элиминация

У здоровых мужчин более 90 % дозы препарата, 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.

Пациенты с нарушением функции печени

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

Пациенты с нарушением функции почек

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал картофельный

Тальк

Сахароза

Кальция стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку или в контурную безъячейковую упаковку.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

650 контурных ячейковых упаковок или контурных безъячейковых упаковок с равным количеством инструкций по медицинскому применению помещают в групповую упаковку (для стационаров).

Контурные безъячейковые упаковки с равным количеством инструкций по медицинскому применению помещают в групповую упаковку.

**6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного
лекарственного препарата или отходов, полученных после применения
лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом**

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ОАО «Авексима»

125284, Россия, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1.

Тел.: +7 (495) 258-45-28.

Электронная почта: info@avexima.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ОАО «Авексима»

125284, Россия, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1.

Тел.: +7 (495) 258-45-28.

Электронная почта: info@avexima.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата АНАЛЬГИН АВЕКСИМА доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.