

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

Анальгин Реневал, 500 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метамизол натрия.

Каждый мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения содержит 500 мг метамизола натрия.

Каждая ампула объемом 1 мл содержит 500 мг метамизола натрия.

Каждая ампула объемом 2 мл содержит 1000 мг метамизола натрия.

Каждая ампула объемом 5 мл содержит 2500 мг метамизола натрия.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачный бесцветный или слегка желтоватый раствор.

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

Анальгин Реневал показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 месяцев при:

- тяжелом остром или хроническом болевом синдроме при травмах и послеоперационном периоде, при коликах, при онкологических заболеваниях и других состояниях, при которых противопоказаны другие терапевтические методы лечения;
- лихорадке, устойчивой к другим методам лечения.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Взрослые и подростки старше 15 лет (с массой тела более 53 кг)

В качестве разовой дозы рекомендуется 1,0–2,0 мл (500–1000 мг) раствора метамизола (внутримышечно или внутривенно). Максимальная разовая доза составляет 1000 мг (2 мл). Максимальная суточная доза – 4 мл (2000 мг), разделенная на 2–3 введения в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пожилым пациентам необходимо применять меньшие дозы в связи с возможным снижением выведения метаболитов метамизола из организма.

Пациенты в тяжелом состоянии и при нарушении клиренса креатинина

Пациентам в тяжелом состоянии и при нарушении клиренса креатинина необходимо применять меньшие дозы в связи с возможным снижением выведения метаболитов метамизола из организма.

Пациенты с нарушением функции печени и почек

У пациентов с нарушением функции печени и почек скорость выведения препарата замедлена, поэтому необходимо избегать многократного применения препарата. Опыт длительного применения отсутствует. При краткосрочной терапии коррекция дозы не требуется.

Дети

Режим дозирования для детей от 15 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети в возрасте 3–11 месяцев (масса тела более 5 кг до 9 кг)

Препарат вводят только внутримышечно в дозе 50–100 мг на 10 кг массы тела (0,1–0,2 мл раствора 500 мг/мл). Разовая доза может быть разделена на 2–3 введения.

Следующая таблица содержит рекомендуемые дозы препарата.

Возраст (масса тела)	Доза
Дети от 3 до 11 месяцев (более 5 кг до 8 кг) Только внутримышечное введение!!!	0,1–0,2 мл (что соответствует 50–100 мг метамизола)
Дети от 1 до 3 лет (около 9–15 кг)	0,2–0,5 мл (что соответствует 100–250 мг метамизола)
Дети от 4 до 6 лет (около 16–23 кг)	0,3–0,8 мл (что соответствует 150–400 мг метамизола)
Дети от 7 до 9 лет (около 24–30 кг)	0,4–1,0 мл (что соответствует 200–500 мг метамизола)
Дети от 10 до 12 лет (около 31–45 кг)	0,5–1,0 мл (что соответствует 250–500 мг метамизола)
Дети от 13 до 14 лет (около 46–53 кг)	0,8–1,8 мл (что соответствует 400–900 мг метамизола)
Дети от 15 до 18 лет (с массой тела более 53 кг)	1,0–2,0 мл (что соответствует 500–1000 мг метамизола)

Дети до 3 месяцев

Безопасность и эффективность Анальгин Реневал у детей в возрасте от 0 до 3 месяцев или

с массой тела до 5 кг не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутривенно Анальгин Реневал у детей в возрасте от 3 до 12 месяцев не применяется.

Внутривенно, внутримышечно глубоко в мышцу. Парентеральное введение препарата показано только при невозможности его приема внутрь. Перед введением препарата рекомендуется согреть препарат до температуры тела.

Внутривенное введение должно осуществляться очень медленно (скорость введения не более 1 мл/мин) в положении пациента лежа, под контролем артериального давления. При первых признаках развития анафилактических/анафилактоидных реакций необходимо прекратить введение препарата.

Поскольку гипотензивные реакции являются дозозависимыми, парентеральное введение дозы 1000 мг метамизола должно проводиться с особой осторожностью.

При слишком быстром введении препарата может наблюдаться критическое падение артериального давления и шок.

Инструкция по разведению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

Продолжительность терапии

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к метамизолу натрия или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1., а также к 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;
- 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;
- нарушение костномозгового кроветворения (например, после цитостатической терапии) или заболевания гемопоэтической системы;
- наследственный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (риск развития гемолиза);
- острая интермиттирующая печеночная порфирия (риск развития приступов порфирии);

- острая почечная или печеночная недостаточность;
- артериальная гипотензия, нестабильность гемодинамики.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- При 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 / анафилактоидных 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);
- при беременности (второй триместр).

Особые указания

При лечении пациентов, получающих цитостатические средства, и детей до 5 лет лечение метамизолом натрия должно проводиться только под наблюдением врача.

Анафилактические/анафилактоидные реакции

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

Повышенный риск развития анафилактических/анафилактоидных реакций 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 установленном 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 Реневал 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 Анальгин Реневал 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 угрожающие жизни кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН). При появлении симптомов или признаков ССД или ТЭН (таких как прогрессирующая кожная сыпь, часто с пузырями или поражением слизистых оболочек) лечение метамизолом натрия следует немедленно прекратить. Запрещается когда-либо вновь повторять лечение препаратом. Пациенты должны быть информированы о субъективных и объективных симптомах данных заболеваний. У них следует тщательно контролировать кожные реакции, особенно в течение первых недель лечения.

Агранулоцитоз

Агранулоцитоз, развивающийся на фоне лечения метамизолом натрия, 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 натрия 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. Во избежание развития тяжелых гипотензивных реакций необходимо придерживаться следующих рекомендаций:

- внутривенное введение препарата следует осуществлять медленно;
- пациентам с имеющейся гипотензией, снижением объема циркулирующей крови, дегидратацией, нестабильностью гемодинамики или с начальной стадией недостаточности кровообращения требуется предварительная нормализация гемодинамики;
- при лечении пациентов с высокой температурой тела следует соблюдать осторожность.

У таких пациентов необходимо с особой внимательностью оценивать наличие показаний к применению метамизола натрия, а в случае введения препарата Анальгин Реневал в подобных обстоятельствах, необходимо обеспечить тщательное медицинское наблюдение. Для снижения риска развития гипотензивной реакции могут потребоваться

профилактические меры (стабилизация гемодинамики).

У пациентов, которым необходимо избегать снижения артериального давления, таких как пациенты с тяжелой ишемической болезнью сердца или стенозами сосудов, кровоснабжающих головной мозг, применение препарата Анальгин Реневал допускается только при тщательном контроле гемодинамических параметров.

Острая боль в животе

Недопустимо использование препарата Анальгин Реневал 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 Реневал следует применять только после консультации врача, поскольку у этих пациентов снижена скорость выведения препарата.

Лекарственное поражение печени

У пациентов, получавших метамизол натрия, 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 натрия; 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 натрия и оценить функцию печени.

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

Влияние на результаты лабораторных исследований

У пациентов, получавших лечение метамизолом натрия, было зафиксировано изменение результатов лабораторных тестов, проводимых с использованием реакции Триндера и подобных реакций (например, анализ концентрации креатинина, триглицеридов,

холестерина ЛПВП и мочевой кислоты в сыворотке крови).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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, аллопурином

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 гематоксичности 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 натрия может индуцировать метаболизирующие ферменты, включая CYP2B6 и CYP3A4. Совместное применение метамизола натрия 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 натрия и субстратов CYP2B6 и/или CYP3A4; оценку клинического ответа и/или концентрации препарата в плазме крови следует сопровождать терапевтическим лекарственным мониторингом.

С вальпроатом

Метамизол натрия 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 препарата Анальгин Реневал во время беременности

недостаточно.

Метамизол проникает через плаценту.

В первом триместре беременности применение препарата Анальгин Реневал 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 препаратом Анальгин Реневал и в течение 48 часов после последнего введения препарата.

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

Нет данных о том, что препарат, применяемый в рекомендованных дозах, вызывает нежелательные реакции, влияющие на способность к концентрации и на скорость реакций.

Однако при терапии препаратом в высоких дозах, следует принимать во внимание возможность нарушения способности к концентрации и снижения скорости реакции, что может представлять риск в ситуациях, где данные способности особенно важны (например, управление транспортным средством и работа с механизмами), особенно при сопутствующем употреблении алкоголя.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота проявления нежелательных реакций приведена в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), 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), 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, и в некоторых случаях могут привести к летальному исходу. В случае развития анафилактических/анафилактоидных реакций необходимо немедленно прекратить введение препарата, провести мероприятия по оказанию пациентам неотложной медицинской помощи, провести развернутый клинический анализ крови (см. раздел 4.4.). Эти реакции могут возникать даже в случае, если ранее препарат применялся неоднократно без каких-либо осложнений.

Такие лекарственные реакции могут развиваться во время инъекции метамизола натрия или через несколько часов после его введения, однако обычно они наблюдаются в течение первого часа после введения 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, отеки), 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 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: во время или после введения 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.

Быстрое внутривенное введение препарата увеличивает риск развития подобных гипотензивных реакций.

Желудочно-кишечные нарушения

Частота неизвестна: 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) с летальным исходом.

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

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.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто: в месте инъекции возможна болезненность и местные реакции (гиперемия).

Очень редко: флебит.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга отношения «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

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://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Адрес: Z00T6E5, г. Астана, ул. А. Иманова, 13.

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.ndda.kz>

Республика Армения

АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна».

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5.

Телефон: (+ 374 10) 23-16-82, 23-08-96, (+ 374 60) 83-00-73

Телефон горячей линии отдела мониторинга безопасности лекарственных средств:
(+ 374 10) 20-05-05, (+ 374 96) 22-05-05

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://pharm.am>

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении».

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а.

Телефон: + 375 (17) 231-85-14

Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242-00-29

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
Здравоохранения Кыргызской Республики.

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25.

Телефон: + 996 (312) 21-92-78

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

Тошнота, рвота, боль в животе, снижение функции почек/острая почечная недостаточность с олигурией (например, вследствие развития интерстициального нефрита), более редкие симптомы со стороны центральной нервной системы (головокружение, сомноленция, кома, судороги) и резкое снижение артериального давления (иногда прогрессирующее до шока), а также нарушение сердечного ритма (тахикардия). После введения очень высоких доз выведение через почки нетоксичного метаболита (рубазоновой кислоты) может вызывать красное окрашивание мочи.

Лечение

Специфический антидот не известен. Главный метаболит (4М-метиламиноантипирин) может выводиться с помощью гемодиализа, гемофильтрации, гемоперфузии и фильтрации плазмы крови. 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

Фармакодинамические эффекты

Анальгезирующее ненаркотическое средство, группы пиразолонов, обладающий анальгезирующим, жаропонижающим и спазмолитическим действием. Его механизм 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутримышечного введения препарата биодоступность основного метаболита метамизола (4-МАО) составляет 87 %. Среднее значение времени достижения максимальной концентрации после внутримышечного введения – 1,7 часа.

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-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.

Элиминация

У здоровых мужчин более 90 % дозы препарата, введенной внутривенно, выводится почками 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.

Лица 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.

Почечная недостаточность

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

Печеночная недостаточность

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

Дети

Выведение метаболитов у детей происходит значительно быстрее, чем у взрослых.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (в пачке) для защиты от света при температуре ниже

25 °С.

Хранить в оригинальной упаковке (в коробке) для защиты от света при температуре ниже 25 °С (для стационаров).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл, 2 мл, 5 мл в ампулы нейтрального бесцветного стекла с кольцом излома или с надрезом и точкой. На ампулы дополнительно может быть нанесено одно или два цветных кольца.

На ампулы наклеивают этикетки самоклеящиеся или текст этикетки наносят непосредственно на ампулы методом каплеструйной или лазерной печати.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полиэтиленовой, или без пленки полиэтиленовой.

1, 2 контурные ячейковые упаковки по 5 ампул с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары.

4, 5, 10, 50, 100 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул с равным количеством листков-вкладышей помещают в коробку из картона для потребительской тары (для стационаров).

На коробку по 4, 5, 10, 50, 100 контурных ячейковых упаковок наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или этикетку самоклеящуюся.

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

Нет особых требований к утилизации.

При инфузионном способе введения препарат следует разводить в 0,9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы (глюкозы).

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «ПФКО-2»

Юридический адрес: 630096, Новосибирская область, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80, этаж 1, помещ. 7.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

В Российской Федерации

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»,
630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80,
Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

e-mail: pretenzii@pfk-obnovlenie.ru

*В Республике Казахстан, Республике Армения, Республике Беларусь, Кыргызской
Республике*

Республика Казахстан

ТОО «Фармагейт-Казахстан»

Республика Казахстан, город Алматы, Алмалинский район, Проспект Абая, дом 153,
кв. 38, почтовый индекс 050000

Тел.: +7 777 788 3809

e-mail: saldibekova@pharmagate.co.uk

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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