

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

Анальгин, 500 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метамизол натрия.

Каждая таблетка содержит 500 мг метамизола натрия.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза (сахар) – 30 мг.

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

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

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

Анальгин показан к применению у взрослых и детей старше 15 лет при:

- Тяжелый острый или хронический болевой синдром при травмах и в послеоперационном периоде, при коликах, онкологических заболеваниях и других состояниях, при которых противопоказаны другие терапевтические методы лечения.
- Лихорадка, устойчивая 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. Максимальная разовая доза - 1000 мг. Если не предписано иначе, разовая доза может быть принята до 4 раз в сутки. Максимальная суточная доза - 4000 мг. Таблетки следует проглатывать, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Следует принимать минимальную дозу достаточную для контроля боли и лихорадки. При применении в качестве анальгезирующего средства продолжительность терапии 1–5 дней, при применении в качестве жаропонижающего средства - 1–3 дня. Не следует применять препарат в течение длительного времени или увеличивать дозу без назначения врача. При сохранении или увеличении интенсивности болевого синдрома необходимо

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

Пациенты пожилого возраста

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

Нарушение функций печени

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

Нарушение функции почек

Пациентам с нарушениями общего состояния и сниженным клиренсом креатинина следует уменьшить дозу, поскольку выведение метаболитов метамизола натрия может быть замедлено.

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

Дети

Применение препарата противопоказано у детей до 15 лет (см. раздел 4.3).

Способ применения

Препарат принимают внутрь. Таблетки следует проглатывать, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к метамизолу натрия и другим вспомогательным веществам, а также другим пиразолонам (феназон, пропифеназон, изопропиламинофеназон) или к пиразолидинам (фенилбутазон, оксифенбутазон), включая, например, указания в анамнезе на развитие агранулоцитоза при применении одного из этих препаратов.
- Нарушения костномозгового кроветворения (например, после лечения цитостатиками) или заболевания гематопоетической системы.
- Указания в анамнезе на развитие бронхоспазма или других анафилактических реакций (например, крапивница, ринит, ангионевротический отек) при применении

анальгезирующих препаратов, таких как салицилаты, парацетамол, диклофенак, ибупрофен, индометацин, напроксен.

- Острая интермиттирующая печеночная порфирия (риск развития обострений порфирии).
- Врожденная недостаточность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (риск развития гемолиза).
- Беременность (первый и третий триместр).
- Период грудного вскармливания.
- 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/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).
- Беременность в сроке 14-27 недель.

Особые указания

При лечении пациентов, получающих цитостатические средства, прием метамизола натрия должен 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 реакций гиперчувствительности на метамизол натрия обуславливают следующие состояния:

- бронхиальная астма, индуцированная приемом анальгетиков;
- непереносимость анальгетиков по типу крапивницы или ангионевротического отека;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе);
- хроническая крапивница;
- непереносимость алкоголя (повышенная чувствительность к алкоголю), на фоне которой, даже при приеме незначительного количества некоторых алкогольных напитков, у пациентов возникают чихание, слезотечение и выраженное покраснение лица. Непереносимость алкоголя может свидетельствовать о ранее неустановленном синдроме бронхиальной астмы, связанной с анальгетиками (аспириновой астмы);
- непереносимость или повышенная чувствительность к красителям (например, к тартразину) или к консервантам (например, к бензоатам);
- анафилактические или другие иммунологические реакции на другие пиразолон, пиразолидины и прочие ненаркотические анальгетики (см. раздел «Противопоказания») в анамнезе.

Перед применением препарата Анальгин необходимо провести тщательный опрос пациента.

В случае выяснения, что пациент относится к группе особого риска развития анафилактоидных реакций, препарат следует назначать только после тщательного взвешивания возможных рисков и ожидаемой пользы. В случае принятия решения о применении препарата Анальгин у таких пациентов потребуется строгий медицинский контроль их состояния, 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 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 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, имеет иммунноаллергическое происхождение и продолжается, по меньшей мере, одну неделю. Подобная реакция возникает очень редко, может быть тяжелой, жизнеугрожающей и даже с летальным исходом. Эта реакция не является дозозависимой и может 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 общий 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 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, инфекции, 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 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 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 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, аллопуринолом

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

С барбитуратами, фенилбутазоном и другими индукторами микросомальных ферментов печени

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

С седативными средствами и транквилизаторами

Седативные средства и транквилизаторы усиливают обезболивающее действие метамизола натрия. При одновременном применении метамизола натрия и хлорпромазина может развиваться тяжелая гипотермия.

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

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

С миелотоксичными лекарственными средствами

Миелотоксичные лекарственные средства усиливают проявление гематотоксичности метамизола натрия.

С метотрексатом

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

С тиамазолом и сарколизинном

Тиамазол и сарколизин повышают риск развития лейкопении.

С кодеином, блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов и пропранололом

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

С рентгеноконтрастными веществами, коллоидными кровезаменителями и пенициллином

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

С ацетилсалициловой кислотой

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

С субстратами CYP2B6 и/или CYP3A4

Метамизол может индуцировать метаболизирующие ферменты CYP2B6 и/или CYP3A4. Совместное применение метамизола с субстратами CYP2B6 и/или CYP3A4, такими как бупропион и эфавиренз, метадон, циклоспорин, такролимус или сертралин, может привести к снижению концентрации данных препаратов в плазме крови. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении метамизола и субстратов CYP2B6 и/или CYP3A4; оценку клинического ответа и/или концентрации препарата в плазме крови следует сопровождать терапевтическим лекарственным мониторингом.

С вальпроатом

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

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 во время беременности недостаточно.

Метамизол проникает через плаценту.

Применение в сроке беременности до 13 недель Анальгина противопоказано. Применение в сроке беременности 14-27 недель должно осуществляться по строгим медицинским показаниям, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Применение препарата в сроке беременности после 28 недель 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.

Кормление грудью

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

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

Данные о том, что Анальгин, применяемый в рекомендованных дозах, оказывает нежелательное влияние на способность к концентрации и на скорость реакций отсутствуют.

Однако при терапии препаратом в высоких дозах, следует принимать во внимание возможность нарушения способности к концентрации внимания и снижение скорость реакций, 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 были классифицированы соответственно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$); редко ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$); очень редко ($< 0,01\%$); частота неизвестна (по имеющимся данным невозможно оценить частоту развития побочных эффектов).

Нарушения со стороны сердца

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

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 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 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).

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

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 устойчивую лихорадку неясной этиологии или рецидивирующую лихорадку). Следует учитывать, что если пациент получает антибиотикотерапию, то типичные проявления агранулоцитоза могут быть минимально выраженными. Скорость оседания эритроцитов значительно увеличивается, в то время как увеличение лимфоузлов является слабовыраженным или отсутствует.

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

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

Нарушения со стороны сосудов

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

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

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

Очень редко: возможно острое ухудшение функции почек (острая почечная недостаточность), особенно у пациентов с заболеваниями почек, в некоторых случаях с олигурией, анурией или протеинурией; в единичных случаях может развиваться острый интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Сообщалось о случаях развития желудочно-кишечного кровотечения.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор).

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

Тел.: +7 800 550 99 03, +7-499-578-02-20.

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.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 вызвать 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 и фармакодинамические эффекты

Анальгин - анальгезирующее ненаркотическое средство, группы пиразолонов, обладающее анальгезирующим, жаропонижающим и спазмолитическим действием. Его механизм действия окончательно не установлен. Имеющиеся данные позволяют полагать, что метамизол и его основной метаболит (4N-метиламиноантипирин [4-MAA]) обладают центральным и периферическим механизмом действия. В дозах, превышающих терапевтические, 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-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, принятой внутрь, выводится с мочой в течение 7 дней. Период полувыведения ($T_{1/2}$) метамизола, меченного радиоизотопом, составляет около 10 часов.

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

Линейность (нелинейность)

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

Пациенты детского возраста

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

Нарушение функции печени

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

Нарушения функции почек

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ.

Сахароза (сахар)

Тальк

Крахмал картофельный

Кальция стеарат

6.2. Несовместимость.

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения).

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки.

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

По 10 таблеток в контурную безъязычковую упаковку из материала упаковочного комбинированного на бумажной основе.

1000 контурных ячейковых или 500 безъязычковых упаковок с равным количеством инструкций по медицинскому применению помещают в коробку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ОАО «Ирбитский химфармзавод»

623856, Свердловская обл., г. Ирбит, ул. Кирова, д. 172

Тел./факс: (34355) 3-60-90

Адрес электронной почты: info@ihfz.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ОАО «Ирбитский химфармзавод»

623856, Свердловская обл., г. Ирбит, ул. Кирова, д. 172

Тел./факс: (34355) 3-60-90

Адрес электронной почты: info@ihfz.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 15.07.2009 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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