

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 (в виде моногидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

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

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

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

- Сильный острый или хронический болевой синдром в послеоперационном периоде, при травмах, коликах, онкологических заболеваниях и других состояниях (включая головную и зубную боль), если не показаны другие терапевтические методы лечения.
- Лихорадка, устойчивая к другим методам лечения.

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

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

Изначально следует применять наименьшую эффективную дозу.

Разовая доза для взрослых составляет 250-500 мг (0,5-1 таблетка) 2-3 раза в сутки.

Максимальная разовая доза – 1000 мг (2 таблетки), суточная доза – 2000 мг (4 таблетки).

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

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

Тяжелое общее состояние и нарушение клиренса креатинина

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

Пациенты с нарушением функции почек и печени

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

Дети

Анальгин противопоказан у детей в возрасте до 15 лет (см. раздел 4.3).

Режим дозирования для подростков старше 15 лет (с массой тела >53 кг) не отличается от режима дозирования для взрослых.

Способ применения

Внутрь. Таблетки следует проглатывать, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

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

- Анальгетическая бронхиальная астма или непереносимость анальгетиков (по типу крапивница – ангионевротический отек), т.е. пациенты с бронхоспазмом или другими формами анафилактических реакций (например, крапивница, ринит, ангионевротический отек) в ответ на применение салицилатов, парацетамола или нестероидных противовоспалительных препаратов, таких как диклофенак, ибупрофен, индометацин или напроксен.

- Нарушение костномозгового кроветворения (например, после цитостатической терапии) или заболевания кроветворных органов.

- Наследственный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (гемолиз).

- Острая интермиттирующая печеночная порфирия (риск развития приступов порфирии).
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 15 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление ниже 100 мм рт. ст.), снижение объема циркулирующей крови, нестабильность гемодинамики (инфаркт миокарда, множественная травма, начинающийся шок), начинающаяся сердечная недостаточность, высокая лихорадка (повышенный риск резкого снижения артериального давления).
- Заболевания, при которых значительное снижение артериального давления может обладать повышенной опасностью (пациенты с тяжелой ишемической болезнью сердца и стенозом артерий головного мозга).
- 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 (реакция даже на незначительные количества определенных алкогольных напитков, с такими симптомами как зуд, слезотечение и выраженное покраснение лица), хроническим злоупотреблением алкоголя;
 - непереносимостью красителей (например, тартразина) или консервантов (например, бензоатов).
- Тяжелые нарушения функции печени и почек (рекомендуется применение низких доз в связи с возможностью замедления выведения метамизола натрия).

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

Анафилактические/анафилactoидные реакции

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

- анальгетическая бронхиальная астма или непереносимость анальгетиков;
- бронхиальная астма, особенно с сопутствующим полипозным риносинуситом;
- хроническая крапивница;
- непереносимость алкоголя (повышенная чувствительность к алкоголю), на фоне которой, даже при приеме незначительного количества некоторых алкогольных напитков, у пациентов возникают чихание, слезотечение и выраженное покраснение лица.

Непереносимость алкоголя может свидетельствовать о ранее не установленном синдроме аспириновой астмы;

- непереносимость или повышенная чувствительность к красителям (например, к тартразину) или к консервантам (например, к бензоату).

Перед применением препарата метамизола натрия необходимо провести тщательный опрос пациента.

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

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

Тяжелые кожные реакции

На фоне применения метамизола натрия были описаны опасные для жизни или смертельные тяжелые кожные реакции: синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS). При появлении симптомов ССД или ТЭН (таких как прогрессирующая кожная сыпь, часто сопровождаемая волдырями или изъязвлением слизистой оболочки) лечение метамизолом натрия следует немедленно прекратить и никогда его не возобновлять. Пациентов необходимо осведомить о признаках и симптомах данных заболеваний. У них следует тщательно контролировать кожные реакции, особенно в течение первых недель лечения.

Агранулоцитоз/панцитопения

При длительном применении необходимо контролировать картину периферической крови. На фоне приема метамизола натрия возможно развитие агранулоцитоза. Он возникает очень редко, длится не менее недели, не зависит от дозы, может быть тяжелым, угрожать жизни и даже привести к гибели пациента. В связи с этим, при выявлении симптомов лихорадки, озноба, боли в горле, затрудненного глотания, стоматита, эрозивно-язвенных поражений ротовой полости, вагинита или проктита, снижения количества нейтрофилов в

периферической крови менее 1500 в мм³ необходимо прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

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

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

Изолированные гипотензивные реакции

Метамизол натрия может вызывать гипотензивные реакции (см. также раздел 4.8. Нежелательные реакции). Эти реакции могут носить дозозависимый характер. Риск таких реакций также повышен при: предшествующей артериальной гипотензии, снижении объема циркулирующей крови или дегидратации, нестабильной гемодинамике или остром нарушении кровообращения (например, у пациентов с инфарктом миокарда или травмой), у пациентов с лихорадкой. В связи с этим у таких пациентов следует проводить подробную диагностику и устанавливать за ними тщательное наблюдение. В целях снижения риска гипотензивных реакций могут потребоваться превентивные меры (стабилизация гемодинамики). При низких показателях артериального давления у пациентов с тяжелой ишемической болезнью или при значительном стенозе церебральных артерий, метамизол натрия допускается применять лишь при тщательном наблюдении за гемодинамическими параметрами.

Боль в животе

Недопустимо использование препарата для снятия острых болей в животе (до выяснения их причины).

Нарушение функции почек и печени

У пациентов с нарушением функции печени или почек применять метамизол натрия допускается лишь после строгой оценки пользы и рисков, соблюдая все необходимые меры предосторожности.

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 сопровождались 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).

Вспомогательные вещества

Препарат Анальгин содержит в своем составе сахарозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 сарколизин

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 (АСК)

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

С субстратами CYP2B6 и/или CYP3A4

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.

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

Метамизол натрия проникает через плацентарный барьер. Данные о применении метамизола натрия во время беременности ограничены. По результатам доклинических исследований тератогенное действие метамизола натрия у крыс и кроликов не обнаружено, в высоких дозах наблюдалась фетотоксичность. Поскольку адекватных данных о применении у людей нет, метамизол натрия не должен приниматься в первом триместре беременности, во втором триместре беременности метамизол натрия может применяться, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Несмотря на то, что метамизол натрия слабо ингибирует синтез простагландинов, нельзя исключить возможность преждевременного (внутриутробного) закрытия артериального (Боталлова) протока, а также перинатальных осложнений, обусловленных нарушением агрегации тромбоцитов у матери или новорожденного.

Поэтому метамизол натрия противопоказан в третьем триместре беременности.

Лактация

Применение в период грудного вскармливания противопоказано.

Метаболиты метамизола натрия проникают в грудное молоко, поэтому при применении препарата, а также в течение 48 ч после приема последней дозы необходимо прекратить грудное вскармливание.

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

В рекомендуемом диапазоне доз влияние на концентрацию внимания и быстроту психомоторных реакций не установлено. При приеме высоких доз рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, работе с механизмами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции (НР) были классифицированы соответственно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (по имеющимся данным невозможно оценить частоту развития НР).

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 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 (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 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 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 АСК 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/анафилатоидных реакций на коже и слизистых оболочках, перечисленных выше, нечасто может возникать фиксированная лекарственная сыпь.

Редко: кожная сыпь.

Очень редко: ССД или синдром Лайелла (ТЭН) 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.

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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<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 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. Основным метаболит метамизола (4-N-метиламиноантипирин (4-МАО)) 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

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 (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 с нарушением функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени $T_{1/2}$ 4-МАО и 4-ФАА увеличивается примерно в 3 раза. Поэтому пациентам 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-АцА, 4-ФАА). Поэтому пациентам с нарушениями функции почек 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

Сахароза.

Крахмал картофельный.

Полисорбат (твин-80).

Тальк.

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 из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона. Пачки помещают в групповую упаковку.

100, 200, 300, 400, 600, 800 контурных ячейковых упаковок с равным количеством инструкций по медицинскому применению помещают в коробку картонную (для стационаров).

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Акционерное общество «Усолье-Сибирский химико-фармацевтический завод» (АО «Усолье-Сибирский химфармзавод»)

665462, Иркутская обл., г. Усолье-Сибирское, северо-западная часть города, с северо-восточной стороны, в 115 м от Прибайкальской автодороги.

Тел. +7 (39543) 58910.

Факс: +7 (39543) 58908

Электронная почта: usolpharm@usolpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Усолье-Сибирский химико-фармацевтический завод» (АО «Усолье-Сибирский химфармзавод»)

665462, Иркутская обл., г. Усолье-Сибирское, северо-западная часть города, с северо-восточной стороны, в 115 м от Прибайкальской автодороги.

Тел. +7 (39543) 58910.

Факс: +7 (39543) 58908

Электронная почта: usolpharm@usolpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

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>.