

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.

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 или белого со слегка желтоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрические с фаской и риской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Анальгин показан к применению у взрослых и детей старше 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

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.

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).

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

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

Пациенты с почечной недостаточностью

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

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

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

Данных о долгосрочном применении препарата нет.

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 целиком, запивая достаточным количеством жидкости.

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 пиразолидинам (фенилбутазон, оксифенбутазон), включая указания в анамнезе на развитие агранулоцитоза при применении одного из этих препаратов;
- 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;
- нарушение костномозгового кроветворения (например, после цитостатической терапии) или заболевания кроветворных органов;
- наследственный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (риск развития гемолиза);

- острая интермиттирующая печеночная порфирия (риск развития приступов порфирии);
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- 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 сенсибилизации: поллинозы, аллергический ринит и т.п.);
 - непереносимостью алкоголя (реакцией 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).

Особые указания

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

Анафилактические/анафилactoидные реакции

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

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

- синдром бронхиальной астмы, индуцированный приемом анальгетиков;
- непереносимость анальгетиков по типу крапивницы или ангионевротического отека;

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

Перед применением препарата Анальгин необходимо провести тщательный опрос пациента. В случае выяснения того, что пациент относился к группе особого риска развития анафилактических реакций, препарат следует назначать только после тщательной оценки 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 немедленной неотложной помощи в случае развития анафилактических/анафилактических реакций.

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

Тяжелые кожные нежелательные реакции

На фоне применения метамизола натрия были описаны тяжелые кожные нежелательные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), которые могут быть опасными для жизни или летальными.

При появлении кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или любых других признаках гиперчувствительности со стороны кожи лечение метамизолом натрия следует немедленно прекратить. Запрещается когда-либо вновь повторять лечение метамизолом натрия.

Пациенты должны быть информированы о субъективных и объективных симптомах данных заболеваний. У них следует тщательно контролировать кожные реакции.

Агранулоцитоз

Агранулоцитоз, развивающийся на фоне лечения метамизолом 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.

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 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 сопровождалось 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, было зафиксировано изменение

результатов лабораторных тестов, проводимых с использованием реакции Триндера и подобных реакций (например, анализ содержания креатинина, триглицеридов, холестерина ЛПВП и мочевой кислоты в сыворотке крови).

Вспомогательные вещества

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Циклоспорин

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

Другие ненаркотические анальгезирующие средства

Одновременное применение метамизола натрия с другими ненаркотическими анальгезирующими средствами может привести к взаимному усилению токсических эффектов.

Трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы, аллопуринол

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

Барбитураты, фенилбутазон и другие индукторы микросомальных ферментов печени

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

Седативные средства и транквилизаторы

Седативные средства и транквилизаторы усиливают обезболивающее действие метамизола натрия.

Хлорпромазин

При одновременном применении метамизола натрия и хлорпромазина возможно развитие тяжелой гипотермии.

Лекарственные средства, имеющие 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, глюкокортикостероидные средства и индометацин, увеличивает их активность.

Миелотоксичные лекарственные средства

Миелотоксичные лекарственные средства усиливают проявление гематотоксичности метамизола натрия.

Метотрексат

Одновременное применение метамизола натрия с метотрексатом может усиливать

гематотоксическое действие метотрексата, особенно у пациентов пожилого возраста. Поэтому данной комбинации следует избегать.

Тиамазол и сарколизин

Тиамазол и сарколизин повышают риск развития лейкопении.

Кодеин, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов и пропранолол

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

Рентгеноконтрастные вещества, коллоидные кровезаменители и пенициллин

Ввиду повышенного риска развития анафилактических/анафилактоидных реакций во время лечения метамизолом натрия не следует применять рентгеноконтрастные вещества, коллоидные кровезаменители и пенициллин.

Ацетилсалициловая кислота

При совместном применении метамизол натрия может уменьшать влияние ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов. Поэтому данную комбинацию следует применять с осторожностью при лечении пациентов, принимающих ацетилсалициловую кислоту в качестве антиагрегантного средства.

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.

Дети

Исследования взаимодействия проведены только у взрослых.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение во время беременности противопоказано. 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 применяться во время беременности. Метамизол натрия можно принимать, 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.

Лактация

Применение в период грудного вскармливания противопоказано.

Метаболиты метамизола натрия проникают в грудное молоко, поэтому при применении препарата, а также в течение 48 часов 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) сгруппированы по системно-органным классам в соответствии со словарем MedDRA и частотой развития НР 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 (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; в некоторых случаях анафилактические реакции могут привести к летальному исходу. В случае развития анафилактических/анафилактоидных реакций необходимо немедленно прекратить прием препарата, провести мероприятия по оказанию пациентам неотложной медицинской помощи, провести развернутый клинический анализ крови.

Эти реакции могут возникать даже в случае, если ранее препарат применялся неоднократно без каких-либо осложнений. Такие лекарственные реакции могут развиваться как непосредственно после приема метамизола натрия, так и через несколько часов после его приема, однако обычно они наблюдаются в течение одного часа после приема препарата.

Обычно более легкие анафилактические и анафилактоидные реакции проявляются в виде кожных симптомов и симптомов со стороны слизистых оболочек (зуд, жжение, гиперемия, крапивница, отек), одышки или реже в виде жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта.

Более легкие реакции могут прогрессировать до тяжелых форм с развитием генерализованной крапивницы, тяжелого ангионевротического отека (особенно с вовлечением гортани), тяжелого бронхоспазма, нарушений ритма сердца, резкого снижения артериального давления (которому иногда предшествует повышение артериального давления) и развитием гемодинамического шока.

Очень редко: у пациентов с полным или неполным сочетанием бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе), реакции непереносимости обычно проявляются в виде приступов бронхиальной астмы.

Частота неизвестна: анафилактический шок.

Нарушения со стороны сердца

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

Нарушения со стороны сосудов

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Частота неизвестна: желудочно-кишечные 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).

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

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.

Частота неизвестна: острый интерстициальный нефрит.

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

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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. Основной метаболит метамизола (4-N-метиламиноантипирин (4-MAA)) 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; пиразолонаты.

Код АТХ: N02BB02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Метамизол натрия является производным пиразолоната, обладает анальгезирующим, жаропонижающим и слабым противовоспалительным действием. Механизм действия до конца не изучен. Согласно результатам исследований метамизол и его активный метаболит 4-МАО обладают центральным и периферическим механизмом действия. Неселективно ингибирует циклооксигеназу и снижает образование простагландинов из арахидоновой кислоты.

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. 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-А-аминоантипирин (4-АА) – 48 %, 4-А-формиламиноантипирин (4-ФАА) – 18 % и 4-А-ацетиламиноантипирин (4-АцАА) – 14 %.

Метамизол проникает через плацентарный барьер. Метаболиты метамизола проникают в грудное молоко.

Биотрансформация

Основной метаболит метамизола, 4-МАО, подвергается дальнейшему метаболизму в печени путем окисления, деметилирования и последующего ацетилирования. Другими основными метаболитами метамизола являются 4-АА, 4-ФАА и 4-АцАА. Исследование свойств четырех основных метаболитов метамизола показало, что жаропонижающее, анальгезирующее и противовоспалительное действие препарата может быть обусловлено 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, меченого 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

Почечная недостаточность

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

Печеночная недостаточность

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

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.

Дети

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал картофельный

Тальк

Кальция стеарат

Сахароза

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке).

6.5. Характер и содержание упаковки

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

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

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Биохимик»

Адрес: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

Телефон: +7 (8342) 38-03-68

Электронная почта: biohimic@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Биохимик»

Адрес: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска без рецепта.

Общая характеристика лекарственного препарата Анальгин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.