

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

Анальгин, 250 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метамизол натрия.

Анальгин, 250 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Каждый мл раствора содержит 250 мг метамизола натрия (в виде моногидрата).

Каждая ампула объемом 1 мл содержит 250 мг метамизола натрия (в виде моногидрата).

Каждая ампула объемом 2 мл содержит 500 мг метамизола натрия (в виде моногидрата).

Каждая ампула объемом 10 мл содержит 2500 мг метамизола натрия (в виде моногидрата).

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

Каждый мл раствора содержит 500 мг метамизола натрия (в виде моногидрата).

Каждая ампула объемом 1 мл содержит 500 мг метамизола натрия (в виде моногидрата).

Каждая ампула объемом 2 мл содержит 1000 мг метамизола натрия (в виде моногидрата).

Каждая ампула объемом 10 мл содержит 5000 мг метамизола натрия (в виде моногидрата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачный слегка желтоватый раствор.

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

Препарат Анальгин показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 месяцев (для внутривенного введения – от 12 месяцев) и старше при тяжелом остром или хроническом болевом синдроме при травмах и послеоперационном болевом синдроме, при коликах, при онкологических заболеваниях и других состояниях, где противопоказаны другие терапевтические меры; при лихорадке, устойчивой к другим методам лечения.

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

Продолжительность лечения при применении в качестве анальгезирующего средства составляет 1-5 дней. При применении в качестве жаропонижающего средства - 1-3 дня.

Взрослым в качестве разовой дозы рекомендуется 1-2 мл (500 мг/мл) или 2-4 мл (250 мг/мл) препарата (внутримышечно или внутривенно).

Максимальная суточная доза 2000 мг, разделенная на 2-3 приема в сутки. Максимальная разовая доза - 1000 мг.

Особые группы пациентов

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

Пациентам в тяжелом состоянии и при нарушении клиренса креатинина необходимо применять меньшие дозы в связи со снижением скорости выведения метаболитов метамизола натрия.

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 коррекции дозы не требуется.

Дети

Препарат Анальгин применяют из расчета 5-10 мг/кг 2-3 раза в сутки.

Дети и подростки старше 15 лет. Режим дозирования не отличается от взрослых.

Дети в возрасте 3-11 месяцев (масса тела 5-9 кг). Препарат вводят только внутримышечно в дозе 50-100 мг на 10 кг массы тела (0,1-0,2 мл раствора 500 мг/мл или 0,2-0,4 мл раствора 250 мг/мл). Разовая доза может быть назначена до 2-3 раз в сутки.

Способ применения

Анальгин раствор вводят внутримышечно, внутривенно (медленно). Парентеральное введение препарата показано только при невозможности его приема внутрь.

Перед введением рекомендуется нагреть препарат до температуры тела.

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при обращении с ним. Внутривенное введение метамизола натрия следует осуществлять очень медленно (не более 1 мл в минуту), чтобы при первых признаках анафилактических/анафилактоидных реакций инъекцию можно было бы прекратить, а также для того, чтобы минимизировать риск возникновения отдельных гипотензивных реакций. Внутривенное введение должно осуществляться в положении лежа, под контролем артериального давления, пульса и частоты дыхания.

Так как существует опасение, что падение артериального давления неаллергического генеза является дозозависимым, количество препарата более 2 мл (1000 мг) должно вводиться с особой осторожностью. При слишком быстром введении препарата может наблюдаться критическое падение артериального давления и шок.

При внутримышечном введении необходимо использовать длинную иглу для внутримышечного введения.

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 другим компонентам препарата;
- анальгетическая бронхиальная астма или непереносимость анальгетиков (по типу крапивница – ангионевротический отек), т.е. пациенты с бронхоспазмом или другими формами анафилактоидных 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 (риск развития гемолиза);
- острая интермиттирующая печеночная порфирия (риск развития приступов порфирии);
- острая почечная или печеночная недостаточность;
- беременность (первый и третий триместры) и период грудного вскармливания;
- младенческий возраст (до 3-х месяцев или массой тела менее 5 кг);
- грудные дети в возрасте от 3 до 12 месяцев (противопоказание только для внутривенного введения).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 реакций гиперчувствительности на метамизол натрия может быть обусловлен следующими состояниями:

- анальгетическая бронхиальная астма, особенно с сопутствующим полипозным риносинуситом;
 - хроническая крапивница;
 - непереносимость алкоголя (повышенная чувствительность к алкоголю).
- Непереносимость алкоголя может свидетельствовать о ранее неустановленном синдроме аспириновой астмы;
- непереносимость или повышенная чувствительность к красителям (например, к тартразину) или к консервантам (например, к бензоатам).

Перед применением метамизола натрия необходимо провести тщательный опрос пациента с целью выяснения анамнестических сведений. В случае выявления риска развития анафилактических реакций, прием может быть возможен только после определения соотношения риск/польза. В случае применения метамизола натрия у таких пациентов необходим 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 астмой или атопией, метамизол натрия следует назначать с осторожностью.

Пациенты, у которых в ответ на применение метамизола натрия возникают анафилактоидные реакции, также подвержены риску их развития в ответ на применение других ненаркотических анальгетиков/НПВП.

Пациенты, у которых в ответ на применение метамизола натрия возникают анафилактические или другие иммуноопосредованные реакции (например, агранулоцитоз), также подвержены риску их развития на применение других пиразолонов и пиразолидинов.

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 слизистой оболочки) лечение метамизолом натрия следует немедленно прекратить, и в последующем не проводить у данной категории пациентов. Пациенты должны быть осведомлены о симптомах данных заболеваний. У них следует тщательно контролировать кожные реакции, особенно в течение первых дней лечения.

Агранулоцитоз

При длительном применении (более 7 суток) необходимо контролировать картину периферической крови. В любое время на фоне лечения метамизолом натрия возможно развитие агранулоцитоза. Он возникает очень редко, длится не менее недели, не зависит от дозы, может быть тяжелым, угрожать жизни и, в отдельных случаях, приводить к летальному исходу. В связи с этим, при появлении симптомов, возможно связанных с нейтропенией (лихорадка, озноб, боли в горле, затрудненного глотания, стоматита, эрозивно-язвенных поражений ротовой полости, вагинита или проктита, снижения количества нейтрофилов в периферической крови менее $1500/\text{мм}^3$), необходимо прекратить лечение препаратом и обратиться к врачу.

Панцитопения

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, кровотечения, бледности) на фоне приема метамизола натрия, следует немедленно обратиться за медицинской помощью.

Изолированные гипотензивные реакции

Метамизол натрия может вызывать изолированные гипотензивные 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).

У пациентов, у которых снижение артериального давления следует избегать любой ценой (например, при тяжелой ишемической болезни сердца или значимом стенозе церебральных артерий), метамизол натрия допускается применять лишь при тщательном наблюдении за гемодинамическими параметрами.

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.

Нарушение функции печени и почек

У пациентов с нарушением функции печени или почек рекомендуется избегать применения метамизола натрия в высоких дозах из-за снижения скорости выведения препарата.

Препарат содержит натрий, что необходимо учитывать лицам, находящимся на диете с низким содержанием натрия.

Боль в животе

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

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).

Хроническое злоупотребление алкоголем.

Бронхиальная астма, особенно в сочетании с сопутствующим полипозным риносинуситом.

Повышенный риск развития анафилактических/анафилатоидных реакций при: хронической крапивнице и других видах атопий; непереносимости алкоголя (реакция даже на незначительное количество определенных алкогольных напитков с такими симптомами как зуд, слезотечение и выраженное покраснение лица); непереносимости или повышенной чувствительности к красителям (например, к тартразину) или к консервантам (например, к бензоату).

Тяжелые нарушения функции печени и почек (рекомендуется применение низких доз в связи с возможностью замедления выведения метамизола натрия).

Беременность (второй триместр).

4.5. Взаимодействия 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

Нарушают метаболизм метамизола натрия в печени и повышают его токсичность.

Барбитураты, фенилбутазон и другие индукторы микросомальных ферментов печени

Ослабляют действие метамизола натрия.

Седативные средства и транквилизаторы

Усиливают обезболивающее действие метамизола натрия. Одновременное применение с хлорпромазином или другими производными фенотиазина может привести к развитию выраженной 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 крови пероральные гипогликемические препараты, непрямые антикоагулянты, глюкокортикостероиды и индометацин, увеличивает их активность.

Миелотоксичные лекарственные средства

Усиливают проявление гематотоксичности метамизола натрия.

Метотрексат

Добавление метамизола натрия к лечению метотрексатом может усиливать гематотоксическое действие метотрексата, особенно у пациентов пожилого возраста. Поэтому данной комбинации следует избегать.

Тиамазол и сарколизин

Повышают риск развития лейкопении.

Кодеин, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов и пропранолол

Усиливают эффекты метамизола натрия.

Рентгеноконтрастные вещества, коллоидные кровезаменители и пенициллин

Не должны применяться во время лечения метамизолом натрия (повышенный риск

развития анафилактических/анафилактоидных реакций).

Ацетилсалициловая кислота

При совместном применении с ацетилсалициловой кислотой 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).

Бупропион

Метамизол натрия может снижать концентрацию бупропиона в крови, что следует принимать во внимание при одновременном применении метамизола натрия и бупропиона.

Вальпроевая кислота

Предполагается, что метамизол натрия в дозе 4 г/сутки оказывает соответствующее влияние на уровень вальпроата (снижает содержание) и связанный с ним клинический исход. Это может быть связано с возможной индукцией CYPB6 и усилением метаболизма вальпроата. В случае лечения вальпроатом в сочетании с метамизолом натрия рекомендуется тщательный мониторинг уровня вальпроата в плазме крови.

Из-за высокой вероятности фармацевтической несовместимости метамизол натрия нельзя смешивать с другими лекарственными средствами в одном шприце.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Метамизол натрия проникает через плаценту.

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

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

Учитывая возможное нежелательное влияние препарата в период лечения, необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции (НР) распределены по системно-органным классам в соответствии с MedDRA и классифицированы согласно классификации Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($>1/10$), часто ($>1/100$, $<1/10$), нечасто ($>1/1000$, $<1/100$), редко ($>1/10000$, $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

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 по своей природе являются иммунологическими. Они могут возникать даже в случае, если ранее препарат принимался много раз без каких-либо осложнений.

Типичными симптомами агранулоцитоза являются поражения слизистых оболочек (полости рта и глотки, аноректальной области, половых органов), боль в горле, лихорадка. Однако, при применении антибиотиков эти явления могут быть слабо выраженными. Иногда, но не всегда, отмечается небольшое увеличение лимфатических узлов или селезенки. Скорость оседания эритроцитов значительно увеличивается, содержание гранулоцитов резко снижено или не определяется. Как правило, показатели гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов остаются нормальными, но могут встречаться и отклонения. Типичными симптомами тромбоцитопении являются повышенная склонность к кровотечению и возникновение петехий на коже и слизистых оболочках.

Если отмечается неожиданное ухудшение общего состояния, лихорадка не спадает или появляются новые или болезненные изъязвления на слизистых оболочках, особенно во рту, носу или горле, тактика лечения предполагает немедленную отмену препарата, не дожидаясь результатов лабораторных исследований.

При развитии панцитопении препарат следует отменить и контролировать общий анализ крови до возвращения его показателей к норме (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: анафилактические и анафилактоидные реакции.

Очень редко: анальгетическая бронхиальная астма.

Частота неизвестна: анафилактический шок.

Метамизол натрия может вызывать анафилактические или анафилактоидные реакции, которые в очень редких случаях могут быть тяжелыми и угрожающими жизни. Они могут возникать даже в случае, если ранее препарат принимался много раз без каких-либо осложнений. Такие лекарственные реакции могут развиваться немедленно или через несколько часов после введения метамизола натрия, как правило, в течение одного часа.

В более легких случаях они проявляются в виде кожных 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 генерализованной крапивницей, тяжелым ангионевротическим отеком (особенно с вовлечением гортани), тяжелым бронхоспазмом, нарушениями ритма сердца, резким снижением артериального давления (которому иногда предшествует повышение артериального давления) и развитием циркуляционного шока.

У пациентов с полным или неполным сочетанием анальгетической 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.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: синдром Коуниса (аллергический коронарный синдром, проявляется клиническими и лабораторными признаками стенокардии, вызванной медиаторами воспаления).

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: изолированная артериальная гипотензия.

После приема препарата возможно изолированное транзиторное снижение артериального давления (возможно фармакологически обусловленное, и не сопровождающееся другими проявлениями анафилактических/анафилактоидных реакций).

Редко: резкое снижение артериального давления.

При лихорадке также возможно дозозависимое резкое снижение артериального давления без других признаков реакции гиперчувствительности.

Очень редко: флебит.

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: фиксированный лекарственный дерматит.

Редко: кожная сыпь.

Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: нарушение функции почек.

Частота неизвестна: интерстициальный нефрит.

В очень редких случаях у пациентов с нарушенной функцией почек возможно острое ухудшение почечной функции (острая почечная недостаточность), в некоторых случаях с олигурией, анурией, протеинурией.

Общие нарушения

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

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

Адрес в интернете: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

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, сонливость, шум в ушах, бред, нарушение сознания, кома, судороги) и резкое снижение артериального давления (иногда прогрессирующее до шока), а также нарушение сердечного ритма (тахикардия), гипотермия, одышка, острый агранулоцитоз, геморрагический синдром, паралич дыхательных мышц. После приема высоких доз выведение через почки нетоксичного метаболита (рубазоновой кислоты) может вызывать красное окрашивание мочи.

Лечение

Специфический антидот не известен. Если после приема препарата прошло не более 1-2 часов, то можно вызвать рвоту, провести промывание желудка через зонд; назначить солевые слабительные, активированный уголь. При передозировке показан

форсированный диурез. Главный метаболит (4N-метиламиноантипирин) может выводиться с помощью гемодиализа, гемофильтрации, гемоперфузии или 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; пиразолон

Код АТХ: N02BB02

Фармакодинамика

Метамизол натрия является производным пиразолона, неселективно блокирует циклооксигеназу и снижает образование простагландинов из арахидоновой кислоты.

Обладает обезболивающим, жаропонижающим, а также некоторым спазмолитическим (в отношении гладкой мускулатуры и желчевыводящих путей) действием.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

Распределение

Связывание 4-ММА 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-ММА, подвергается дальнейшему метаболизму в печени путем окисления, деметелирования 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-ММА и 4-АА.

Элиминация

У здоровых мужчин более 90 % дозы препарата, введенной внутривенно, выводится с мочой в течение 7 дней. Период полувыведения ($T_{1/2}$) метамизола, меченого радиоизотопом, составляет около 10 часов.

Для 4-ММА 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-ММА был существенно продолжительнее, а клиренс 4-ММА – существенно ниже, чем у лиц молодого возраста.

Дети

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

Нарушение функции почек

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

Нарушение функции печени

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарствами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл, 2 мл или 10 мл в ампулы типа ШП нейтрального стекла или бесцветного стекла первого гидролитического класса с точками надлома или кольцами.

По 10 ампул вместе с инструкцией по применению помещают в коробку из картона.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку 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

Российская Федерация, АО "ДАЛЬХИМФАРМ"

Адрес: 680001, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Ташкентская, д. 22

Телефон/факс: (4212) 53-91-86

Адрес электронной почты: info@dhph.ru.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, АО "ДАЛЬХИМФАРМ"

Адрес: 680001, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Ташкентская, д. 22

Телефон/факс: (4212) 53-91-86

Адрес электронной почты: info@dhph.ru.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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