

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

Анальгин, 500 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метамизол натрия моногидрат.

Каждая таблетка содержит 500 мг метамизола натрия моногидрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия лаурилсульфат – 5,5 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

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

Линия разлома (риска) предназначена только для облегчения разламывания таблетки при возникновении затруднений при ее проглатывании целиком, а не для деления на равные дозы.

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

Препарат Анальгин применяется у взрослых и детей старше 15 лет с массой тела более 53 кг.

- 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 (с массой тела > 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 приеме в качестве анальгезирующего препарата продолжительность терапии 1–5 дней, при приеме в качестве жаропонижающего препарата 1–3 дня.

Продолжительность приема препарата зависит от вида и тяжести заболевания. Не следует принимать 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 приеме необходимо контролировать число форменных элементов крови (включая подсчет отдельных видов лейкоцитов).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов доза должна быть уменьшена, поскольку выведение метаболитов может быть замедлено.

Пациенты с нарушением функций печени

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

Пациенты со сниженной функцией почек

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

Ввиду того, что при нарушениях функции почек скорость выведения препарата снижается, следует избегать повторного приема высоких доз препарата. В случае приема препарата в течение короткого периода времени снижения дозы не требуется. Данные о долгосрочном приеме препарата отсутствуют.

Дети

Прием препарата Анальгин, 500 мг, таблетки противопоказан у детей до 15 лет (см. раздел 4.3). Доступны другие лекарственные формы с соответствующими дозировками для детей младшего возраста.

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к метамизолу натрия, другим пиразолонам (феназон, пропифеназон, изопропиламинофеназон), или пиразолидинам (фенилбутазон, оксифенбутазон), или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, а также указания в анамнезе на развитие агранулоцитоза при применении одного из этих препаратов;
- пациенты, у которых наблюдались бронхоспазмы или другие формы анафилактических реакций (например: крапивница, ринит, отек Квинке) на салицилаты, парацетамол, диклофенак, ибупрофен, индометацин или напроксен;
- нарушения гемопоэза в костном мозге (например, после лечения цитостатиками) или заболевания гемопоэтической системы;
- врожденный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (риск гемолиза);
- острая интермиттирующая печеночная порфирия (риск обострения порфирии);
- первый и третий триместр беременности;
- период кормления грудью;
- 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 или 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 прием низких доз в связи с возможностью замедления выведения метамизола натрия);

– беременность в сроке 14–27 недель.

Особые указания

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

Анафилактические и анафилактоидные реакции

При выборе способа введения препарата следует учитывать, что парентеральное применение связано с более высоким риском возникновения анафилактических или 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 не установленном синдроме бронхиальной астмы, связанной с анальгетиками (аспириновой астмы);
- непереносимость или повышенная чувствительность к красителям (например, к тартразину) или к консервантам (например, к бензоатам);

– анафилактические или другие иммунологические реакции на другие опиоидные
пиразолидины и прочие ненаркотические анальгетики (см. раздел 4.3) в анамнезе.

Перед приемом препарата Анальгин необходимо провести тщательный опрос пациента.

В случае выяснения, что пациент относится к группе особого риска развития анафилактических реакций, препарат следует назначать только после тщательного взвешивания возможных рисков и ожидаемой пользы. В случае принятия решения о приеме препарата Анальгин у таких пациентов потребуются строгий медицинский контроль их состояния, и необходимо иметь средства для оказания им неотложной помощи в случае развития анафилактических или анафилактических реакций.

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

Тяжелые кожные реакции

При приеме метамизола натрия сообщалось о серьезных кожных побочных реакциях, включая синдром Стивенса-Джонсона (ССД) или синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз (ТЭН)), которые несут угрозу для жизни.

Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах, тщательно наблюдать и следить за кожными реакциями. При появлении признаков и симптомов, указывающих на ССД или ТЭН (таких, как прогрессирующая кожная сыпь, часто с пузырями или поражением слизистых оболочек), следует немедленно прекратить прием метамизола натрия, и ни в коем случае когда-либо не повторять лечение препаратом, его содержащим (см. раздел 4.3).

Агранулоцитоз

Агранулоцитоз, развивающийся на фоне приема метамизолом натрия, 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 прием 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 прием препарата, срочно выполнить развернутый общий анализ крови и продолжать контроль состава крови до возвращения количества форменных элементов к нормальным значениям.

Панцитопения

В случае развития панцитопении прием препарата следует немедленно прекратить и контролировать развернутый общий анализ крови до нормализации. Все пациенты должны быть проинструктированы немедленно обращаться за медицинской помощью при появлении во время приема препарата признаков и симптомов, указывающих на патологию 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

Пациентам с нарушением функции печени или почек препарат Анальгин следует принимать только после консультации врача, поскольку у этих пациентов снижена скорость выведения препарата.

Лекарственное повреждение печени

У пациентов, принимавших метамизол натрия, были зарегистрированы случаи острого гепатита преимущественно гепатоцеллюлярного характера, возникшие в период от нескольких дней до нескольких месяцев после начала приема препарата. Симптомы включали повышенный уровень ферментов печени в плазме крови с желтухой или без нее, обычно связанные с другими реакциями гиперчувствительности к лекарственным препаратам (например: сыпь, патология крови, лихорадка и эозинофилия), или сопровождающиеся признаками аутоиммунного гепатита. Большинство пациентов выздоровели после прекращения приема метамизола натрия. Однако в отдельных случаях сообщалось о прогрессировании острой печеночной недостаточности, требующей впоследствии трансплантации печени.

Механизм повреждения печени, вызванного метамизолом натрия, четко не выяснен. Однако данные указывают на иммуноаллергический механизм.

Пациенты должны быть проинструктированы о необходимости связаться со своим врачом при появлении симптомов, свидетельствующих о поражении печени. У таких пациентов следует прекратить прием метамизола натрия и проверить функцию печени. Метамизол натрия не следует назначать повторно, если во время лечения метамизолом натрия ранее возникало повреждение печени, для которого не было обнаружено никакой другой причины.

Влияние на результаты лабораторных исследований

У пациентов, получавших лечение метамизолом натрия, было зафиксировано изменение результатов лабораторных тестов, проводимых с использованием реакции Триндера и подобных реакций (например, анализ концентрации креатинина, триглицеридов, холестерина ЛПВП и мочевой кислоты в плазме крови).

Препарат Анальгин содержит натрий

Этот лекарственный препарат содержит 33,0 мг натрия на одну таблетку, что эквивалентно 1,7 % рекомендуемой ВОЗ максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослого человека. Это следует учитывать тем, кто придерживается диеты с контролируемым содержанием натрия (с низким содержанием натрия и соли).

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

С другими ненаркотическими анальгезирующими препаратами

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

С седативными препаратами и транквилизаторами

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

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 миелотоксичными лекарственными препаратами

Миелотоксичные лекарственные препараты усиливают проявление гематотоксичности метамизола натрия.

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 или анафилактоидных реакций).

С тиамазолом и сарколизин

Тиамазол и сарколизин повышают риск развития лейкопении.

С циклоспорином

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

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

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

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 препаратов.

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 вальпроатом

Метамизол натрия может снижать концентрацию вальпроата в плазме 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 плазме крови.

С субстратами CYP2B6 и/или CYP3A4

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

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о негативном влиянии метамизола натрия на плод отсутствуют: у крыс и кроликов метамизол натрия не оказывал тератогенного действия, а токсическое действие на плод наблюдалось только при высоких дозах, токсичных для организма матери. Тем не менее, клинических данных о приеме препарата Анальгин во время беременности недостаточно.

Метамизол натрия проникает через плаценту.

Препарат Анальгин противопоказан в первом триместре (до 13 недель) беременности (см. раздел 4.3). Прием во втором триместре (14–27 недель) беременности должен осуществляться по строгим медицинским показаниям, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Прием препарата в третьем триместре беременности (после 28 недель) также противопоказан (см. раздел 4.3). Это обусловлено тем, что, хотя метамизол натрия 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 натрия проникают в грудное молоко. Не допускается грудное вскармливание во время приема препарата 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, принимаемый в рекомендованных дозах, оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, отсутствуют.

Однако при терапии препаратом в высоких дозах, следует принимать во внимание возможность нарушения способности к концентрации внимания и снижение скорости 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 перечислены в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости: очень часто ($> 1/10$); часто ($> 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($> 1/1\,000$ до $< 1/100$); редко ($> 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: лейкопения.

Очень редко: агранулоцитоз (включая случаи с летальным исходом), тромбоцитопения.

Частота неизвестна: апластическая анемия, панцитопения, включая случаи с летальным исходом.

Эти реакции являются иммунологическими по своей природе. Они могут возникать даже в случае, если ранее препарат принимался 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 прием 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 или 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 не принимался неоднократно без каких-либо осложнений.

Такие лекарственные реакции могут развиваться как непосредственно после приема метамизола натрия, так и через несколько часов после его приема; обычно данные реакции 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 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 или 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 или 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.

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; в единичных случаях может развиваться 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 через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

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

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <http://www.rceth.by>

Республика Казахстан

010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» КМ и ФК МЗ РК

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: <http://www.ndda.kz>

Республика Кыргызстан

720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Телефон: +996 (312) 21-92-88

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт: <https://www.pharm.kg>

Российская Федерация

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: <http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

При передозировке возможно появление следующих симптомов: тошнота, рвота, боль в области живота, нарушение функции почек / острая почечная недостаточность с

олигурией (например, в виде интерстициального нефрита), и резкие симптомы со стороны центральной нервной системы (головокружение, судороги), резкое снижение артериального давления (иногда прогрессирующее до шока), и нарушения сердечного ритма (тахикардия).

После очень высоких доз экскреция рубазоновой кислоты может вызвать окрашивание мочи в красный цвет.

Лечение

Если метамизол натрия принимался недавно в течение короткого времени, можно попытаться ограничить всасывание в организм с помощью мер первичной детоксикации (например, промывание желудка и прием активированного угля).

Специфического антидота для метамизола натрия нет.

Основной метаболит метамизола натрия (4-N-метиламиноантипирин) выводится с помощью гемодиализа, гемофильтрации, гемоперфузии или плазмофильтрации.

При развитии судорожного синдрома – внутривенное введение диазепама и быстродействующих барбитуратов.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Анальгетики. Пиразолонь.

Код АТХ: N02BB02.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Метамизол натрия является анальгезирующим ненаркотическим препаратом, производным пиразолонь, и обладает обезболивающим, жаропонижающим и спазмолитическим действием. Механизм действия до конца не установлен. Имеющиеся данные указывают на то, что метамизол натрия и основной метаболит (N-метиламиноантипирин (4-МАН)), обладают как центральным, так 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-МАН), который хорошо всасывается. Метамизол натрия почти полностью всасывается после приема внутрь. Биодоступность 4-МАН 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-МАН с белками плазмы крови составляет 58 %. Другие метаболиты метамизола натрия связываются с белками плазмы крови в следующей степени: 4-аминоантипирин (4-АН) – 48 %, 4-формиламиноантипирин (4-ФАН) – 18 % и 4-ацетиламиноантипирин (4-АН) – 14 %.

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

Биотрансформация

Основной метаболит метамизола натрия, 4-МАО, подвергается дальнейшему метаболизму в печени путем окисления, деметилирования и последующего ацетилирования. Другими основными метаболитами метамизола натрия являются 4-аминоантипирин, 4-формиламиноантипирин и 4-ацетиламиноантипирин. Исследование свойств четырех основных метаболитов метамизола натрия 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 натрия, 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 натрия 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 печеночной недостаточностью $T_{1/2}$ 4-МАО и 4-ФАА увеличивается примерно в 3 раза. Поэтому у пациентов с печеночной недостаточностью следует избегать применения препарата в высоких дозах.

Пациенты с нарушением функции почек

При почечной недостаточности снижается скорость выведения некоторых метаболитов (4-АцАА, 4-ФАА). Поэтому пациентам с почечной недостаточностью следует избегать приема препарата в высоких дозах.

Дети и подростки

У детей наблюдается более быстрое выведение метаболитов, чем у взрослых.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал картофельный

Тальк

Натрия лаурилсульфат

Кальция стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (пачка) для защиты от света при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10 таблеток в контурной безъячейковой упаковке. 2, 5 контурных безъячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем в пачке из картона (№10х2, №10х5).

10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. 2, 5 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем в пачке из картона (№10х2, №10х5).

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

222518, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64

Тел/факс +375 (177) 73-56-12, 74-42-80.

Электронная почта: market@borimed.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

222518, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64

Тел/факс +375 (177) 73-56-12, 74-42-80.

Электронная почта: market@borimed.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь: 20/05/235 от 22.04.2016.

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 25 сентября 1996 г.

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 22 апреля 2016 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

-

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