

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Баралгин М, 500 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метамизол натрия.

1 мл раствора содержит метамизола натрия – 500 мг.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Баралгин М показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 месяцев или с массой тела более 5 кг (для внутривенного введения – от 1 года) и старше при:

- тяжелом остром или хроническом болевом синдроме при травмах и в послеоперационном периоде, при коликах, онкологических заболеваниях и других состояниях, при которых противопоказаны другие терапевтические методы лечения;
- лихорадке, устойчивой к другим методам лечения.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые и подростки старше 15 лет: в качестве разовой дозы рекомендуется 1,0–2,0 мл (500–1000 мг) раствора метамизола натрия (внутримышечно или внутривенно). Максимальная разовая доза составляет 1000 мг (2 мл). Максимальная суточная доза – 4 мл (2000 мг), разделенная на 2–3 введения в сутки. Парентеральное введение препарата показано только при невозможности его приема внутрь.

При применении в качестве анальгезирующего средства продолжительность терапии 1–5 дней. При применении в качестве жаропонижающего средства – 1–3 дня.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

Пациенты в тяжелом состоянии и с нарушением клиренса креатинина

Необходимо применять меньшие дозы в связи с возможным снижением выведения метаболитов метамизола натрия из организма.

Пациенты с печеночной или почечной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции печени или почек скорость выведения препарата замедлена, поэтому необходимо избегать многократного применения препарата. Опыт длительного применения отсутствует. При краткосрочной терапии коррекция дозы не требуется.

Дети

Детям в возрасте до 1 года (масса тела более 5 кг) препарат вводят только внутримышечно в разовой дозе 50–100 мг на 10 кг массы тела (0,1–0,2 мл раствора 500 мг/мл). Разовая доза может быть введена до 4 раз в сутки.

Следующая таблица содержит рекомендуемые дозы препарата:

Возраст (масса тела)	Разовая доза
Дети 3–11 месяцев (5–8 кг)	0,1–0,2 мл (50–100 мг метамизола натрия) Только внутримышечно
Дети 1–3 года (около 9–15 кг)	0,2–0,5 мл (100–250 мг метамизола натрия)
Дети 4–6 лет (около 16–23 кг)	0,3–0,8 мл (150–400 мг метамизола натрия)
Дети 7–9 лет (около 24–30 кг)	0,4–1,0 мл (200–500 мг метамизола натрия)
Дети 10–12 лет (около 31–45 кг)	0,5–1,0 мл (250–500 мг метамизола натрия)
Дети 13–14 лет (около 46–53 кг)	0,8–1,8 мл (400–900 мг метамизола натрия)

Способ применения

Внутривенно, внутримышечно глубоко в мышцу.

Парентеральное введение препарата показано только при невозможности его приема внутрь. Перед введением рекомендуется согреть препарат до температуры тела.

Внутривенное введение должно осуществляться медленно (скорость введения не более 1 мл (500 мг метамизола натрия) в минуту) в положении лежа, под контролем артериального давления. При первых признаках развития анафилактических/анафилктоидных реакций необходимо прекратить введение препарата.

Поскольку гипотензивные реакции являются дозозависимыми, парентеральное введение дозы 1000 мг метамизола натрия должно проводиться с особой осторожностью.

При слишком быстром введении препарата может наблюдаться критическое падение артериального давления и шок.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к метамизолу натрия или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Повышенная чувствительность к пиразолонам (феназон, пропифеназон, изопропиламинофеназон) или к пиразолидинам (фенилбутазон, оксифенбутазон), включая,

например, указания в анамнезе на развитие агранулоцитоза или тяжелых кожных реакций при применении одного из этих препаратов.

- Нарушения костномозгового кроветворения (например, после лечения цитостатическими препаратами) или заболевания гематопоетической системы.
- Указания в анамнезе на развитие бронхоспазма или других анафилактических реакций (например, крапивницу, ринит, ангионевротический отек) при применении анальгезирующих препаратов, таких как салицилаты, парацетамол, диклофенак, ибупрофен, индометацин, напроксен.
- Острая интермиттирующая печеночная порфирия (риск развития обострений порфирии).
- Артериальная гипотензия, нестабильность гемодинамики.
- Врожденная недостаточность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (риск развития гемолиза).
- Беременность (первый и третий триместр).
- Период грудного вскармливания.
- Дети в возрасте до 3-х месяцев или с массой тела менее 5 кг (отсутствует достаточные научные данные о применении препарата у данной группы детей).
- Дети в возрасте до 1 года (только для внутривенного введения).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью:

- При снижении объема циркулирующей крови, начинающейся сердечной недостаточности, высокой лихорадке (повышенный риск резкого снижения артериального давления).
- При заболеваниях, при которых значительное снижение артериального давления может представлять повышенную опасность (пациенты с тяжелой ишемической болезнью сердца и выраженным стенозом артерий головного мозга).
- При алкоголизме.
- При повышенном риске развития тяжелых анафилактических/анафилактоидных реакций у пациентов с:
 - бронхиальной астмой, особенно в сочетании с сопутствующим полипозным риносинуситом;
 - хронической крапивницей и другими видами атопии (аллергические заболевания, в развитии которых значительная роль принадлежит наследственной предрасположенности к сенсibilизации: поллинозы, аллергический ринит и т.п.);
 - непереносимостью алкоголя (реакция даже на незначительные количества определенных алкогольных напитков, с такими симптомами как зуд, слезотечение и выраженное покраснение лица);
 - непереносимостью красителей (например, тартразина) или консервантов (например, бензоатов).
- При выраженных нарушениях функции печени или почек (рекомендуется применение низких доз в связи с возможностью замедления выведения метамизола натрия).
- При беременности (второй триместр).

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 введение связано с более высоким риском возникновения анафилактических/анафилактоидных реакций.

Повышенный риск развития анафилактических/анафилактоидных реакций 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 пиразолоны, пиразолидины и прочие ненаркотические анальгетики (см. раздел «Противопоказания») в анамнезе.

Перед применением препарата Баралгин М необходимо провести тщательный опрос пациента. В случае выяснения, что пациент относится 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 Баралгин М у таких пациентов потребуются строгий медицинский контроль их состояния, и необходимо иметь средства для оказания им экстренной медицинской 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 (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) 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 иммунно-аллергическое происхождение и продолжается, по меньшей мере, одну неделю. Подобные реакции возникают очень редко, могут быть тяжелыми, жизнеугрожающими и даже с летальным исходом (см. раздел 4.8). Данные реакции могут возникать даже в случае, если ранее препарат Баралгин М применялся без каких-либо осложнений. Эти реакции не являются дозозависимыми и могут возникнуть в любой момент во время лечения, даже вскоре после прекращения терапии.

Все пациенты должны быть проинструктированы прекратить применение препарата и немедленно обратиться за медицинской помощью при появлении следующих субъективных или объективных симптомов, указывающих на развитие агранулоцитоза: лихорадка, озноб,

боль в горле и болезненные изменения слизистой оболочки, особенно во рту, носу и горле или в области гениталий или ануса. При применении метамизола натрия для лечения лихорадки некоторые симптомы развивающегося агранулоцитоза могут остаться незамеченными. У пациентов, получающих антибиотикотерапию, типичные проявления агранулоцитоза могут быть замаскированы. При появлении любых признаков и симптомов, указывающих на агранулоцитоз, необходимо срочно выполнить общий (клинический) анализ крови (включая определение лейкоцитарной формулы), а на время ожидания результатов анализа необходимо прекратить лечение. При подтверждении агранулоцитоза нельзя возобновлять лечение (см. раздел 4.3).

Панцитопения

В случае развития панцитопении лечение следует немедленно прекратить, необходимо контролировать показатели общего (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. Во избежание развития тяжелых гипотензивных реакций необходимо придерживаться следующих рекомендаций:

- внутривенное введение препарата следует осуществлять медленно;
- пациентам с имеющейся гипотензией, снижением объема циркулирующей крови, дегидратацией, нестабильностью гемодинамики или с начальной стадией недостаточности кровообращения требуется предварительная нормализация гемодинамики;
- при лечении пациентов с высокой температурой тела следует соблюдать осторожность.

У таких пациентов необходимо с особой внимательностью оценивать наличие показаний к применению метамизола натрия, а в случае введения препарата Баралгин М в подобных обстоятельствах, необходимо обеспечить тщательное медицинское наблюдение. Для снижения риска развития гипотензивной реакции могут потребоваться профилактические меры (стабилизация гемодинамики).

У пациентов, которым необходимо избегать снижения артериального давления, таких как пациенты с тяжелой ишемической болезнью сердца или стенозами сосудов, кровоснабжающих головной мозг, применение препарата Баралгин М допускается только при тщательном контроле гемодинамических параметров.

Острая боль в животе

Недопустимо использование препарата Баралгин М для снятия острых болей в животе (до выяснения ее причины).

Нарушение функции печени или почек

У пациентов с нарушением функции печени или почек препарат Баралгин М 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 клеток крови), лихорадки и эозинофилии), или сопровождалась 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 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 сыворотке крови).

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 развиться 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

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

С субстратами CYP2B6 и/или CYP3A4

Метамизол натрия может индуцировать метаболизирующие ферменты, включая CYP2B6 и 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.

С вальпроатом

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Метамизол натрия проникает через плаценту.

В первом триместре беременности применение препарата Баралгин М 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 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 лечения препаратом Баралгин М и в течение 48 часов после последнего введения препарата.

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

Нет данных о том, что Препарат Баралгин М в рекомендованных дозах оказывает нежелательное влияние на способность управлять транспортным средством и возможность работать с механизмами. Однако при терапии препаратом в высоких дозах, следует принимать во внимание возможность нарушения способности к концентрации и снижения скорости реакции, 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

Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже представлены нежелательные реакции, разделенные по системам органов с указанием частоты их возникновения в соответствии со следующими градациями, рекомендованными Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ):

- очень часто ($\geq 1/10$)
- часто ($\geq 1/100, < 1/10$)
- нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$)
- редко ($\geq 1/10000, < 1/1000$)
- очень редко ($< 1/10000$)
- частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Редко	Лейкопения.
	Очень редко	Агранулоцитоз (включая случаи с летальным исходом) (см. раздел 4.4), 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. Также смотрите в разделе 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении». 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 выполнить общий (клинический) анализ крови (см. раздел «4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении»).		
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 могут привести к летальному исходу. В случае развития анафилактических/анафилактоидных реакций необходимо немедленно прекратить введение препарата, провести мероприятия по оказанию пациентам неотложной медицинской помощи, провести развернутый клинический анализ крови (см. раздел «4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении»). Эти реакции могут возникать даже в случае, если ранее препарат применялся неоднократно без каких-либо осложнений. Такие лекарственные реакции могут развиваться во время инъекции метамизола натрия или через несколько часов после его введения, однако обычно они наблюдаются в течение первого часа после введения препарата. Обычно более легкие анафилактические или анафилактоидные реакции проявляются в виде кожных симптомов и симптомов со стороны слизистых оболочек (таких как зуд, жжение, гиперемия, крапивница, отеки), 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 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	Во время или после введения препарата возможно развитие изолированных транзиторных гипотонических реакций (возможно фармакологически обусловленное и не сопровождающееся другими проявлениями анафилактических/анафилатоидных реакций); в редких случаях – резкое снижение артериального давления. Быстрое внутривенное введение препарата увеличивает риск развития подобных гипотензивных реакций.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Частота неизвестна	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 подкожной клетчатки	Нечасто	Кроме проявлений анафилактических/анафилатоидных реакций на коже и слизистых оболочках, перечисленных выше, нечасто может возникать фиксированная лекарственная сыпь.
	Редко	Кожная сыпь.
	Очень редко	Синдром Стивенса-Джонсона (ССД) или синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз (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.
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Нечасто	В месте инъекции возможна болезненность и местные реакции (гиперемия).
	Очень редко	Флебит.

Сообщения 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.

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д.13

Тел.: +7 7172 235 135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.ndda.kz>

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

109012, г. Москва, Славянская пл., 4, стр.1

Тел.: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://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

Специфического антидота для метамизола натрия нет. Основной метаболит метамизола (4-N-метиламиноантипирин) выводится с помощью гемодиализа, гемофильтрации, гемоперфузии или фильтрации плазмы. При развитии судорожного синдрома – внутривенное введение диазепама и быстродействующих барбитуратов.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; другие анальгетики и антипиретики; пиразолоны.

Код АТХ: N02BB02.

Механизм действия

Механизм действия препарата окончательно не установлен. Имеющиеся данные позволяют полагать, что метамизол и его основной метаболит (4N-метиламиноантипирин [4-МАО]) обладают центральным и периферическим механизмом действия. При применении в дозах, превышающих терапевтические, может достигаться противовоспалительный эффект, возможно за счет подавления синтеза простагландинов.

Фармакодинамические эффекты

Анальгезирующее ненаркотическое средство, группы пиразолонов, обладающее анальгезирующим, жаропонижающим и спазмолитическим действием.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутримышечного введения препарата биодоступность основного метаболита метамизола (4-МАО) составляет 87%. Среднее значение времени достижения максимальной концентрации после в/м введения – 1,7 часа.

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 натрия 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, введенной в/в, 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.

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 увеличиваются примерно в 3 раза. Поэтому у пациентов с нарушениями функции печени 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

Вспомогательные вещества: вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 8 °C до 25 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл в ампулы темного стекла (тип I) с точкой разлома. По 5 ампул в пластиковую контурную ячейковую упаковку без покрытия (поддон). По 1 поддону вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Санofi Консьюмер Хелскеа Индия Лимитед

Блок 1104, 11-й этаж, Годрей Ту Пироджшанагар, Истерн Экспресс Хайвей, Вихроли Ист, Мумбаи, Махараштра, Индия, 400079

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация:

ООО «Опелла Хелскеа»

Российская Федерация, 125375, г. Москва, ул. Тверская, 22.

Тел.: +7 495 721-14-00

Республика Казахстан:

ТОО «STADA Kazakhstan»

Республика Казахстан, 050044, г. Алматы, ул. Нұрлан Қаппаров, дом 408

Тел.: +7 727 2222 100

Электронная почта: PVEurasia@stada.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(005084)-(ПГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Баралгин М доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) <https://www.regmed.ru/>.