

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

(информация для специалистов)

1. Наименование лекарственного препарата

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

Международное непатентованное наименование

Metamizole sodium

2. Качественный и количественный состав

Действующее вещество: метамизол натрия.

Одна ампула (2 мл) содержит: метамизола натрия – 1000 мг.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. Лекарственная форма

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачная жидкость желтоватого цвета.

4. Клинические данные

4.1. Показания к применению

- острая боль после травмы или хирургического вмешательства;
- почечная и печеночная колики (в комбинации со спазмолитическими препаратами);
- боль при онкологических заболеваниях;
- другие острые и хронические интенсивные боли, когда другие лечебные мероприятия невозможны;
- лихорадка, при неэффективности других мероприятий.

Парентеральное введение лекарственного препарата используется только в тех случаях, когда энтеральное применение невозможно.

4.2. Режим дозирования и способ применения

4.2.1 Режим дозирования

Дозировка зависит от интенсивности боли, лихорадки и индивидуальной чувствительности в ответ на прием **Анальгина**.

Должны быть выбраны самые низкие эффективные дозы, которые контролируют боль и лихорадку.

4.2.2. Дети и подростки

Для детей и подростков в возрасте до 14 лет разовая доза метамизола составляет 8-16 мг на килограмм массы тела. У детей для снижения температуры, как правило, достаточная доза метамизола составляет 10 мг на килограмм массы тела. Взрослым и подросткам старше 15 лет (с массой тела > 53 кг) можно принимать до 1000 мг на один прием. В случае недостаточного эффекта однократного приема, в зависимости от максимальной суточной дозы,

максимальную разовую дозу можно принимать до 4 раз в сутки с интервалами 6-8 часов (см. таблицу рекомендуемых дозировок и максимальные дозы).

Начало действия препарата можно ожидать через 30 минут после парентерального введения.

Чтобы свести к минимуму риск гипотензивной реакции, внутривенная инъекция должна проводиться очень медленно.

Таблица рекомендуемых разовых дозировок и максимальные суточные дозы в зависимости от веса или возраста.

Возраст (вес тела)	Разовая доза	Максимальная доза
3-11 месяцев (5-8 кг)	0,1-0,2 мл (50-100 мг метамизола натрия) только внутримышечно	0,4-0,8 мл (200-400 мг метамизола натрия) только внутримышечно
1-3 года (9-15 кг)	0,2-0,5 мл (100-250 мг метамизола натрия)	0,8-2,0 мл (400-1000 мг метамизола натрия)
4-6 лет (16-23 кг)	0,3-0,8 мл (150-400 мг метамизола натрия)	1,2-3,2 мл (600-1600 мг метамизола натрия)
7-9 лет (24-30 кг)	0,4-1,0 мл (200-500 мг метамизола натрия)	1,6-4,0 мл (800-2000 мг метамизола натрия)
10-12 лет (31-45 кг)	0,5-1,4 мл (250-700 мг метамизола натрия)	2,0-5,6 мл (1000-2800 мг метамизола натрия)
13-14 лет (46-53 кг)	0,8-1,8 мл (400-900 мг метамизола натрия)	3,2-7,2 мл (1600-3600 мг метамизола натрия)
Взрослые и пациенты старше 15 лет (> 53 кг)	1,0-2,0* мл (500-1000* мг метамизола натрия),	4,0-8,0* мл (2000-4000* мг метамизола натрия)
	*при необходимости возможно увеличение разовой дозы до 5 мл (что соответствует 2500 мг метамизола натрия).	*при необходимости возможно увеличение суточной дозы до 10 мл (что соответствует 5000 мг метамизола натрия).

4.2.3. Особые группы пациентов

Дети

Применение раствора **Анальгин**, для внутривенного и внутримышечного введения у детей младше 3 месяцев не рекомендуется. Доступны другие лекарственные формы, позволяющие назначать необходимую дозировку детям в возрасте до 3 месяцев.

Пациенты пожилого возраста и с нарушением клиренса креатинина

У пожилых пациентов и пациентов с нарушением клиренса креатинина доза должна быть уменьшена, поскольку выведение метаболитов может быть замедлено при приеме метамизола натрия.

Пациенты с нарушением функции почек и печени

Высоких доз следует избегать при сниженной почечной или печеночной функции. Возможно краткосрочное применение без снижения дозы. Длительное применение недопустимо.

4.2.2 Способ применения

Анальгин выпускается в различных лекарственных формах. Выбор зависит от желаемого терапевтического эффекта и состояния больного. Во многих случаях для достижения удовлетворительного эффекта достаточно перорального приема. Начало действия колеблется от 30 до 60 минут после перорального приема и через 30 минут после парентерального введения. Парентеральное введение препарата связано с более высоким риском развития анафилактических и анафилактоидных реакций.

Лекарственный препарат вводят внутривенно или внутримышечно. Внутримышечную инъекцию всегда следует проводить раствором температуры близкой к температуре тела.

Инъекционный раствор анальгина можно смешивать или разводить 5 % раствором глюкозы, 0,9 % физиологическим раствором или раствором Рингера-лактата. В связи с ограниченной стабильностью данных растворов, они должны использоваться незамедлительно. Из-за потенциальной несовместимости, не рекомендуется вводить раствор анальгина с другими лекарственными препаратами.

Меры предосторожности

Целесообразность введения разовой дозы 2 мл (эквивалентно 1000 мг метамизола) и более требует тщательной оценки соотношения польза/риск, в связи с возможным развитием дозозависимой гипотензии или аллергических реакций. Парентеральное введение лекарственного препарата проводится в положении пациента лежа под тщательным врачебным наблюдением.

Чтобы свести к минимуму риск резкого снижения артериального давления и обеспечить возможность своевременного прекращения введения лекарственного препарата при развитии анафилактической или анафилактоидной реакции, внутривенная инъекция должна проводиться очень медленно, со скоростью не более 1 мл в минуту (что соответствует 500 мг метамизола натрия в минуту).

4.2.3. Продолжительность терапии

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

4.3. Противопоказания

Препарат противопоказан в следующих случаях:

- повышенная чувствительность к активному веществу или другим производным пиразолона или пиразолидина (включая пациентов у которых развился агранулоцитоз после использования этих препаратов) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- у пациентов с аспириновой астмой в анамнезе или синдромом непереносимости анальгетиков (крапивница, ангионевротический отек), то есть у пациентов с бронхоспазмом или с другими формами анафилактикоидных реакций на салицилаты, парацетамол или другие ненаркотические анальгетики, такие как диклофенак, ибупрофен, индометацин или напроксен;
- нарушения функции костного мозга (например, после лечения цитостатиками) или заболевания кроветворной системы;
- генетический дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (гемолиз);
- острая перемежающаяся печеночная порфирия (риск развития приступа порфирии);
- артериальная гипотензия и/или нестабильная гемодинамика;
- последний триместр беременности;
- период грудного вскармливания;
- новорожденные и дети в возрасте до 3-х месяцев или с массой тела меньше 5 кг (отсутствует информация о применении);
- дети в возрасте от 3 месяцев до 11 месяцев для внутривенного пути введения.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Анальгин содержит производное пиразолона - метамизол, способное вызвать редкие, но опасные для жизни риски развития шока и агранулоцитоза (см. раздел 4.8 «Нежелательные реакции»).

Пациенты, у которых проявляются анафилактикоидные реакции на **Анальгин**, также подвергаются особому риску таких же реакций на другие ненаркотические анальгетики.

Пациенты, у которых развивается анафилактическая или другая реакция обусловленная иммунной системой организма (например агранулоцитоз) на **Анальгин**, также подвергаются особому риску такой же реакции на другие пиразолоны и пиразолидины.

Пациенты, у которых развивается анафилактическая или другая обусловленная иммунной системой организма реакция на другие пиразолоны, пиразолидины или другие ненаркотические анальгетики, также подвержены высокому риску соответствующей реакции на **Анальгин**.

Агранулоцитоз

В случае возникновения нейтропении (< 1500 нейтрофилов/ мм^3) лечение следует немедленно прекратить и контролировать общий анализ крови до нормализации. Пациентам следует немедленно прекратить использование этого препарата и обратиться к врачу, если они испытывают следующие признаки и симптомы: неожиданное ухудшение их общего состояния (например: лихорадка, озноб, боль в горле, затрудненное глотание), постоянная или новая лихорадка и болезненные изменения слизистых оболочек, особенно во рту, носу и горле или в области гениталий или ануса. Необходимо проверить анализ крови (включая дифференциальный анализ крови). Прекращение лечения не следует откладывать до получения результатов лабораторных исследований (см. раздел 4.8).

Тромбоцитопения

При появлении признаков тромбоцитопении, таких как повышенная склонность к кровотечениям и петехии на коже и слизистых оболочках (см. раздел 4.4), введение **Анальгина** необходимо немедленно прекратить и проверить анализ крови (включая дифференциальный анализ крови). Прекращение лечения не следует откладывать до получения результатов лабораторных исследований.

Панцитопения

В случае развития панцитопении лечение следует немедленно прекратить и контролировать общий анализ крови до нормализации (см. раздел 4.8). Всем пациентам следует сообщить, что если во время лечения появляются признаки и симптомы, указывающие на дискразию крови (например: общее недомогание, инфекция, постоянная лихорадка, кровоподтеки, кровотечение, бледность), им следует немедленно обратиться к врачу.

Анафилактические/ анафилактоидные реакции

При выборе пути введения следует учитывать, что парентеральное введение **Анальгина** связано с более высоким риском развития анафилактических или анафилактоидных реакций (см. раздел 4.2).

Риск потенциально тяжелых анафилактоидных реакций на **Анальгин** значительно повышается у пациентов с:

- синдромом анальгетической астмы или непереносимостью анальгетиков по типу ангионевротического отека, крапивницы (см. раздел 4.3);
- бронхиальной астмой, особенно с сопутствующим риносинуситом и полипами носа;
- хронической крапивницей;
- непереносимостью красителей (например, тартразина) или консервантов (например, бензоатов);
- непереносимостью алкоголя. Такие больные реагируют даже на небольшое количество алкогольных напитков такими симптомами, как чихание, слезотечение и сильный прилив

крови к лицу. Такая непереносимость алкоголя может быть признаком ранее не диагностированного синдрома анальгетической астмы (см. Раздел 4.3).

Анафилактический шок может возникнуть в первую очередь у восприимчивых пациентов. Поэтому следует соблюдать особую осторожность при применении у пациентов с астмой или атопией.

Перед введением **Анальгина** необходимо соответствующим образом опросить пациента. У пациентов с повышенным риском анафилактических реакций **Анальгин** следует применять только после тщательного анализа возможных рисков по сравнению с ожидаемой пользой (см. также раздел 4.3). Если в таких случаях назначается **Анальгин**, пациент должен находиться под пристальным наблюдением врача и обеспечивать готовность к неотложной помощи.

Тяжелые кожные реакции

При применении метамизола сообщалось о серьезных кожных нежелательных реакциях (SCAR), включая синдром Стивенса-Джонсона (SJS), токсический эпидермальный некролиз (TEN) и реакцию на лекарственный препарат с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), которые могут быть опасными для жизни или со смертельным исходом. Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах и тщательно контролировать кожные реакции. При появлении признаков и симптомов, указывающих на эти реакции, следует немедленно прекратить прием метамизола и ни в коем случае не возобновлять лечение метамизолом (см. раздел 4.3).

Лекарственное поражение печени

У пациентов, принимавших метамизол, были зарегистрированы случаи острого гепатита с преимущественно гепатоцеллюлярной картиной, возникшие в период от нескольких дней до нескольких месяцев после начала лечения. Признаки и симптомы включали: повышенный уровень ферментов печени в сыворотке крови, с желтухой или без нее, обычно связанный с другими реакциями гиперчувствительности к лекарственным препаратам (например, сыпь, изменения анализа крови, лихорадка и эозинофилия) или сопровождаются признаками аутоиммунного гепатита. Большинство пациентов выздоровели после прекращения лечения метамизолом. Однако в отдельных случаях, сообщалось о прогрессировании острой печеночной недостаточности, требующей трансплантации печени.

Механизм повреждения печени, вызванного метамизолом, 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 лечение метамизолом и проверить функцию печени.

Метамизол не следует назначать повторно, если во время лечения метамизолом ранее возникало повреждение печени, для которого не было обнаружено никакой другой причины.

Изолированные гипотензивные реакции

Анальгин может вызывать гипотензивные реакции (см. также раздел 4.8). Эти реакции могут быть дозозависимыми. Это чаще происходит при парентеральном введении, чем при энтеральном. Опасность таких реакций повышается:

- при слишком быстрой внутривенной инъекции (см. раздел 4.2);
- у пациентов, с существовавшей ранее гипотензией, гиповолемией или обезвоживанием, нестабильной системой кровообращения или начинающейся недостаточностью кровообращения (например, у пациентов с инфарктом миокарда или политравмой);
- у больных с высокой температурой.

Поэтому у таких пациентов требуется тщательная оценка показаний (см. также раздел 4.3) и тщательный мониторинг. Для снижения риска гипотензивных реакций могут потребоваться профилактические меры (например, стабилизация кровообращения).

Анальгин следует применять только при тщательном мониторинге гемодинамических параметров у пациентов, у которых любой ценой следует избегать снижения артериального давления, например, при тяжелой ишемической болезни сердца или соответствующих стенозах сосудов, кровоснабжающих головной мозг.

Анальгин следует применять у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью только после тщательной оценки соотношения пользы и риска и принятия соответствующих мер предосторожности (см. раздел 4.2).

Анальгин содержит натрий

Данный лекарственный препарат содержит 34,5 мг натрия на 1 мл раствора, что эквивалентно, примерно, 1,7% рекомендуемой ВОЗ максимальной суточной дозы составляющей 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

Фармакокинетическая индукция ферментов метаболизма:

Метамизол может индуцировать ферменты метаболизма, включая CYP2B6 и CYP3A4.

Одновременное применение метамизола с бупропионом, эфавиренцем, метадоном, вальпроатом, циклоспорином, такролимусом, или сертралином, может снижать плазменные концентрации указанных лекарственных препаратов с потенциальным снижением клинической эффективности. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении метами-

зола с другими лекарственными препаратами. Клиническую эффективность и уровень лекарственного препарата следует контролировать по мере необходимости.

Тяжелая гипотермия может возникать при одновременном применении Анальгина и хлорпромазина. Следует избегать комбинации метамизола с метотрексатом у пожилых пациентов, это может усилить гематотоксичность метотрексата. При одновременном применении метамизол может снижать влияние ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов, поэтому метамизол следует применять с осторожностью у пациентов принимающих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты для кардиопротекции. Известно, что для группы препаратов относящихся к пиразолонам, возможно взаимодействие с пероральными антикоагулянтами, каптоприлом, литийсодержащими препаратами и триамтереном, а также изменением эффективности антигипертензивных препаратов и диуретиков. Степень влияния метамизола, приводящая к этим взаимодействиям неизвестна.

Влияния Анальгина на методы исследования

Применение препарата **Анальгин** может оказывать влияние на результаты лабораторных тестов, основанных на реакциях Триндера или им подобным, например: определение сывороточного креатинина, триглицеридов, холестерина ЛПВП и уровня мочевой кислоты.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

4.6.1. Беременность

Имеются ограниченные данные о применении метамизола беременными женщинами. На основании опубликованных данных о беременных, принимавших метамизол в течение первого триместра (n=568), не было обнаружено доказательств тератогенного или эмбриотоксического действия. В отдельных случаях может быть допустим однократный прием метамизола в течение первого и второго триместров, если другой вариант лечения невозможен. Использование метамизола в первом и втором триместрах обычно не рекомендуется и должен применяться только после строгой оценки пользы и риска.

Несмотря на то, что анальгин является слабым ингибитором синтеза простагландинов, существует возможность преждевременного закрытия артериального протока и развития перинатальных осложнений за счет снижения агрегации тромбоцитов у ребенка и матери. В связи с этим анальгин противопоказан в течение последнего триместра беременности. В случае непреднамеренного применения метамизола в третьем триместре следует контролировать околоплодные воды и артериальный проток с помощью УЗИ и эхокардиографии.

Метамизол проникает через плаценту. В исследованиях на животных метамизол показал репродуктивную токсичность, но не тератогенные эффекты (см. раздел 5.3).

4.6.2. Грудное вскармливание

Продукты распада метамизола в значительных количествах попадают в грудное молоко, и нельзя исключить риск для ребенка, находящегося на грудном вскармливании. В частности, следует избегать повторного применения метамизола во время грудного вскармливания. В случае однократного применения метамизола матерям рекомендуется собирать и выбрасывать грудное молоко в течение 48 часов после применения.

4.6.3. Фертильность

Нет данных о влиянии лекарственного препарата на фертильность человека

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

Рекомендуемый диапазон доз не влияет на концентрацию и скорость реакции. В качестве мер предосторожности следует избегать вождения машин, транспортных средств или других опасных видов деятельности при приеме высоких доз. Это относится, в частности, и к сочетанию с алкоголем.

4.8 Нежелательные реакции

Частота возможных нежелательных реакций, перечисленных ниже, определяется следующим образом:

очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: лейкопения.

Очень редко: агранулоцитоз, в том числе с летальным исходом, тромбоцитопения.

Частота неизвестна: апластическая анемия, панцитопения, в том числе с летальным исходом.

Эти реакции также могут возникать если метамизол ранее вводился без осложнений.

Имеются неподтвержденные данные о том, что риск агранулоцитоза может повышаться при применении **Анальгина** более одной недели. Эта реакция не является дозозависимой и может возникнуть в любой момент лечения. Проявляется высокой температурой, ознобом, болью в горле, затрудненным глотанием и воспалениями в полости рта, носа, горла, половых органов или анальной области. Однако у пациентов, получающих антибиотики, эти признаки могут быть минимальными. Отек лимфатических узлов или селезенки минимален или отсутствует. Значительно повышается скорость оседания эритроцитов крови, гранулоциты значительно уменьшены или полностью отсутствуют. В целом, но не всегда, гемоглобин, эритроциты и тромбоциты в норме (см. раздел 4.4).

Немедленное прекращение приема имеет решающее значение для выздоровления. Поэтому настоятельно рекомендуется немедленно прекратить прием **Анальгина** не дожидаясь результатов лабораторных диагностических тестов при неожиданном ухудшении общего состояния, не спадающей или рецидивирующей лихорадке, болезненных изменениях слизистых оболочек, особенно во рту, носу и горле.

Типичные признаки тромбоцитопении включают повышенную склонность к кровотечениям и петехии на коже и слизистых оболочках. При возникновении панцитопении лечение следует немедленно прекратить и контролировать общий анализ крови до нормализации (см. раздел 4.8).

Заболевания иммунной системы

Редко: анафилактоидные или анафилактические реакции*.

Очень редко: синдром астмы, вызванный приемом анальгетиков.

У пациентов с синдромом анальгетической астмы реакции непереносимости обычно проявляются в виде приступов астмы.

Частота неизвестна: анафилактический шок*.

*Эти реакции могут возникать, особенно после парентерального введения, и могут быть серьезными и опасными для жизни, а в некоторых случаях даже со смертельным исходом. Они также могут возникать, даже если метамизол вводился ранее без осложнений.

Такие реакции могут развиваться во время инъекции или сразу после приема внутрь, а также через несколько часов. Они возникают, преимущественно, в течение первого часа после введения.

Более легкие реакции обычно проявляются кожными и слизистыми реакциями (зуд, жжение, покраснение, крапивница, отек), одышкой и, реже, желудочно-кишечными симптомами. Такие более легкие реакции могут переходить в более тяжелые формы с генерализованной крапивницей, выраженным ангионевротическим отеком (в том числе в области гортани), выраженным бронхоспазмом, сердечной аритмией, падением АД (иногда с предшествующим подъемом АД), циркуляторным шоком.

Поэтому при возникновении кожных реакций следует немедленно прекратить прием **Анальгина**.

Сердечно-сосудистые заболевания

Частота неизвестна: синдром Куниса.

Нечасто: гипотензивные реакции во время или после приема препарата, которые могут быть фармакологически связаны и не сопровождаются другими признаками анафилактоидной или анафилактической реакции. Такая реакция может привести к резкому падению артери-

ального давления. Быстрая внутривенная инъекция увеличивает риск гипотензивной реакции.

Дозозависимое критическое падение артериального давления также может наблюдаться при гиперпирексии без дальнейших признаков реакции гиперчувствительности.

Заболевания желудочно-кишечного тракта

Частота неизвестна: сообщалось о случаях желудочно-кишечного кровотечения.

Заболевания печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: лекарственное поражение печени, включая острый гепатит, желтуху, повышение активности печеночных ферментов (см. раздел 4.4).

Заболевания кожи и подкожной клетчатки

Нечасто: фиксированная лекарственная эритема

Редко: сыпь (например, макулопапулезная экзантема).

Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона (ССД) или токсический эпидермальный некролиз (ТЭН).

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

При лечении метамизолом сообщалось о тяжелых кожных нежелательных реакциях, включая синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

Заболевания почек и мочевыводящих путей

Очень редко: острое ухудшение функции почек, могут развиваться протеинурия, олиго- или анурия или острая почечная недостаточность, острый интерстициальный нефрит.

Общие расстройства и состояния в месте введения

Очень редко: инъекции могут вызывать боль в месте инъекции и местные реакции, включая флебит. Сообщалось о красном окрашивании мочи, что может быть связано с безвредным низкоконцентрированным метаболитом метамизола - рубазоновой кислотой.

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.

Рекомендуется направлять информацию о любых подозреваемых нежелательных реакциях и неэффективности лекарственного препарата по адресу: Республика Беларусь, 220037, г.

Минск, Республиканское унитарное предприятие «Центр энергетизации испытаний в здравоохранении», Товарищеский пер., 2а, e-mail: rcpl@rceth.by, www.rceth.by.

4.9 Передозировка

Симптомы передозировки

На фоне острой передозировки возможны: тошнота, рвота, боль в области живота, нарушение функции почек/острая почечная недостаточность (в виде интерстициального нефрита) и реже - симптомы со стороны ЦНС (головокружение, сонливость, кома, судороги). Сообщалось о падении артериального давления, шоке и тахикардии. После очень высоких доз экскреция рубазоновой кислоты может вызвать окрашивание мочи в красный цвет.

Лечебные мероприятия при передозировке

Специфический антидот для метамизола неизвестен. Если метамизол принимался в течение короткого времени, можно попытаться ограничить всасывание в организм с помощью мер первичной детоксикации (промывание желудка) или мер, снижающих всасывание (активированный уголь). Основной метаболит (4-N-метиламиноантипирин) может быть удален с помощью гемодиализа, гемофильтрации, гемоперфузии или плазмофильтрации.

Лечение интоксикации, а также профилактика серьезных осложнений могут потребовать общего и специализированного интенсивного наблюдения и лечения.

Немедленные меры при тяжелых реакциях гиперчувствительности (шок)

Прекратите инъекцию при первых признаках (например кожных реакциях, таких как крапивница и гиперемия, беспокойство, головная боль, потливость, тошнота). Оставьте канюлю в вене или создайте венозный доступ. В дополнение к обычным неотложным мерам, таким как низкое положение головы и верхней части туловища, обеспечение свободы дыхательных путей и введение кислорода, может потребоваться введение симпатомиметиков или глюкокортикоидов.

5. Фармакологические свойства

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Анальгетики, прочие анальгетики и жаропонижающие средства. Пиразолоны.

Код АТХ: N02BB02.

5.1.1 Механизм действия

Метамизол является производным пиразолона и обладает обезболивающим, жаропонижающим и спазмолитическими свойствами. Механизм действия до конца не изучен. Некоторые результаты исследований показывают, что анальгин и его основной метаболит (4-N-метиламиноантипирин) обладают, вероятно, как центральным, так и периферическим механизмом действия.

5.2. Фармакокинетические свойства

После приема внутрь метамизол полностью гидролизуеться до фармакологически активного 4-N- метиламиноантипирина (МАО). Биодоступность МАО составляет около 90% и несколько выше при пероральном введении, чем при парентеральном введении. Одновременный прием пищи не оказывает существенного влияния на кинетику метамизола.

Основной метаболит метамизола, МАО, далее метаболизируется в печени путем окисления и деметилирования с последующим ацетилированием.

Клиническая эффективность в основном обусловлена МАО, в некоторой степени также метаболитом 4- аминоантипирином (АА). Значения АUC для АА составляют примерно 25% от значений АUC для МАО. Метаболиты 4-N-ацетиламиноантипирин (ААА) и 4-N-формиламиноантипирин (ФАА) фармакологически неактивны.

Следует отметить, что все метаболиты имеют нелинейную фармакокинетику. Клиническое значение этого явления неизвестно. При кратковременном лечении накопление метаболитов не имеет большого значения.

Метамизол проникает через плаценту. Метаболиты метамизола выделяются с грудным молоком.

Связывание с белками плазмы составляет: 58 % для МАО, 48 % для АА, 18 % для ФАА и 14 % для ААА. После внутривенного введения период полувыведения метамизола из плазмы крови составляет около 14 минут. Около 96% радиоактивно меченой дозы выводится с мочой и около 6% с фекалиями после внутривенного введения. После однократного перорального приема можно было идентифицировать 85% метаболитов, выводимых с мочой. Из них (3 ± 1) % составляли МАО, (6 ± 3) % - АА, (26 ± 8) % - ААА и (23 ± 4) % - ФАА. Почечный клиренс после однократного перорального приема 1 г метамизола составлял (5 ± 2) мл/мин - МАО, (38 ± 13) мл/мин - АА, (61 ± 8) мл/мин для ААА и (49 ± 5) мл/мин для ФАА. Соответствующие периоды полувыведения из плазмы составляли (2,7 ± 0,5) часа для МАО, (3,7 ± 1,3) часа для АА, (9,5 ± 1,5) часа для ААА и (11,2 ± 1,5) часа для ФАА.

Пожилые пациенты и пациенты с печеночной недостаточностью

При лечении пациентов пожилого возраста АUC увеличивается в 2-3 раза. После однократного перорального приема у пациентов с циррозом период полувыведения МАО и ФАА увеличился примерно в 3 раза, в то время как период полувыведения АА и ААА не увеличился в такой же степени. У таких пациентов следует избегать высоких доз.

Дети и подростки

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

Пациенты с почечной недостаточностью

Имеющиеся данные о пациентах с почечной недостаточностью показывают, что скорость выведения некоторых метаболитов (ААА и FAA). Поэтому у таких пациентов следует избегать высоких доз.

5.3. Данные доклинической безопасности

Субхроническая и хроническая токсичность

У крыс, которым перорально вводили метамизол натрия в дозе 900 мг/кг, через 13 недель наблюдалось увеличение количества ретикулоцитов и телец Хайнца.

При введении собакам метамизола натрия в дозе 300 мг/кг в течение 6 месяцев у животных наблюдались дозозависимая гемолитическая анемия и нарушения функции почек и печени.

Мутагенный и канцерогенный потенциал

Результаты долгосрочных исследований на крысах не показали канцерогенного потенциала метамизола. В двух из трех долгосрочных исследованиях на мышах при введении препарата в высоких дозах в большем количестве наблюдалось увеличение аденомы клеток печени.

Репродуктивная токсичность

Результаты исследований репродуктивной токсичности на крысах и кроликах не показали тератогенного эффекта.

Летальные эффекты для эмбрионов наблюдались у кроликов при введении метамизола в суточной дозе 100 мг/кг, дозы, которая не была токсичной для матерей. У крыс летальные эффекты для эмбрионов наблюдались при дозах, токсичных для матери. У крыс введение препарата в суточной дозе более 100 мг/кг приводило к увеличению продолжительности беременности и осложнениям при родах, а также к увеличению смертности матерей и их потомства.

Исследования влияния на фертильность показали небольшое уменьшение помета при введении препарата в дозах выше 250 мг/кг в сутки. Плодовитость потомства первого поколения не снижалась.

6. Фармацевтические свойства

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательное вещество: вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Из-за потенциальной несовместимости, не рекомендуется использовать раствор анальгина с другими лекарственными препаратами в одном шприце или системе для внутривенных инфузий (см. раздел 4.2).

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

После вскрытия лекарственный препарат хранить в плотно закрытой упаковке.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл лекарственного препарата в ампулы бесцветные из стекла.

10 ампул вместе с ножом или скарификатором для вскрытия ампул и листком-вкладышем помещают в коробку из картона с гофрированным вкладышем (№10). Коробку оклеивают этикеткой-бандеролью из бумаги.

10 ампул вместе с ножом или скарификатором для вскрытия ампул и листком-вкладышем помещают в пачку из картона с картонным вкладышем для фиксации ампул (№10).

В случае использования ампул с кольцом излома или с насечкой и точкой излома, вложение ножа или скарификатора для вскрытия ампул не предусматривается.

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.

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

7. Держатель регистрационного удостоверения

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел.+375(177)735612, 744280, e-mail: market@borimed.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел.+375(177)735612, 744280, e-mail: market@borimed.com

8. Номер регистрационного удостоверения

Республика Беларусь: 19/05/313 от 17.05.2016.

9. Дата первичной регистрации

Республика Беларусь – 23.04.1997.

10. Дата последнего подтверждения регистрации

17.05.2016

11. Дата пересмотра текста

14.07.2022