

ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

АНАЛЬГИН

Торговое название: Анальгин.

Международное непатентованное название: Metamizole sodium.

Форма выпуска: таблетки 500 мг.

Описание: таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрические, с риской и фаской.

Риска на таблетке предназначена для деления на две равные по дозировке половины, а также используется в целях более удобного приема лекарственного средства.

Состав: одна таблетка содержит: действующего вещества – метамизола натрия моногидрата – 500 мг; вспомогательные вещества: крахмал картофельный, тальк, натрия лаурилсульфат, кальция стеарат.

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики и антипиретики – пирозолон.

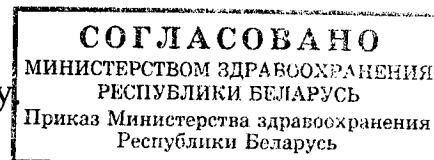
Код АТХ– N02BB02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Анальгин обладает анальгетическим, жаропонижающим и противовоспалительным действием. Угнетает активность циклооксигеназы, уменьшает образование простагландинов, эндоперекисей, активных кислородных радикалов. Уменьшает проведение болевых импульсов по ганглиобульбарным и спиноталамическим трактам, повышает порог возбудимости таламических центров бо-

левой чувствительности. Увеличивает теплоотдачу



Фармакокинетика

Метамизол после перорального применения полностью гидролизуеться в фармакологически активный 4-N-метил-аминоантипирин (МАО). Биодоступность МАО составляет около 90 % и после перорального введения она несколько выше, чем при парентеральном введении. Одновременный приём пищи не имеет существенного влияния на кинетику метамизола.

Клиническая эффективность основана главным образом на МАО, в определенной степени также на действии метаболита 4-аминоантипирин (АА). Значения АUC для АА составляют около 25% от АUC для МАО. Метаболиты 4-N-ацетиламиноантипирин (ААА) и 4-N-формиламиноантипирин (FАА), являются, вероятно, фармакологически неактивными.

Следует отметить, что все метаболиты имеют нелинейную фармакокинетику. Клиническое значение этого явления неизвестно. При недолгом лечении накопление метаболита является несущественным. Анальгин является лекарственным средством, проникающим через плаценту. Метаболиты метамизола попадают в грудное молоко.

Связывание с белками плазмы составляет 58 % для МАО, 48 % для АА, 18 % для FАА и для ААА – 14 %.

Пожилые люди

При лечении пожилых пациентов, АUC увеличивается в 2 – 3 раза. После однократного перорального введения период полураспада МАО и FАА у пациентов с циррозом печени увеличивается почти в 3 раза, тогда как период полураспада АА и ААА увеличивался не в такой степени. У этих больных следует избегать высоких доз.

Нарушения функции почек

Имеющиеся данные о пациентах с нарушениями функции почек демонстрируют пониженную скорость выведения некоторых метаболитов (ААА и FАА). Поэтому следует избегать высоких доз для этих пациентов.

Показания к применению

- острая боль после травмы или операции;

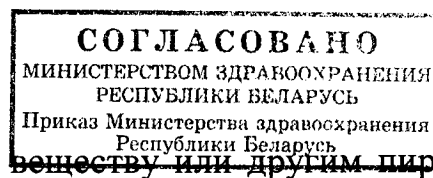
- острые боли, обусловленные спазмами мышц внутренних органов;
- боль, обусловленная опухолевым процессом;
- другие острые или хронические интенсивные боли, когда иные лечебные мероприятия невозможны;
- повышенная температура, при отсутствии эффекта от других жаропонижающих лекарственных средств.

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему ~~веществу или другим пиразолонам~~ или пиразолидинам (это относится также к пациентам, у которых вследствие применения этих веществ отмечался агранулоцитоз);
- пациенты с известным индуцированным анальгетиками астматическим синдромом или с известной непереносимостью анальгетиков, выраженная в форме крапивницы и сочетанного ангиоотёка, т.е. пациенты, у которых наблюдались бронхоспазмы или другие формы анафилактоидных реакций (например, крапивница, ринит, ангиоотёк/отёк Квинке) на салицилаты, парацетамол или другие ненаркотические анальгетики, такие, например, как диклофенак, ибупрофен, индометацин или напроксен;
- нарушения функций костного мозга (например, после лечения цитостатиками) или заболевания кроветворной системы;
- генетически обусловленный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (риск гемолиза);
- острая интермиттирующая печеночная порфирия (риск возникновения приступа порфирии);
- последний триместр беременности;
- период кормления грудью;
- дети младше 10 лет.

Способ применения и дозы

Дозировка зависит от интенсивности боли, лихорадки и индивидуальной реакции в ответ на прием препарата. Должны быть выбраны наименьшие эффективные дозы, контролирующие боль и лихорадку. Таблетки следует проглатывать.



тивать целиком, с достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды).

Для детей старше 10 лет и подростков в возрасте до 14 лет разовая доза метамизола 8–16 мг/кг (как жаропонижающее – 10 мг/кг). Взрослым и подросткам старше 15 лет (> 53 кг) можно принимать до 1000 мг на один прием. В случае недостаточного эффекта однократного приема, максимальную разовую дозу можно принимать до 4 раз в сут. Приведенная ниже таблица содержит рекомендуемую дозировку и максимальные дозы.

Возраст (Масса тела)	Разовая доза	Максимальная суточная доза
10–14 лет (32–53 кг)	по 1 таблетке (500 мг метамизола натрия моногидрата)	до 4 таблеток (2000 мг метамизола натрия моногидрата)
Взрослым и подросткам старше 15 лет (> 53 кг)	1–2 таблетки (500–1000 мг метамизола натрия моногидрата)	до 8 таблеток (4000 мг метамизола натрия моногидрата)

Пожилые пациенты. У пожилых пациентов доза должна быть уменьшена, поскольку выведение метаболитов может быть замедлено при приеме препарата.

При снижении функции почек и нарушении клиренса креатинина доза должна быть уменьшена, поскольку выведение метаболитов может быть замедлено.

Нарушение почечной или печеночной функции

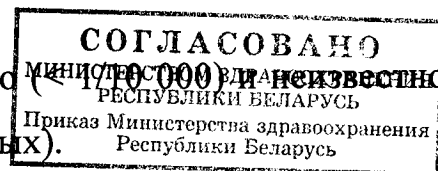
Следует избегать высоких доз при сниженной почечной или печеночной функции. Возможно краткосрочное применение без снижения дозы. Длительное применение недопустимо.

Продолжительность лечения зависит от вида и тяжести заболевания. При долгосрочном лечении требуется регулярный контроль крови, включая подсчет лейкоцитов.

Побочное действие

Частота возможных побочных эффектов, перечисленных ниже, определяется как: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до

< 1/100); редко ($\geq 1/10\ 000$ к < 1/1000), очень редко (не может быть оценена на основе имеющихся данных).



Со стороны системы крови и лимфатической системы.

Редко: лейкопения; *очень редко:* агранулоцитоз, в том числе случаи с летальным исходом, тромбоцитопения; *частота неизвестна:* апластическая анемия, панцитопения, в том числе случаи с летальным исходом. Эти реакции могут также возникнуть, даже если в прежних случаях применение метамизола проходило без осложнений. Есть отдельные сведения, согласно которым возможно повышение риска агранулоцитоза, если препарат применяется более одной недели. Эта реакция не зависит от дозы и может возникнуть в любой момент во время лечения. Она проявляется высокой температурой, ознобом, болью в горле, затруднением глотания, а также воспалением полости рта, носа, горла и в области половых органов или анальной области. У пациентов, которые получают антибиотики, эти признаки могут быть, однако, минимально выраженными. Увеличение лимфатических узлов или селезенки незначительное или отсутствует. Оседание эритроцитов сильно ускоряется, количество гранулоцитов значительно снижается, или они полностью отсутствуют. В целом, но не всегда, отмечаются нормальные значения для гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов.

Когда наступает неожиданное ухудшение общего состояния, лихорадка не утихает или появляется снова, или возникают болезненные изменения слизистой, особенно в полости рта, носа и глотки, настоятельно рекомендуется немедленно прекратить применение лекарственного средства, не дожидаясь результатов лабораторных диагностических исследований.

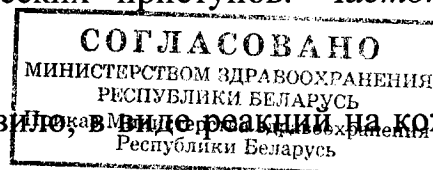
При возникновении панцитопении лечение должно быть немедленно прекращено, необходимо наблюдать за показателями полного анализа крови до их нормализации.

Со стороны иммунной системы.

Редко: анафилактоидные или анафилактические реакции*. *Очень редко:*

* Эти реакции могут возникать особенно после парентерального применения, быть серьезными и опасными для жизни, в некоторых случаях даже с летальным исходом. Они могут также возникнуть, даже если в прежних случаях применение метамизола проходило без осложнений.

анальгетик-индуцированный астматический синдром. У пациентов с анальгетик-индуцированным астматическим синдромом реакции непереносимости проявляются, как правило, в форме астматических приступов. *Частота неизвестна*: анафилактический шок.



Более лёгкие реакции проявляются, как правило, в виде реакций на коже и слизистых (таких, например, как зуд, жжение, покраснение, крапивница, отёк), одышки и, редко, желудочно-кишечных расстройств. Такие незначительные реакции могут переходить в более тяжёлые формы, проявляющиеся как генерализованная крапивница, тяжёлый ангиоотёк (также в области гортани), тяжёлый бронхоспазм, нарушение сердечного ритма, артериальная гипотензия (иногда с предшествующим повышением артериального давления), циркуляторный шок.

Поэтому при возникновении кожных реакций применение Анальгина должно быть немедленно прекращено.

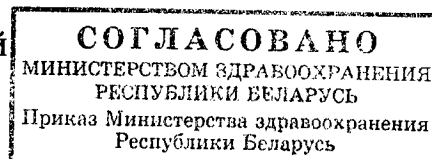
Со стороны сердца. Частота неизвестна: синдром Коуниса.

Со стороны сосудистой системы. Иногда: гипотензивные реакции во время или после применения, которые, возможно, обусловлены фармакологически и не сопровождаются другими признаками анафилактоидных или анафилактических реакций. Такая реакция может привести к серьёзному падению артериального давления. Также при гиперпирексии может возникнуть обусловленное дозой критическое снижение артериального давления без других признаков реакции гиперчувствительности.

Со стороны кожи и подкожной жировой/соединительной ткани. Иногда: фиксированная лекарственная экзантема; *редко*: сыпь (например, макулопапулезная сыпь); *очень редко*: синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (лечение прекратить).

Со стороны почек и мочевыводящих путей. Очень редко: острое ухудшение функции почек, на фоне которого в очень редких случаях может развиваться протеинурия, олиго- или анурия или острая почечная недостаточность, острый интерстициальный нефрит.

Общие заболевания и жалобы, относящиеся к месту введения лекарственного средства. Сообщалось о случае окрашивания мочи в красный цвет, что может быть связано с безвредным, присутствующим в низких концентрациях метаболитом метамизола – рубазоновой кислотой



Меры предосторожности

С осторожностью назначают при заболеваниях почек (пиелонефрит, гломерулонефрит – в т.ч. в анамнезе), длительном злоупотреблении алкоголем.

Анальгин содержит являющийся производным пиразолона метамизол и несёт в себе редкие, но опасные для жизни риски возникновения шока и агранулоцитоза.

Пациенты, у которых на Анальгин наблюдаются анафилактикоидные реакции, также особенно подвержены риску аналогичным образом реагировать на другие ненаркотические анальгетики.

Пациенты, у которых на Анальгин наблюдаются анафилактические или иные иммунологические реакции (например, агранулоцитоз), также особенно подвержены риску аналогичным образом реагировать на другие пиразолонны или пиразолидины.

Агранулоцитоз

При возникновении признаков агранулоцитоза или тромбоцитопении необходимо немедленно прекратить приём Анальгина и выполнить общий анализ крови (включая лейкоцитарную формулу). Прекращение лечения нельзя откладывать до получения результатов лабораторных исследований.

Панцитопения

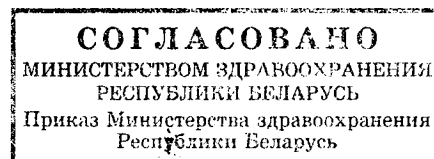
При возникновении панцитопении лечение должно быть немедленно прекращено, необходимо пронаблюдать за результатами полного анализа крови до их нормализации. Всем пациентам следует указать на то, что они немедленно должны обратиться к врачу, если во время лечения появятся признаки болезни или симптомы, свидетельствующие о патологических изменениях системы крови (например, плохое общее самочувствие или недомогание, инфекция, горячка, кровоизлияния, кровотечения, бледность).

Анафилактические/анафилактикоидные реакции

При выборе способа применения необходимо учитывать, что парентеральное введение Анальгина связано с высоким риском анафилактических и анафилактоидных реакций.

Риск возможных тяжёлых анафилактоидных реакций на Анальгин значительно повышен у пациентов, имеющих:

- индуцированный анальгетиками астматический синдром или непереносимость анальгетиков в форме крапивницы и сочетанного ангиоотёка;
- бронхиальную астму, в особенности с одновременно имеющимися риносинуситом и полипами носа;
- хроническую крапивницу;
- непереносимость в отношении красителей (например, тартрацина) или консервантов (например, бензоатов);
- непереносимость к алкоголю.



Такие пациенты реагируют уже на небольшие количества алкогольных напитков такими симптомами как чихание, слезоточивость глаз и сильное покраснение лица. Такая непереносимость алкоголя может указывать на ранее не диагностированный анальгетик-индуцированный астматический синдром.

Анафилактический шок может наступить преимущественно у восприимчивых пациентов. Поэтому особая осторожность необходима при применении у больных с бронхиальной астмой или атопией.

Тяжёлые кожные реакции

Сообщалось о случаях опасных для жизни кожных реакций: синдром Стивенса-Джонсона (SJS) и токсический эпидермальный некролиз (TEN) были зарегистрированы при использовании анальгина. Если развиваются симптомы или признаки SJS или TEN (такие как прогрессивная кожная сыпь, часто с волдырями или поражениями слизистой), лечение Анальгином должно быть немедленно прекращено и никогда больше не применяться снова.

Пациенты должны быть осведомлены о признаках и симптомах и внимательно следить за кожными реакциями, особенно в течение первых недель лечения.

Изолированные гипотензивные реакции

Анальгин может вызывать гипотензивные реакции. Эти реакции могут зависеть от дозы. Этого можно ожидать скорее при парентеральном введении, чем при энтеральном.

Риск таких реакций также повышен:

- у пациентов с, например, предшествующей гипотонией, недостаточным объёмом циркулирующей жидкости или дегидратацией, нестабильным кровообращением или начинающейся недостаточностью кровообращения (например, у пациентов с инфарктом сердца или множественными травмами),
- у пациентов с высокой температурой.

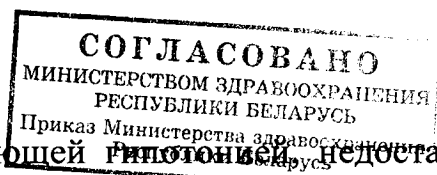
Поэтому при лечении таких больных требуются тщательная проверка показаний и регулярное последующее наблюдение. Могут быть необходимы предупредительные меры (например, стабилизация кровообращения) для того, чтобы уменьшить риск гипотензивных реакций.

Анальгин может применяться только под тщательным контролем гемодинамических параметров у пациентов, у которых при любых обстоятельствах необходимо избегать снижения артериального давления, например, при тяжелой ишемической болезни сердца или значимых стенозах сосудов, снабжающих кровью мозг.

Препарат следует применять только после серьёзной оценки соотношения пользы и риска и с соответствующими мерами предосторожности у пациентов с нарушениями функций почек или печени.

Перед назначением препарата пациент должен быть соответствующим образом опрошен. У пациентов с повышенным риском анафилактоидных реакций Анальгин может применяться только после тщательной оценки возможных рисков по отношению к ожидаемой пользе. Если Анальгин применяется в подобных случаях, пациент должен находиться под регулярным медицинским наблюдением и должна быть обеспечена готовность оказания неотложной медицинской помощи.

Недопустимо использование лекарственного средства для снятия острых болей в животе (до выяснения причины).



Нет достаточных данных о безопасности применения Анальгина во время беременности. Анальгин не следует принимать в первом триместре беременности, во втором триместре применяется только после строгой оценки медицинской пользы и риска.

Анальгин является слабым ингибитором синтеза простагландинов, при этом не исключена возможность преждевременного закрытия артериального протока и перинатальных осложнений, поэтому Анальгин противопоказан в течение последнего триместра беременности.

Метаболиты Анальгина выделяются в грудное молоко, поэтому его применение при лактации не рекомендуется. В исключительных случаях кормление возможно спустя 48 ч после приема анальгина.

Влияние на способность управлять автомобилем или работать с техникой. 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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Метамизол может вызвать снижение сывороточного уровня циклоспорина. Поэтому нужно контролировать концентрацию циклоспорина в случае одновременного применения с Анальгином.

При одновременном применении Анальгина и хлорпромазина может наступить тяжелая гипотермия.

Дополнительное введение метамизола к метотрексату может усилить гематологическую токсичность метотрексата, особенно у пожилых пациентов. Поэтому такого сочетания следует избегать.

Метамизол может при одновременном применении уменьшить антиагрегантный эффект от низких доз ацетилсалициловой кислоты. Поэтому метамизол следует применять с осторожностью у пациентов, принимающих ацетилса-

лициловую кислоту в низких дозах для кардиопротекции.

Уровни бупропиона в крови могут быть снижены метамизолом. Поэтому при одновременном применении метамизола и бупропиона необходима осторожность.

Для веществ из группы пиразолонов известно, что они могут вступить во взаимодействие с пероральными антикоагулянтами, каптоприлом, препаратами лития и триамтереном, а также изменять эффективность гипотензивных препаратов и диуретиков. В какой мере метамизол приводит к таким взаимодействиям неизвестно.

Передозировка

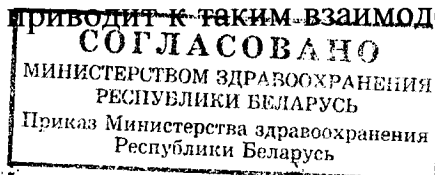
Симптомы передозировки: в контексте острых передозировок наблюдались тошнота, рвота, боль в животе, ограничение функции почек / острая почечная недостаточность (например, на фоне интерстициального нефрита) и реже – симптомы со стороны центральной нервной системы (головокружение, сонливость, кома, судороги) и резкое снижение артериального давления вплоть до шока и тахикардии.

После приёма очень высоких доз выведение рубазоновой кислоты может привести к окрашиванию мочи в красный цвет.

Терапевтические меры при передозировке: для метамизола не существует известного специфического антидота. Если метамизол принимался недавно, можно попытаться ограничить попадание его в организм путём принятия мер первичной детоксикации (например, промыванием желудка) или мер по уменьшению всасывания (например, принять активированный уголь). Основным метаболит (4-N-метиламиноантипирин) может быть ликвидирован с помощью гемодиализа, гемофильтрации, гемоперфузии или фильтрации плазмы.

Лечение интоксикации, а также предотвращение серьезных осложнений может потребовать общего и специального интенсивного медицинского наблюдения и лечения.

Неотложные меры при тяжёлых реакциях гиперчувствительности (при шоке): при первых признаках (например, кожные реакции, такие как крапивница и внезапное покраснение лица, беспокойство, головная боль, выступление



пота, тошнота) – прекратить прием. Наряду с общепринятыми мерами неотложной помощи, перевод пациента в так называемое «противошоковое положение» (лежа горизонтально, с расположением головы и корпуса ниже уровня нижних конечностей), освобождение дыхательных путей, применение кислорода, может потребоваться введение симпатомиметиков, растворов для коррекции объема циркулирующей крови или глюкокортикоидов.

Упаковка

10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в пачке из картона (№10×2).

10 таблеток в контурной безъячейковой упаковке. 1 контурная безъячейковая упаковка вместе с листком-вкладышем в пачке из картона (№10×1).

Для лечебно-профилактических учреждений: 300 контурных ячейковых упаковок (№10×300) или 390 контурных безъячейковых упаковок (№10×390) вместе с 10 инструкциями по медицинскому применению в коробке.

Условия хранения

В защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет. Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта.

Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс + 375(177)735612, 731156.

