

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного препарата АНАЛЬГИН

Регистрационный номер: ЛП-002679

Торговое наименование: Анальгин

Международное непатентованное наименование: метамизол натрия

Лекарственная форма: таблетки

Состав на одну таблетку

Действующее вещество: метамизола натрия моногидрат – 500,0 мг;

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 70,0 мг, повидон-К25 – 24,0 мг, магния стеарат – 6,0 мг.

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

Фармакотерапевтическая группа: анальгезирующее ненаркотическое средство

Код АТХ: N02BB02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Метамизол натрия является производным пиразолона, обладающим анальгезирующим, жаропонижающим и спазмолитическим действием. Механизм действия до конца не изучен. Согласно результатам исследований метамизол и его активный метаболит (4N-метиламиноантипирин) обладают центральным и периферическим механизмом действия. Неселективно ингибирует циклооксигеназу и снижает образование простагландинов из арахидоновой кислоты.

Фармакокинетика

После приема внутрь метамизол натрия гидролизуется до фармакологически активного 4N-метиламиноантипирина (МАО). Биодоступность МАО после приема внутрь составляет 90 %, что несколько выше, чем при парентеральном введении. Одновременный прием пищи не оказывает значимого влияния на фармакокинетику метамизола натрия.

Клиническая эффективность определяется преимущественно МАО, а также в меньшей степени метаболитами 4N-аминоантипирина (АА). Величина площади под кривой «концентрация-время» (АУС) АА составляет 25 % от этой величины для МАО. Метаболиты 4N-ацетиламиноантипирин (ААА) и 4N-формиламиноантипирин (ФАА) не обладают фармакологической активностью.

Всем метаболитам присуща нелинейная фармакокинетика. Клиническая значимость этого явления не известна. При краткосрочном применении кумуляция метаболитов не играет большой роли.

Метамизол натрия проникает через плаценту. Метаболиты метамизола проникают в грудное молоко.

Связь с белками плазмы МАО составляет 58 %, АА – 48 %, ФАА – 18 % и ААА – 14%.

После однократного приема внутрь 85 % дозы обнаруживается в моче в виде метаболитов, из них 3±1 % – МАО, 6±3 % – АА, 26±8 % – ААА и 23±4 % – ФАА. Почечный клиренс после однократного приема 1 г метамизола натрия внутрь для МАО равен 5±2 мл/мин, АА – 38±13 мл/мин, ААА – 61±8 мл/мин и ФАА – 49±5 мл/мин. Соответствующие периоды полувыведения из плазмы для МАО – 2,7±0,5 ч, АА – 3,7±1,3 ч, ААА – 9,5±1,5 ч и ФАА – 11,2±1,5 ч.

Пожилые

У пожилых пациентов АУС повышается в 2-3 раза. У пациентов с циррозом печени периоды полувыведения МАО и ФАА при однократном приеме препарата увеличиваются примерно в 3 раза, тогда как периоды полувыведения АА и ААА не следуют той же закономерности. У таких пациентов следует избегать применения высоких доз.

Нарушение функции почек

Согласно имеющимся данным при почечной недостаточности скорость выведения некоторых метаболитов (ААА и ФАА) снижается. У таких пациентов следует избегать применения высоких доз.

Показания к применению

Болевой синдром средней и тяжелой степени: в т.ч. невралгия, миалгия, артралгия, колика различного генеза, травмы, ожоги, послеоперационный болевой синдром, головная боль, зубная боль, альгодисменорея, боли при онкологических заболеваниях. Лихорадка, устойчивая к другим методам лечения.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к метамизолу натрия и другим производным пиразолона, а также к пиразолидинам, например, фенилбутазону (включая пациентов, перенесших агранулоцитоз вследствие применения этих препаратов), или другим компонентам препарата;
- Анальгетическая бронхиальная астма или непереносимость анальгетиков (по типу крапивница-ангионевротический отек), т.е. пациенты с бронхоспазмом или другими формами анафилактикоидных реакций (например, крапивница, ринит, ангионевротический отек) в ответ на применение салицилатов, парацетамола или нестероидных противовоспалительных препаратов, таких как диклофенак, ибупрофен, индометацин или напроксен;
- Нарушение костномозгового кроветворения (например, после цитостатической терапии) или заболевания кроветворных органов;
- Наследственный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (гемолиз);
- Острая интермиттирующая печеночная порфирия (риск развития приступов порфирии);
- Беременность и период грудного вскармливания;
- Детский возраст до 15 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Беременность

Данные о применении метамизола натрия во время беременности ограничены. Метамизол натрия проникает через плаценту. По результатам доклинических исследований тератогенное действие метамизола натрия не обнаружено. Несмотря на то, что метамизол натрия слабо ингибирует синтез простагландинов нельзя исключить преждевременное (внутриутробное) закрытие артериального протока, а также перинатальные осложнения, обусловленные нарушением агрегации тромбоцитов у матери или новорожденного.

Грудное вскармливание

Метаболиты метамизола натрия проникают в грудное молоко, поэтому при применении препарата, а также в течение 48 ч после приема/введения последней дозы необходимо отказаться от грудного вскармливания (см. раздел «Противопоказания»).

Способ применения и дозы

Доза зависит от выраженности боли или лихорадки, а также индивидуальной восприимчивости к действию анальгетиков. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды).

Изначально следует применять наименьшую эффективную дозу. Максимальное действие препарата развивается, как правило, спустя 30-60 мин после приема внутрь.

Однократная доза для взрослых и подростков старше 15 лет (с массой тела >53 кг) составляет 250-1000 мг (0,5-2 таблетки). При недостаточном эффекте однократную дозу допускается принимать до 4 раз в сутки. Максимальная суточная доза – 4000 мг (8 таблеток).

Продолжительность приема не более 5 дней в качестве обезболивающего средства и не более 3 дней в качестве жаропонижающего.

Пожилые

Пожилым пациентам необходимо снизить дозу, поскольку у них может быть снижено выведение метаболитов метамизола натрия.

Тяжелое общее состояние и нарушение клиренса креатинина

Пациентам с тяжелым общим состоянием и нарушением клиренса креатинина необходимо снизить дозу, поскольку у них может быть снижено выведение метаболитов метамизола натрия.

Почечная или печеночная недостаточность

Поскольку у пациентов с нарушением функции почек или печени скорость выведения препарата снижается, следует избегать многократного приема высоких доз. При краткосрочном применении снижения дозы не требуется. Опыт длительного применения отсутствует.

Побочные эффекты

Частота потенциальных нежелательных реакций классифицирована следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), редко (≥1/10 000 до <1/1000), очень редко (до <1/10 000) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Со стороны крови и лимфатической системы

Редко:

Очень редко: лейкопения

Очень редко: агранулоцитоз, включая случаи с летальным исходом, тромбоцитопения

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

Эти реакции могут возникать, даже если ранее метамизол натрия не вызывал осложнений.

Имеется ряд признаков повышенного риска агранулоцитоза, если метамизол натрия применяется более одной недели.

Эта реакция носит дозозависимый характер и может возникнуть в любой момент лечения. Она проявляется высокой лихорадкой, ознобом, болью в горле, болью при глотании, воспалением слизистых оболочек полости рта, носа, горла, генитальной и анальной области. Однако при применении антибиотиков эти явления могут быть слабо выраженными. Отмечается небольшое увеличение лимфатических узлов и селезенки или оно вовсе отсутствует. Скорость оседания эритроцитов существенно увеличивается, содержание гранулоцитов резко снижено или они не определяются. Как правило, но не всегда, сохраняют нормальные показатели гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов (см. раздел «Особые указания»).

Тактика лечения предполагает немедленную отмену препарата, т.е. препарат следует отменить немедленно, не дожидаясь результатов лабораторных исследований, если отмечается неожиданное ухудшение общего состояния, лихорадка не спадает или появляются новые или болезненные изъязвления на слизистых оболочках, особенно во рту, носу или горле.

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

Со стороны иммунной системы

Редко: анафилактикоидные или анафилактические реакции*

Очень редко: анальгетическая бронхиальная астма.

У пациентов с анальгетической бронхиальной астмой непереносимость, как правило, проявляется приступами бронхиальной астмы.

Частота неизвестна: анафилактический шок*

* Эти реакции особенно характерны при парентеральном введении, могут быть тяжелыми и угрожать жизни, в некоторых случаях приводят к летальному исходу. Эти реакции могут возникать, даже если ранее метамизол натрия не вызывал осложнений.

Эти реакции могут возникать в ходе введения или непосредственно сразу после проглатывания или развиваться, спустя несколько часов. Однако преимущественно они возникают в течение первого часа после применения. В более легких случаях они проявляются высыпаниями на коже и слизистых оболочках (например, зудом, жжением, покраснением, волдырями и отеком), одышкой и, реже, желудочно-кишечными расстройствами. В тяжелых случаях эти легкие реакции переходят в генерализованную крапивницу, тяжелый ангионевротический отек (в том числе гортани), тяжелый бронхоспазм, нарушение ритма сердца, артериальную гипотензию (в некоторых случаях ей предшествует повышение артериального давления), шок.

В связи с этим при первых признаках кожных реакций препарат следует отменить.

Со стороны сосудов

Нечасто: изолированное снижение артериального давления (возможно фармакологически обусловленное и не сопровождающееся другими проявлениями анафилактических/анафилактикоидных реакций). Снижение артериального давления может быть резко выраженным При лихорадке также возможно дозозависимое резкое снижение артериального давления без других признаков реакции гиперчувствительности

Со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: стойкая лекарственная сыпь

Редко: сыпь (например, макулезно-папулезная) синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (лечение следует отменить, см. раздел «Особые указания»)

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: острое нарушение функции почек, которое в очень редких случаях может приводить к

протеинурии, олиго- или анурии и острой

почечной недостаточности, острому интерстициальному нефриту

Общие расстройства и расстройства в месте введения

Частота неизвестна: сообщалось об окрашивании мочи в красный цвет, которое может быть обусловлено наличием рубазоновой кислоты в низкой концентрации (метаболита метамизола натрия)

Передозировка

Симптомы

Острая передозировка проявляется тошнотой, рвотой, болью в животе, нарушением функции почек/острой почечной недостаточностью (например, как проявление интерстициального нефрита) и, редко, симптомами со стороны центральной нервной системы (головокружением, сонливостью, комой, судорогами) и снижением артериального давления, приводящим к тахикардии и шоку.

При высокой передозировке экскреция рубазоновой кислоты может окрасить мочу в красный цвет.

Лечение

Специфический антидот не известен. При недавней передозировке в целях ограничения поступления препарата в организм проводят первичную детоксикацию (например, промывание желудка) или сорбционную терапию (например, активированный уголь). Основной метаболит (4N-метиламиноантипирин) удаляется при гемодиализе, гемофильтрации, гемоперфузии и плазмафильтрации.

Лечение передозировки, равно как и профилактика серьезных осложнений может потребовать общего и специального интенсивного медицинского наблюдения и лечения.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

С циклоспорином

Метамизол натрия может вызывать снижение плазменной концентрации циклоспорина, поэтому при их одновременном применении следует контролировать концентрацию циклоспорина.

С хлорпромазином

При одновременном применении метамизола натрия и хлорпромазина возможно развитие тяжелой гипотермии.

С метотрексатом

Одновременное применение метамизола натрия и метотрексата или других миелотоксичных средств может усилить гематотоксичность последнего, особенно у пациентов пожилого возраста. Поэтому такую комбинацию следует избегать.

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.

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, увеличивает их активность.

С тиазидом

Тимазол повышает риск развития лейкопении.

С кобетином, блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов и пропранололом

Кодеин, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов и пропранолол усиливают эффекты метамизола натрия.

С ацетилсалициловой кислотой (АСК)

При одновременном применении метамизол натрия может уменьшать влияние АСК на агрегацию тромбоцитов. Поэтому данную комбинацию следует применять с осторожностью при лечении пациентов, принимающих АСК в качестве антиагрегантно-го средства.

С бупропионом

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

С другими лекарственными препаратами

Хорошо известно, что производные пиразолона могут взаимодействовать с непрямыми антикоагулянтами, каптоприлом, литием и триазтереном, а также влиять на эффективность гипотензивных средств и диуретиков. Лекарственное взаимодействие метамизола натрия с этими лекарственными препаратами пока не изучено. Ввиду повышенного риска развития анафилактических/анафилактикоидных реакций во время лечения метамизолом натрия не следует применять рентгеноконтрастные вещества, коллоидные кровезаменители и пенициллин.

Особые указания

Препарат содержит производное пиразолона — метамизол натрия, который изредка может вызывать угрожающие жизни шок и агранулоцитоз (см. раздел «Побочное действие»).

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

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

Агранулоцитоз

При появлении признаков агранулоцитоза или тромбоцитопении (см. раздел «Побочное действие») препарат необходимо немедленно отменить и провести общий анализ крови (с определением лейкоцитарной формулы). Прекращение терапии не следует откладывать до получения результатов лабораторных исследований.

Панцитопения

При развитии панцитопении препарат необходимо немедленно отменить и контролировать общий анализ крови до возвращения его показателей к норме (см. раздел «Побочное действие»). Всем

пациентам следует рекомендовать немедленно обращаться за медицинской помощью при возникновении в ходе лечения признаков и симптомов, напоминающих нарушения со стороны крови (например, общая слабость, инфекции, стойкая лихорадка, появление гематом, кровотечения, бледность).

Анафилактические/анафилактикоидные реакции

Перед применением метамизола натрия необходимо провести тщательный опрос пациента. При выявлении риска развития анафилактикоидных реакций применение препарата допускается лишь после тщательной оценки возможных рисков и ожидаемой пользы. Если принято решение о применении метамизола натрия, за пациентом необходимо установить строгое медицинское наблюдение и обеспечить готовность неотложных мер.

Повышенный риск развития реакций гиперчувствительности на метамизол натрия обуславливают следующие состояния: анальгетическая бронхиальная астма или непереносимость анальгетиков (по типу крапивница-ангионевротический отек) (см. раздел «Противопоказания»); бронхиальная астма, особенно сопровождающаяся риносинуситом и полипозом носа;

хроническая крапивница; непереносимость красителей (например, тартразина) или консервантов (например, бензоатов);

непереносимость алкоголя, на фоне которой даже при приеме незначительного количества алкогольных напитков у пациентов возникают чихание, слезотечение и выраженное покраснение лица. Непереносимость алкоголя может свидетельствовать о ранее неустановленном диагнозе анальгетической бронхиальной астмы (см. раздел «Противопоказания»).

У восприимчивых пациентов может возникнуть анафилактический шок, поэтому у пациентов с бронхиальной астмой или атопией следует соблюдать особую осторожность.

Тяжелые кожные реакции

На фоне применения метамизола натрия были описаны угрожающие жизни кожные реакции: синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН). При появлении признаков ССД или ТЭН (таких как прогрессирующая кожная сыпь, часто сопровождаемая волдырями или изъязвлением слизистой оболочки) лечение метамизолом следует немедленно прекратить и начать его не возобновлять.

Пациентов необходимо осведомить о признаках и симптомах данных заболеваний. У них следует тщательно контролировать кожные реакции, особенно в течение первых недель лечения.

Изолированные гипотензивные реакции

Метамизол натрия может вызывать гипотензивные реакции (см. также раздел «Побочное действие»). Эти реакции могут носить дозозависимый характер. Они более характерны для парентерального, нежели перорального введения. Риск таких реакций также повышен при:

предшествующей артериальной гипотензии, снижении объема циркулирующей крови или дегидратации, нестабильной гемодинамике или острым нарушениям кровообращения (например, у пациентов с инфарктом миокарда или травмой), у пациентов с высокой лихорадкой.

В связи с этим у таких пациентов следует проводить подробную диагностику и устанавливать за ними тщательное наблюдение. В целях снижения риска гипотензивных реакций могут потребоваться превентивные меры (например, сердечно-сосудистая реанимация). У пациентов, у которых снижение артериального давления следует избегать любой ценой (например, при тяжелой ишемической болезни сердца или значимом стенозе церебральных артерий), метамизол натрия допускается применять лишь при тщательном наблюдении за гемодинамическими параметрами.

Боль в животе

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

Нарушение функции почек или печени

У пациентов с нарушением функции почек или печени применять метамизол натрия допускается лишь при строгой оценке пользы и рисков, соблюдая все необходимые меры предосторожности.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В рекомендуемом диапазоне доз влияние на концентрацию внимания и быстроту психомоторных реакций не установлено. При приеме высоких доз рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, работе с механизмами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, 500 мг.

По 3, 4, 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерeftалата для лекарственных средств или полипропиленовые для лекарственных средств, укуренные крышками из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия или крышками полипропиленовыми с системой «нажать-повернуть» или крышками из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей

Держатель РУ: **ООО «Атолл»**, Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Производитель, ответственный за выпускающий контроль качества: **ООО «Озон»**, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Все претензии потребителей следует направлять представителю держателя регистрационного удостоверения: **ООО «Озон»** 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроитель, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru