

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Анальгин

Регистрационный номер: ЛП-003777

Торговое наименование: Анальгин

Международное непатентованное наименование: Метамизол натрия

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав

1 мл препарата содержит:

Действующее вещество:

Метамизол натрия 500 мг

Вспомогательные вещества:

Хлористоводородной кислоты раствор 0,5 М

или натрия гидроксида раствор 0,5 М до pH 6,0-7,5

Вода для инъекций до 1 мл

Описание

Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Анальгетирующее ненаркотическое средство.

Код АТХ: N02BB02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Метамизол натрия является производным пиразолона. Обладает обезболивающим, жаропонижающим и слабым противовоспалительным действием, механизм которого связан с угнетением синтеза простагландинов. По механизму действия практически не отличается от других нестероидных противовоспалительных препаратов.

Действие развивается через 20–40 мин и достигает максимума через 2 ч.

При внутривенном введении максимальный эффект развивается через 20–40 мин.

Фармакокинетика

После введения быстро абсорбируется и поступает в печень, где подвергается гидролизу с образованием активного метаболита, неизмененный метамизол натрия обнаруживается в крови в незначительных количествах только после внутривенного введения. После внутривенного введения период полувыведения для метамизола составляет 14 минут. Примерно 96 % выводится с мочой в виде метаболитов. Связь активного метаболита с белками плазмы крови – 50–60 %. Преимущественно выводится почками.

Метаболиты 4N-ацетиламинопиперидин (ААА) и 4N-формиламинопиперидин (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 4N-метиламинопиперидина (МАА) составляет 58 %, 4N-аминопиперидина (АА) – 48 %, ФАА – 18 % и ААА – 14 %.

После однократного приема внутрь 85 % дозы обнаруживается в моче в виде метаболитов, из них 3±1 % – МАА, 6±3 % – АА, 26±8 % – ААА и 23±4 % – ФАА. Почечный клиренс после однократного приема 1 г метамизола натрия внутрь для МАА 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 МАА – 2,7±0,5 ч, АА – 3,7±1,3 ч, ААА – 9,5±1,5 ч и ФАА – 11,2±1,5 ч.

Пожилая

У пожилых пациентов величина площади под кривой «концентрация-время» (АUC) повышается в 2–3 раза. У пациентов с циррозом печени периоды полувыведения МАА 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

Тяжелый острый или хронический болевой синдром при травмах и послеоперационном болевом синдроме, при коликах, при онкологических заболеваниях и других состояниях, где противопоказаны другие терапевтические меры. 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 (крапивница – ангионевротический отек), т.е. пациенты с бронхоспазмом или другими формами анафилактических реакций (например, крапивница, ангионевротический отек) в ответ на применение салицилатов, парацетамола, нестероидных противовоспалительных препаратов, таких как диклофенак, ибупрофен, индометацин или напроксен. Нарушение костномозгового кровообращения (например, после цитостатической терапии) или заболеваний кровеносных органов. Наследственный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (гемолиз). Острая интермиттирующая печеночная порфирия (риск развития приступа порфирии). Острая почечная или печеночная недостаточность. Беременность и период грудного вскармливания. Младенческий возраст (до 3-х месяцев или с массой тела менее 5 кг). Грудные дети в возрасте от 3 до 12 месяцев (противопоказание только для внутривенного введения).

С осторожностью

Артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление ниже 100 мм рт. ст.), снижение объема циркулирующей крови, нестабильность гемодинамики (инфаркт миокарда, множественная травма, начинающийся шок), начинающаяся сердечная недостаточность, высокая лихорадка (повышенный риск резкого снижения артериального давления). Заболевания, при которых значительное снижение артериального давления может обладать повышенной опасностью (пациенты с тяжелой ишемической болезнью сердца и стенозом артерий головного мозга). Хроническое злоупотребление алкоголем. Бронхиальная астма, особенно в сочетании с сопутствующим полипозным риносинуситом; хроническая крапивница и другие виды атопии (аллергических заболеваний, в развитии которых значительная роль принадлежит наследственной предрасположенности к сенсибилизации: полинозы, аллергический

ринит и т.п.) (повышенный риск развития анафилактических/анафилактоидных реакций). Непереносимость алкоголя (реакция даже на незначительные количества определенных алкогольных напитков с такими симптомами как зуд, слезотечение и выраженное покраснение лица) (повышенный риск развития анафилактических/анафилактоидных реакций). Тяжелые нарушения функции печени и почек (рекомендуется применение низких доз в связи с возможностью замедления выведения метамизола натрия).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Метамизол натрия проникает через плацентарный барьер. Данные о применении метамизола натрия во время беременности ограничены. По результатам доклинических исследований тератогенное действие метамизола натрия у крыс и кроликов не обнаружено, в высоких дозах наблюдалась фетотоксичность. Поскольку адекватных данных о применении у людей нет метамизол натрия не должен приниматься в первом триместре беременности, во втором триместре беременности метамизол натрия может применяться только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Несмотря на то, что метамизол натрия слабо ингибирует синтез простагландинов нельзя исключить возможность преждевременного (внутриутробного) закрытия артериального (Боталлова) протока, а также перинатальных осложнений, обусловленных нарушением агрегации тромбоцитов у матери или новорожденного. Поэтому метамизол натрия противопоказан в третьем триместре беременности.

Период лактации

Метаболиты метамизола натрия проникают в грудное молоко, поэтому при применении препарата, а также в течение 48 ч после приема последней дозы необходимо прекратить кормление грудью.

Способ применения и дозы

Взрослые и подростки 15 лет и старше

Препарат вводят внутримышечно или внутривенно (при сильных болях) по 1-2 мл 500 мг/мл раствора 2-3 раза в сутки, но не более 2 г в сутки. Максимальная разовая доза – 1 г, суточная – 2 г.

Дети

Метамизол натрия нельзя применять в возрасте до 3-х месяцев или при массе тела менее 5 кг.

Детям метамизол натрия назначается в дозе 50-100 мг на 10 кг массы тела (0,1-0,2 мл 500 мг/мл раствора).

Разовая доза может быть назначена до 2-3 раз в сутки.

Перед введением раствор рекомендуется нагреть до температуры тела. При слишком быстром введении препарата может наблюдаться критическое падение артериального давления и шок. Внутривенное введение должно осуществляться медленно (скорость введения не более 1 мл (500 мг метамизола в минуту)) в положении лежа, при контроле за артериальным давлением, пульсом и частотой дыхания.

Так как существует опасение, что падение артериального давления неаллергического генеза является дозозависимым, количество раствора метамизола натрия более 2 мл (1 г) должно вводиться с особой осторожностью.

При длительном (более недели) применении препарата необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени.

Побочное действие

Нежелательные реакции классифицированы следующим образом, согласно классификации ВОЗ (Всемирной Организации Здравоохранения): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/1000$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/10000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: синдром Коуниса (аллергический коронарный синдром, проявляется клиническими и лабораторными признаками стенокардии, вызванной медиаторами воспаления).

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: анафилактические/анафилактоидные реакции.

Очень редко: анальгетическая бронхиальная астма.

Частота неизвестна: анафилактический шок.

Метамизол натрия может вызывать анафилактические или анафилактоидные реакции, которые в очень редких случаях могут быть тяжелыми и угрожающими жизни. Они могут возникнуть даже в случае, если ранее препарат принимался много раз без каких-либо осложнений. Такие лекарственные реакции могут развиваться немедленно или через несколько часов после приема метамизола натрия, как правило, в течение одного часа.

В более легких случаях они проявляются в виде кожных симптомов и симптомов со стороны слизистых оболочек (зуд, жжение, гиперемия, крапивница, отек) или в виде одышки или жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта. В тяжелых случаях эти реакции переходят в генерализованную крапивницу, тяжелый ангионевротический отек (особенно с вовлечением гортани), тяжелый бронхоспазм, нарушение ритма сердца, резкое снижение артериального давления (которому иногда предшествует повышение артериального давления) и с развитием циркуляторного шока. У лиц с синдромом анальгетической бронхиальной астмы при непереносимости анальгезирующих препаратов эти реакции обычно проявляются в виде приступов бронхиальной астмы.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: фиксированный лекарственный дерматит.

Редко: кожная сыпь.

Частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: лейкопения.

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

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

Эти реакции являются иммунологическими реакциями по своей природе. Они могут возникнуть даже в случае, если ранее препарат применялся много раз без каких-либо осложнений.

Типичными симптомами агранулоцитоза являются поражения слизистых оболочек (ротовой полости и глотки, аноректальной области и половых органов), боль в горле, лихорадка. Однако при применении антибиотиков эти явления могут быть слабо выраженными. Иногда, но не всегда отмечается небольшое увеличение лимфатических узлов или селезенки. Скорость оседания эритроцитов значительно увеличивается, содержание гранулоцитов резко снижено или они не определяются. Как правило, показатели гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов остаются нормальными, но могут встречаться и отклонения.

Типичными симптомами тромбоцитопении являются повышенная склонность к кровоточивости и возникновение петехий на коже и слизистых оболочках. Если отмечается неожиданное ухудшение общего состояния, лихорадка не спадает или появляются новые или болезненные изъязвления на слизистых оболочках, особенно во рту, носу или горле, тактика лечения предполагает немедленную отмену препарата, не дожидаясь результатов лабораторных исследований.

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

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: изолированная артериальная гипотензия. После приема препарата возможно изолированное транзиторное снижение артериального давления (возможно фармакологическое обусловленное и не сопровождающееся другими проявлениями анафилактических/анафилактоидных реакций); в редких случаях снижение артериального давления может быть очень резко выраженным. При лихорадке также возможно дозозависимое резкое снижение артериального давления без других признаков реакции гиперчувствительности.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: нарушение функции почек. Частота неизвестна: интерстициальный нефрит. В очень редких случаях у пациентов с нарушенной функцией почек возможно острое ухудшение почечной функции (острая почечная недостаточность), в некоторых случаях с олигурией, анурией или протеинурией.

Общие расстройства

Нечасто: возможно окрашивание мочи в красный цвет вследствие присутствия в моче метаболита – рубазоновой кислоты.

Передозировка

Симптомы: при передозировке возможно появление следующих симптомов: тошнота, рвота, боль в животе, снижение функции почек/острая почечная недостаточность с олигурией (например, вследствие развития интерстициального нефрита), более редкие симптомы со стороны центральной нервной системы (головокружение, сонливость, шум в ушах, бред, нарушение сознания, кома, судороги) и резкое снижение артериального давления (иногда прогрессирующее до шока), а также нарушения сердечного ритма (тахикардия), гипотермия, одышка, острый агранулоцитоз, геморрагический синдром, паралич дыхательных мышц. После приема высоких доз выведение через почки нетоксичного метаболита (рубазоновой кислоты) может вызывать красное окрашивание мочи.

Лечение: специфический антидот не известен. При передозировке показан форсированный диурез. Главный метаболит (4N-метиламиноантипирин) может выводиться с помощью гемодиализа, гемодиализации, гемоперфузии или фильтрации плазмы крови. При развитии судорожного синдрома – внутривенное введение диазепема и быстродействующих барбитуратов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

С циклоспорином

При применении одновременно с циклоспорином может иметь место снижение его концентрации в крови, поэтому при их совместном применении требуется мониторинг концентрации циклоспорина в крови.

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 обезболяющее действие метамизола натрия. Одновременное применение с хлорпромазином или другими производными фенотиазина может привести к развитию выраженной гипотермии.

С лекарственными средствами, имеющими высокую связь с белком (пероральные гипогликемические средства, непрямые антикоагулянты, глюкокортикостероиды и индометацин)

Метамизол натрия, вытесняя из связи с белками плазмы крови гипогликемические средства для приема внутрь, непрямыми антикоагулянтами, глюкокортикостероидами средства и индометацин, увеличивают их активность.

С миелотоксичными лекарственными средствами

Миелотоксичные лекарственные средства усиливают проявление гематотоксичности метамизола натрия.

С метотрексатом

Одновременное применение метамизола натрия с метотрексатом может усиливать гематотоксическое действие метотрексата, особенно у пациентов пожилого возраста. Поэтому рекомендуется избегать их одновременного применения.

С тиамазолом и сарколизином

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.

Рентгеноконтрастные вещества, коллоидные кровезаменители и пенициллин

Рентгеноконтрастные вещества, коллоидные кровезаменители и пенициллин не должны применяться во время лечения метамизолом натрия (повышенный риск развития анафилактических/анафилактоидных реакций).

С ацетилсалициловой кислотой (АСК)

При совместном применении метамизола натрия может уменьшаться влияние АСК на агрегацию тромбоцитов. Поэтому данную комбинацию следует применять с осторожностью при лечении пациентов, принимающих АСК в качестве антиагрегантного средства.

С бупропионом

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

Особые указания

При лечении пациентов, получающих цитостатические средства, и детей до 5 лет лечение метамизолом натрия должно проводиться только под наблюдением врача.

Анафилактические/анафилактоидные реакции

Повышенный риск развития реакций гиперчувствительности на метамизол натрия обуславливает следующие состояния: анальгетическая бронхиальная астма или непереносимость анальгетиков; бронхиальная астма, особенно с сопутствующим полипозным риносинуситом; хроническая крапивница; непереносимость алкоголя (повышенная чувствительность к алкоголю) 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 синдроме аспириновой астмы; непереносимость или повышенная

чувствительность к красителям (например, к тартразину) или к консервантам (например, к бензоату). Перед применением метамизола натрия необходимо провести тщательный опрос пациента с целью выявления анамнестических сведений. В случае применения метамизола натрия у таких пациентов необходимо строго медицинское наблюдение за их состоянием и необходимо иметь средства для оказания им неотложной помощи в случае развития анафилактических/анафилактоидных реакций.

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

Тяжелые жизненные реакции

На фоне применения метамизола натрия были описаны угрожающие жизни кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН). При появлении симптомов ССД или ТЭН (таких как прогрессирующая кожная сыпь, часто с пузырями или поражением слизистых оболочек) лечение метамизолом натрия следует немедленно прекратить, его не следует начинать повторно.

Пациенты должны быть осведомлены о симптомах данных заболеваний. У них следует тщательно контролировать кожные реакции, особенно в течение первых недель лечения.

Агранулоцитоз/панцитопения

При длительном применении необходимо контролировать картину периферической крови. На фоне приема метамизола натрия возможно развитие агранулоцитоза. Он возникает очень редко, длится не менее недели, не зависит от дозы, может быть тяжелым, угрожать жизни и даже привести к гибели пациента. В связи с этим, при выявлении симптомов лихорадки, озноба, боли в горле, затрудненного глотания, стоматита, эрозивно-язвенных поражений ротовой полости, вагинита или проктита, снижения количества нейтрофилов в периферической крови менее 1500 в мм³ необходимо прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

В случае развития панцитопении лечение следует немедленно прекратить, необходимо контролировать показатели развернутого анализа крови вплоть до их нормализации. Все пациенты должны быть осведомлены о том, что при появлении симптомов патологического изменения крови (например, общего недомогания, инфекций, стойкой лихорадки, образования гематом, кровотечения, бледности) на фоне приема метамизола натрия, следует немедленно обратиться за медицинской помощью.

Изолированные гипотензивные реакции

Метамизол натрия может вызывать гипотензивные реакции (см. также раздел «Побочное действие»). Эти реакции могут носить дозозависимый характер. Риск таких реакций также повышен при: предшествующей артериальной гипотензии, снижении объема циркулирующей крови или дегидратации, нестабильной гемодинамике или остром нарушении кровообращения (например, у пациентов с инфарктом миокарда или травмой), у пациентов с 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 (стабилизация гемодинамики).

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

Нарушение функции печени и почек

У пациентов с нарушением функции печени и почек рекомендуется избегать приема метамизола натрия в высоких дозах.

Вспомогательные вещества

Поскольку препарат содержит натрий, это необходимо учитывать лицам, находящимся на диете с низким содержанием натрия.

При отсутствии эффекта в течение 3-х дней следует прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

Правила введения препарата

Внутривенное введение метамизола натрия следует осуществлять очень медленно (не более 1 мл в минуту), чтобы при первых признаках анафилактических/анафилактоидных реакций инъекцию можно было бы прекратить, а также для того, чтобы минимизировать риск возникновения отдельных гипотензивных реакций. При внутримышечном введении необходимо использовать иглу для внутримышечного введения.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Учитывая профиль побочных действий лекарственного препарата, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, механизмами, а также при выполнении работ, требующих повышенного внимания и быстрой психомоторной реакции.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг/мл.

По 2 мл в ампулы из бесцветного или окрашенного стекла.

По 5 или 10 ампул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или полиэтилентерефталатной с пленкой полимерной или фольгой алюминиевой лакированной или без пленки полимерной и фольги алюминиевой лакированной или в форме из картонка с ячейками для укладки ампул.

По 1 контурной ячейковой упаковке или форме из картонка с 10 ампулами или 2 контурные ячейковые упаковки или формы из картонка с 5 ампулами вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным или без него в пачке из картонка.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после окончания срока годности!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Гротекс»
Россия, 195279, Санкт-Петербург
Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А
Тел.: +7 812 385 47 87
Факс: +7 812 385 47 88

Производитель/организация, принимающая претензии

ООО «Гротекс»
Россия, 195279, Санкт-Петербург
Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А
Тел.: +7 812 385 47 87
Факс: +7 812 385 47 88
www.solopharm.com