

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТА

1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Анальгин 500 мг таблетки
Analgin 500 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

В каждой таблетке содержится активное вещество метамизол натрия (*metamizole sodium*) 500 мг.
Вспомогательные вещества: крахмал пшеничный.
Полный перечень вспомогательных веществ – см. пункт 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетка
Круглые, плоские таблетки с делительной риской с одной стороны, диаметром 13 мм, от белого до почти белого цвета, без запаха. Делительная риска служит для деления таблетки на две равные половины.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Терапевтические показания

Для снятия умеренно до сильно выраженных болей различного происхождения: головная боль, зубная боль, невралгии, невриты, миалгии, травмы, ожоги, послеоперационные боли, фантомные боли, дисменорея, боли при онкологических заболеваниях, почечные и желчные колики.
В качестве жаропонижающего средства в комплексном лечении различных состояний, сопровождающихся высокой температурой, резистентной к другой терапии.

4.2 Дозировка и способ применения

Дозировка

Дозировка определяется интенсивностью боли или лихорадки и индивидуальной чувствительностью ответа на Анальгин. Важно выбрать самую низкую дозу, которая контролирует боль и лихорадку.

Взрослые и подростки старше 15-летнего возраста

Взрослые и подростки в возрасте 15 лет или старше (> 53 кг) могут применять до 1000 мг метамизола в виде однократной дозы, которую можно принимать до 4 раз в день с 6-8- часовыми интервалами, что соответствует максимальной суточной дозе 4000 мг.

Явный эффект можно ожидать через 30-60 минут после перорального применения.

В следующей таблице приведены рекомендуемые однократные дозы и максимальные суточные дозы в зависимости от веса или возраста:

Масса тела		Однократная доза		Максимальная суточная доза	
кг	возраст	таблетки	мг	таблетки	мг
>53	> 15 лет	1-2	500-1000	8	4000

Дети от 10 до 14-летнего возраста (весом от 32 кг до 53 кг)

У детей и подростков в возрасте до 14 лет дозу метамизола, составляющую 8-16 мг на кг массы тела, можно применять в виде однократной дозы. В случае лихорадки, для детей обычно достаточна доза метамизола, составляющая 10 мг на килограмм массы тела

Явный эффект можно ожидать через 30-60 минут после перорального применения.

В следующей таблице приведены рекомендуемые однократные дозы и максимальные суточные дозы в зависимости от веса или возраста:

Масса тела		Однократная доза		Максимальная суточная доза	
кг	возраст	таблетки	мг	таблетки	мг
32 - 53	10-14 лет	½- 1	250 - 500	4	2000

Дети младше 10- летнего возраста

Анальгин не рекомендуется детям младше 10 лет из-за фиксированного количества 500 мг метамизола, содержащегося в одной таблетке. Доступны другие лекарственные формы/дозировки, которые можно соответствующим образом дозировать у более маленьких детей.

Особые популяции

Пожилое население, ослабленные пациенты и пациенты со сниженным клиренсом креатинина

Доза должна быть уменьшена у пожилых людей, у ослабленных пациентов и у таковых со сниженным клиренсом креатинина, поскольку выведение продуктов метаболизма метамизола может быть продлено.

Печеночная и почечная недостаточность

Поскольку скорость выведения уменьшается при нарушении функции почек или печени, следует избегать многократных высоких доз. Не требуется снижение дозы при использовании только на короткое время. На сегодняшний день нет достаточного опыта с долгосрочным применением метамизола у пациентов с тяжелой печеночной и почечной недостаточностью.

Длительность лечения

Лечение метамизолом не должно продолжаться более 3 до 5 дней. Его применение на более длительный период времени или в более высоких дозах, чем указанные, возможно только после консультации с лечащим врачом.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к метамизолу или любому из вспомогательных веществ;
- Гиперчувствительность к другим производным пиразолона (вкл. у пациентов с анамнезом агранулоцитоза, после предшествующего применения таких субстанций);
- Острая печеночная порфирия;
- Недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (угроза гемолиза);
- Тяжелые печеночные и/или почечные заболевания;
- Нарушенная костномозговая функция (например после лечения цитостатиками) или заболевания гематопоетической системы (апластическая анемия, агранулоцитоз, лейкопения);
- Указания анамнеза на бронхоспазм или другие анафилактические реакции (например, крапивницу, ринит, ангионевротический отек) при приеме анальгезирующих препаратов, таких как салицилаты, парацетамол, диклофенак, ибупрофен, индометацин, напроксен;
- Третий триместр беременности.

4.4 Особые предупреждения и меры предосторожности при применении

- Лечение метамизолом проводится только на короткий период времени при отсутствии другого альтернативного метода лечения.
- Панцитопения

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.

- Метамизол может вызвать агранулоцитоз и тромбоцитопению (см. пункт 4.8). Развитие агранулоцитоза не зависит от дозы и его нельзя предусмотреть. Может наступить после первого приема или после многократного применения. Типичными признаками агранулоцитоза являются лихорадка, боли в горле, болезненное глотание, воспаление слизистой оболочки рта, носа, фаринкса, аноректальной и генитальной области. При внезапном ухудшении общего состояния и появлении признаков агранулоцитоза, лечение метамизолом следует прекратить и провести общий анализ крови.

- При более длительном применении метамизола необходимо контролировать общий анализ крови, включительно лейкоцитарную формулу.

- Метамизол назначается с осторожностью пациентам, страдающим аллергическими заболеваниями, пациентам с гиперчувствительностью к анальгетическим и противоревматическим лекарственным препаратам (непереносимость анальгетиков), как и к другим лекарственным препаратам или пищевым продуктам, из-за повышенного риска аллергических реакций и астматических приступов.

- Метамизол может спровоцировать гипотензивные реакции (см. пункт 4.8). Эти реакции дозозависимы и наблюдаются преимущественно при парентеральном применении. Несмотря на это, лечение метамизолом в форме таблеток следует проводить с особой осторожностью у пациентов с гипотензией, объемным дефицитом или дегидратацией, нестабильным кровообращением.

- При одновременном применении с алкоголем увеличивается риск побочных действий.

- Острая боль в абдоминальной области

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 из-за снижения скорости выведения препарата.

- Необходимо применять с осторожностью пациентам с печеночными или почечными поражениями (см. пункты 4.2 и 5.2).

- Лекарственно-индуцированное поражение печени.

Сообщают о случаях острого гепатита, преимущественно гепатоцеллюлярного типа, у пациентов, леченных метамизолом, с началом от нескольких дней до нескольких месяцев после начала лечения. Признаки и симптомы включают повышение уровней ферментов печени в сыворотке с или без желтухи, часто в контексте других реакций гиперчувствительности к лекарственному препарату (напр. кожная сыпь, дискразии крови, повышенная температура и эозинофилия) или сопутствуются характеристиками аутоиммунного гепатита. У большинства пациентов наступает восстановление после прекращения лечения метамизолом; несмотря на это, в отдельных случаях имеются сообщения о прогрессии до острой печеночной недостаточности, требующей трансплантации печени.

Механизм индуцированного метамизолом поражения печени не выяснен полностью, но данные показывают иммуно-аллергический механизм.

Пациентов следует инструктировать связаться со своим врачом в случае появления симптомов, предполагающих поражение печени. У таких пациентов применение метамизола следует прекратить и оценить функцию печени.

Метамизол не следует вводить повторно пациентам с эпизодом поражения печени во время лечения метамизолом, у которых не установлена другая причина поражения печени.

- Тяжелые кожные реакции

Сообщается о случаях тяжелых кожных нежелательных реакций (SCARs), в том числе о синдроме Стивенса-Джонсона (SJS), токсическом эпидермальном некролизе (TEN) и лекарственной реакции с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), которые могут быть жизнеугрожающими или летальными при лечении метамизолом. Пациентов следует проинформировать о признаках и симптомах и наблюдать с особой осторожностью на наличие кожных реакций у них.

Если появятся признаки и симптомы, которые предполагают эти реакции, применение метамизола следует прекратить немедленно и никогда не следует возобновлять (см. пункт 4.3).

Анальгин содержит пшеничный крахмал

Пшеничный крахмал в этом лекарственном препарате содержит лишь очень небольшое количество глютена, что вряд ли вызовет проблемы при наличии целиакии (непереносимости глютена).

Одна таблетка содержит не более 3,4 микрограмма глютена.

Если у вас есть аллергия на пшеницу (состояние отличное от целиакии), Вам не следует принимать этот препарат.

Анальгин содержит натрий

Этот лекарственный препарат содержит 32, 7 мг натрия в каждой таблетке, эквивалентного 1,6% рекомендуемого ВОЗ максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослых.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Кумариновые антикоагулянты. При одновременном применении метамизол может уменьшить активность кумариновых антикоагулянтов в результате индукции ферментов.

Хлорпромазин и другие производные фенотиазина. При одновременном применении с метамизолом существует риск появления тяжелой гипотермии.

Хлорамфеникол и другие миелотоксические препараты. При совместном применении с метамизолом существует повышенный риск появления подавления костного мозга.

Индукторы ферментов (барбитураты, глутетимид, фенилбутазон) могут ослабить действие метамизола.

Депрессанты ЦНС при комбинации с метамизолом усиливают его анальгетическое действие.

Действие трициклических антидепрессантов (психофорин, амитриптилин), пероральных контрацептивных средств, анальгетиков, аллопуринола и алкоголя потенцируется при одновременном применении с метамизолом.

О классе производных пиразолона известно, что может взаимодействовать с каптоприлом, литием, метотрексатом и триамтереном, как и изменять эффективность антигипертензивных препаратов и диуретиков. До какой степени метамизол приводит к этим взаимодействиям, не известно.

Метамизол может ослабить действие приема низкой дозы ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов при одновременном применении. Следовательно, эту комбинацию следует применять с осторожностью у пациентов, принимающих низкую дозу ацетилсалициловой кислоты для кардиопротекции.

Фармакокинетическое взаимодействие – индукция ферментов, метаболизирующих лекарственные препараты

Метамизол может индуцировать ферменты, метаболизирующие лекарственные препараты, в том числе CYP2B6 и CYP3A4.

Одновременное применение метамизола с бупропионом, эфавиренцом, метадоном, вальпроатом, циклоспорином, такролимусом или сертралином может привести к снижению плазменных концентраций этих лекарственных препаратов с потенциальным уменьшением клинической эффективности. В результате этого рекомендуется особая осторожность при одновременном применении метамизола; клинический ответ и/или уровни лекарственных препаратов следует проследивать подходящим образом.

С тиамазолом и сарколизин

Тиамазол и сарколизин повышают риск развития лейкопении.

С кодеином, блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов и пропранололом

Кодеин, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов и пропранолол усиливают эффекты метамизола натрия. Рентгеноконтрастные вещества, коллоидные кровезаменители и пенициллин не должны применяться во время лечения метамизолом натрия (повышенный риск развития анафилактических/анафлактоидных реакций).

4.6 Фертильность, беременность и грудное вскармливание

Беременность

Нет достаточных клинических данных применения метамизола натрия у беременных женщин, поэтому применение при беременности не рекомендуется.

Метамизол натрия проникает через плаценту.

В течение первого триместра беременности принимать препарат Анальгин нельзя. Во втором триместре беременности прием препарата Анальгин должен осуществляться по строгим медицинским показаниям, и, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Применение метамизола натрия в третьем триместре беременности противопоказано: нельзя исключить возможность преждевременного закрытия артериального (боталлова) протока и перинатальных осложнений вследствие влияния на способность тромбоцитов матери и плода к агрегации (так как метамизол натрия является ингибитором циклооксигеназы, хотя и слабым).

Период грудного вскармливания

Продукты распада метамизола попадают в значительных количествах в грудное молоко, и нельзя исключить риск для вскармливаемого грудью ребенка, поэтому следует избегать повторного использования метамизола во время кормления грудью. В случае однократного применения метамизола, матерям рекомендуется собирать и выбрасывать грудное молоко в течение 48 часов после применения дозы.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с машинами

При приеме высоких доз препарата Анальгин не рекомендуется управление транспортными средствами или работа с машинами, требующие активного внимания, так как препарат может оказать неблагоприятное влияние на внимание и нарушить реакции в неожиданных ситуациях.

4.8 Побочные действия

Побочные эффекты были классифицированы в соответствии с рекомендациями Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$); редко ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$); очень редко ($< 0,01\%$); частота неизвестна (по имеющимся данным невозможно оценить частоту развития побочных эффектов).

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: метамизол натрия может вызывать анафилактические или анафилактоидные реакции, которые могут быть тяжелыми и угрожающими жизни; в некоторых случаях анафилактические реакции могут привести к летальному исходу. В случае развития анафилактических/анафилактоидных реакций необходимо немедленно прекратить прием препарата, провести мероприятия по оказанию пациентам неотложной медицинской помощи, провести развернутый клинический анализ крови. Эти реакции могут возникать даже в случае, если ранее препарат применялся много раз без каких-либо осложнений.

Такие лекарственные реакции могут развиваться немедленно или через несколько часов после приема метамизола натрия, однако обычно они наблюдаются в течение одного часа.

Обычно более мягко протекающие анафилактические или анафилактоидные реакции проявляются в виде кожных симптомов и симптомов со стороны слизистых оболочек (зуд, жжение, гиперемия, крапивница, отек), одышки или жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта.

Более легкие реакции могут прогрессировать до тяжелых форм с генерализованной крапивницей, тяжелым ангионевротическим отеком (особенно с вовлечением гортани), тяжелым бронхоспазмом, нарушениями ритма сердца, резким снижением артериального давления (которому иногда предшествует повышение артериального давления) и развитием циркуляторного шока.

Очень редко: у пациентов с полным или неполным сочетанием бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой

кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе) реакции непереносимости обычно проявляются в виде приступов бронхиальной астмы.

Частота неизвестна: анафилактический шок.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кроме проявлений анафилактических/анафилактоидных реакций на коже и слизистых оболочках, перечисленных выше, нечасто может возникать фиксированная лекарственная сыпь.

Редко: возможно возникновение сыпи.

Очень редко: возможно развитие синдрома Стивенса-Джонсона или синдрома Лайелла (токсический эпидермальный некролиз).

Нарушения со стороны сердечной системы

Частота неизвестна: синдром Коуниса (аллергическая стенокардия или аллергический инфаркт миокарда).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: лейкопения.

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

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

Эти реакции являются иммунологическими по своей природе. Они могут возникать даже в случае, если ранее препарат принимался 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. Следует учитывать, что если пациент получает антибиотикотерапию, то типичные проявления агранулоцитоза могут быть минимально выраженными. Скорость оседания эритроцитов значительно увеличивается, в то время как увеличение лимфоузлов является слабовыраженным или отсутствует.

Типичными симптомами тромбоцитопении являются повышенная склонность к кровотечению и возникновение петехий на коже и слизистых оболочках.

В случае развития вышеперечисленных нарушений со стороны крови и лимфатической системы необходимо прекратить прием препарата и провести развернутый клинический анализ крови.

Нарушения со стороны сосудов

Изолированные гипотонические реакции

Нечасто: после приема препарата возможно изолированное транзиторное снижение артериального давления (возможно фармакологически обусловленное и не сопровождающееся другими проявлениями анафилактических/анафилактоидных реакций).

Редко: снижение артериального давления может быть очень резко выраженным.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Частота неизвестна: тошнота, рвота, боли в животе и дискомфорт, в редких случаях ulcerации и кровотечение.

Нарушения со стороны гепатобилиарной системы

Частота неизвестна: лекарственно-индуцированное поражение печени, в том числе острый гепатит, желтуха, повышение уровней ферментов печени.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

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

Очень редко: возможно острое ухудшение функции почек (острая почечная недостаточность), особенно у пациентов с заболеваниями почек, в некоторых случаях с олигурией, анурией или протеинурией; в отдельных случаях может возникать острый интерстициальный нефрит.

Сообщения о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск»

лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза. Республика Армения, 0051, Ереван, пр. Комитаса 49/5
«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна»
АОЗТ
+374 (10) 231682, 230896, 234732, 232091, www.pharm.am

4.9 Передозировка

Симптомы

При передозировке возможно появление следующих симптомов: тошнота, рвота, боли в животе, снижение функции почек/острая почечная недостаточность с олигурией (например, вследствие развития интерстициального нефрита), более редко симптомы со стороны центральной нервной системы (головокружение, 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, острая печеночная недостаточность, паралич дыхательных мышц. После приема высоких доз выведение через почки нетоксичного метаболита (рубазоновой кислоты) может вызывать красное окрашивание мочи.

Лечение

Если после приема препарата прошло не более 1-2 часов, то можно вызвать рвоту, провести промывание желудка через зонд; дать солевые слабительные, активированный уголь. При передозировке показан форсированный диурез. Главный метаболит (4-N-метиламиноантипирин) может выводиться с помощью гемодиализа, гемофильтрации, гемоперфузии или фильтрации плазмы. При развитии судорожного синдрома – внутривенное введение диазепама и быстродействующих барбитуратов.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: Анальгетики; Другие анальгетики и антипиретики; Пиразолоны.
Код АТХ: N02BB02

5.1 Фармакодинамические свойства

Метамизол натрия является анальгетиком из группы пиразолонов с выраженным анальгетическим и жаропонижающим действием. Обладает более слабо выраженной противовоспалительной активностью, как и слабым спазмолитическим действием. Основным механизмом его действия состоит в торможении синтеза простагландинов путем подавления циклооксигеназы. Стимулирует высвобождение бета-эндорфинов, понижает уровень эндогенных пирогенов и воздействует непосредственно на терморегуляторный центр в гипоталамусе.

5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание

После перорального применения метамизол гидролизуется в желудочно-кишечном тракте. Активными метаболитами являются 4-метил-амино-антипирин (МАО) и 4-амино-антипирин (АО). МАО характеризуется быстрой и полной резорбцией. Максимальная плазменная концентрация достигается в пределах 1-2 часов. Биодоступность МАО составляет приблизительно 90%. Пища не влияет на фармакокинетику метамизола.

Распределение

Связывается в 50-60% с плазменными протеинами. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьер. Объем распределения - приблизительно 0,7 л/кг.

Метаболизм

Метамизол подвергается интенсивной биотрансформации в желудочно-кишечном тракте и печени. Его основной метаболит, 4-метил-амино-антипирин, метаболизируется в печени до других метаболитов, включительно до 4-амино-антипирина (АА), который фармакологически активен.

Выведение

Выводится с мочой в форме метаболитов, причем только 3% выделенного количества метамизола находится в неизмененном виде.

Пациенты с печеночными нарушениями: Период полувыведения активного метаболита МАА у пациентов с печеночными нарушениями продлевается приблизительно в три раза. Этим пациентам рекомендуется лечение более низкими дозами метамизола.

Пациенты с почечными нарушениями: У пациентов с нарушенной почечной функцией наблюдается пониженная степень элиминации некоторых метаболитов. Этим пациентам рекомендуется лечение более низкими дозами метамизола.

5.3 Доклинические данные о безопасности

Метамизол можно отнести к веществам со слабой токсичностью. При его внутривенном введении средняя летальная доза для мышей составляет 2 389 мг/кг, а для кроликов 1 300 мг/кг. Средняя эффективная доза для мышей в отношении болеутоляющего эффекта ниже средней летальной дозы. При исследовании субхронической и хронической токсичности не устанавливаются клинические и биохимические нарушения.

Нет данных о тератогенном, канцерогенном или мутагенном действии.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая
Магния стеарат
Повидон
Крахмал пшеничный
Тальк

6.2 Несовместимости

Неприложимо.

6.3 Срок годности

5 лет

6.4 Особые условия хранения

В оригинальной упаковке, в защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

6.5 Данные об упаковке

По 10 таблеток в блистере из ПВХ пленки/алюминиевой фольги. По 1 или 2 блистера в картонной пачке, вместе с инструкцией.

6.6 Особые меры предосторожности при выбрасывании

Нет особых требований.

7. ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО СВИДЕТЕЛЬСТВА

АО СОФАРМА

ул. Илиенское шоссе 16, 1220 София, Болгария

8. НОМЕР(А) РЕГИСТРАЦИОННОГО СВИДЕТЕЛЬСТВА

10.07.2017/ 16841/1

9. ДАТА ПЕРВОГО РАЗРЕШЕНИЯ/ПОДНОВЛЕНИЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО СВИДЕТЕЛЬСТВА

31.07.2012

10. ДАТА АКТУАЛИЗАЦИИ ТЕКСТА

Май 2022