

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Анальгин-Фармстандарт, 500 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метамизол натрия моногидрат

Каждая таблетка содержит 500 мг метамизол натрия моногидрата.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

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

Линия разлома (риска) предназначена исключительно для разламывания таблетки с целью облегчения проглатывания, а не для деления на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Анальгин-Фармстандарт показан к применению у взрослых и подростков от 15 лет при:

- сильном остром или хроническом болевом синдроме в послеоперационном периоде, при травмах, коликах, онкологических заболеваниях и других состояниях (включая головную и зубную боль), если не показаны другие терапевтические методы лечения;
- лихорадке, устойчивой к другим методам лечения.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Разовая доза для взрослых и подростков в возрасте от 15 лет (> 53 кг) составляет 500 мг (1 таблетка). Максимальная разовая доза - 1000 мг (2 таблетки). Если не предписано иначе, разовая доза может быть принята до 4 раз в сутки. Максимальная суточная доза – 4000 мг (8 таблеток).

Следует применять минимальную дозу, достаточную для контроля боли и лихорадки. При применении в качестве анальгезирующего средства продолжительность терапии 1–5 дней.

При применении в качестве жаропонижающего средства – 1–3 дня.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Пожилым пациентам необходимо принимать более низкие дозы, в связи с возможным возрастным снижением выведения метаболитов метамизола натрия из организма.

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациентам с нарушениями общего состоянием и сниженным клиренса креатинина необходимо принимать более низкие дозы, в связи с возможным снижением выведения метаболитов метамизола натрия из организма.

Поскольку при нарушениях функции почек скорость выведения препарата снижается, следует избегать повторного приема высоких доз препарата. В случае применения препарата в течение короткого периода времени снижение дозы не требуется. Данные по долгосрочному применению препарата отсутствуют.

Не следует применять препарат в течение длительного времени или увеличивать дозу без назначения врача. При сохранении или увеличении интенсивности болевого синдрома необходимо контролировать число форменных элементов крови (включая подсчет отдельных видов лейкоцитов).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Поскольку при нарушениях функции печени скорость выведения препарата снижается, следует избегать повторного приема высоких доз препарата. В случае применения препарата в течение короткого периода времени снижение дозы не требуется. Нет данных о долгосрочном применении препарата.

Дети

Дети старше 15 лет

Режим дозирования у подростков в возрасте от 15 лет не отличается от режима дозирования у взрослых.

Дети младше 15 лет

Применение препарата Анальгин-Фармстандарт у детей в возрасте до 15 лет противопоказано (см. подраздел 4.3.).

Способ применения

Внутрь.

Таблетку следует проглатывать не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к метамизолу натрия и другим производным пиразолона, или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Повышенная чувствительность к пиразолонам (феназону, пропифеназону, изопропиламинофеназону) или к пиразолидинам (фенилбутазону, оксифенбутазону), включая, например, указания в анамнезе на развитие агранулоцитоза или тяжелых кожных

реакций при применении одного из этих препаратов;

- Нарушение костномозгового кроветворения (например, после цитостатической терапии) или заболевания гематопоетической системы;
- Указания в анамнезе на развитие бронхоспазма или других анафилактических реакций (например, крапивницы, ринита, ангионевротического отека) при применении анальгезирующих препаратов, таких как салицилаты, парацетамол, диклофенак, ибупрофен, индометацин или напроксен;
- Острая интермиттирующая печеночная порфирия (риск развития обострений порфирии);
- Врожденная недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (риск развития гемолиза);
- Беременность (первый и третий триместр) (см. раздел 4.6);
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- Детский и подростковый возраст (до 15 лет).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление ниже 100 мм. рт. ст.), нестабильность гемодинамики (инфаркт миокарда, множественная травма, начинающийся шок), снижение объема циркулирующей крови, начинающаяся сердечная недостаточность, высокая лихорадка (повышенный риск резкого снижения артериального давления);
- Заболевания, при которых значительное снижение артериального давления может представлять повышенную опасность (пациенты с тяжелой ишемической болезнью сердца и выраженным стенозом артерий головного мозга);
- Алкоголизм;
- Повышенный риск развития анафилактических/анафлактоидных реакций у пациентов с:
 - бронхиальной астмой, особенно в сочетании с сопутствующим полипозным риносинуситом;
 - хронической крапивницей и другими видами атопии (аллергических заболеваний, в развитии которых значительная роль принадлежит наследственной предрасположенности к сенсибилизации: поллинозы, аллергический ринит и т.п.);
 - непереносимостью алкоголя (реакция даже на незначительные количества определенных алкогольных напитков с такими симптомами как зуд, слезотечение и выраженное покраснение лица);
 - непереносимостью красителей (например, тартразина) или консервантов (например, бензоатов).
- Выраженные нарушения функции печени или почек (рекомендуется применение низких доз в связи с возможностью замедления выведения метамизола натрия);
- Беременность (второй триместр).

При лечении пациентов, получающих цитостатические средства, прием метамизола натрия должен проводиться только под наблюдением врача.

Анафилактические/анафилактоидные реакции

При выборе способа применения препарата следует учитывать, что парентеральное применение связано с более высоким риском возникновения анафилактических/анафилактоидных реакций.

Повышенный риск развития анафилактических/анафилактоидных реакций на метамизол натрия обуславливают следующие состояния:

- синдром бронхиальной астмы, индуцированный приемом анальгетиков;
- непереносимость анальгетиков по типу крапивницы или ангионевротического отека;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе);
- хроническая крапивница;
- непереносимость алкоголя (повышенная чувствительность к алкоголю), в результате которой, даже при приеме незначительного количества некоторых алкогольных напитков у пациентов возникают чихание, слезотечение и выраженное покраснение лица; непереносимость алкоголя может свидетельствовать о ранее установленном синдроме бронхиальной астмы, связанном с приемом анальгетиков (аспириновой астмы);
- непереносимость красителей (например, к тартразину) или консервантов (например, бензоатов) либо повышенная чувствительность к ним;
- анафилактические или другие иммунологические реакции на другие пиразолоны, пиразолидины и прочие ненаркотические анальгетики (см. раздел 4.3) в анамнезе.

Перед применением препарата Анальгин-Фармстандарт необходимо провести тщательный опрос пациента.

В случае выяснения, что пациент относится к группе особого риска развития анафилактоидных реакций, препарат следует назначать только после тщательной оценки возможных рисков и ожидаемой пользы. В случае принятия решения о применении препарата Анальгин-Фармстандарт у таких пациентов потребуются строгий медицинский контроль их состояния, и необходимо иметь средства для оказания им экстренной медицинской помощи в случае развития анафилактических/анафилактоидных реакций.

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

Тяжелые кожные нежелательные реакции

На фоне применения метамизола натрия были описаны тяжелые кожные нежелательные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), которые могут быть опасными для жизни или летальными.

При появлении кожной сыпи, поражении слизистых оболочек или любых других признаках гиперчувствительности со стороны кожи, лечение метамизолом следует немедленно прекратить. Запрещается когда-либо вновь повторять лечение метамизолом натрия.

Пациенты должны быть информированы о субъективных и объективных симптомах данных заболеваний. У них следует тщательно контролировать кожные реакции.

Агранулоцитоз

Агранулоцитоз, развивающийся на фоне лечения метамизолом натрия, имеет иммуноаллергическое происхождение и продолжается, по меньшей мере, одну неделю. Подобные реакции возникают очень редко, могут быть тяжелыми, жизнеугрожающими и даже с летальным исходом (см. раздел 4.8). Данные реакции могут возникать даже в случае, если ранее препарат Анальгин-Фармстандарт применялся без каких-либо осложнений. Эти реакции не являются дозозависимыми и могут возникнуть в любой момент во время лечения, даже вскоре после прекращения терапии.

Все пациенты должны быть проинструктированы прекратить применение препарата и немедленно обратиться за медицинской помощью при появлении следующих субъективных или объективных симптомов, указывающих на развитие агранулоцитоза: лихорадка, озноб, боль в горле и болезненные изменения слизистой оболочки, особенно во рту, носу и горле или в области гениталий или ануса. При применении метамизола натрия для лечения лихорадки некоторые симптомы развивающегося агранулоцитоза могут остаться незамеченными. У пациентов, получающих антибиотикотерапию, типичные проявления агранулоцитоза могут быть замаскированы. При появлении любых признаков и симптомов, указывающих на агранулоцитоз, необходимо срочно выполнить общий (клинический) анализ крови (включая определение лейкоцитарной формулы), а на время ожидания результатов анализа необходимо прекратить лечение. При подтверждении агранулоцитоза нельзя возобновлять лечение (см. раздел 4.3).

Панцитопения

В случае развития панцитопении лечение следует немедленно прекратить. Необходимо контролировать показатели общего (клинический) анализа крови (включая определение лейкоцитарной формулы) вплоть до их нормализации.

Все пациенты должны быть проинструктированы немедленно обращаться за медицинской помощью при появлении во время лечения метамизолом натрия субъективных или объективных симптомов, позволяющих предположить патологические изменения крови (например, общее недомогание, инфекция, стойкая лихорадка, образование гематом, кровотечения, бледность).

Изолированные гипотензивные реакции

Введение метамизола натрия может вызывать изолированные гипотензивные реакции. Данные реакции, возможно, зависят от дозы препарата и чаще возникают после парентерального введения.

У пациентов, которым необходимо избегать снижения артериального давления, например, с тяжелой ишемической болезнью сердца или стенозами сосудов, кровоснабжающих головной мозг, применение препарата Анальгин-Фармстандарт допускается только при тщательном контроле гемодинамических параметров.

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 следует применять только после консультации с врачом, поскольку скорость выведения препарата

у пациентов данной группы снижена.

Лекарственное поражение печени

У пациентов, получавших метамизол натрия, были описаны случаи острого гепатита, преимущественно гепатоцеллюлярного характера, который начинался по прошествии от нескольких дней до нескольких месяцев после начала лечения. Признаки и симптомы включали повышение уровня ферментов печени в сыворотке крови с желтухой или без нее, часто на фоне возникновения других реакций гиперчувствительности к лекарственным препаратам (например, кожной сыпи, дискразии крови (патологические изменения крови), лихорадки и эозинофилии), или сопровождалась признаками аутоиммунного гепатита.

Большинство пациентов выздоровели после прекращения лечения метамизолом; тем не менее, в отдельных случаях сообщали о прогрессировании острой печеночной недостаточности, в результате которой потребовалась трансплантация печени.

Механизм метамизол-индуцированного поражения печени не совсем ясен, но имеющиеся данные указывают на его иммуноаллергическую природу.

Пациентов следует проинструктировать о том, что им необходимо обратиться к лечащему врачу в случае появления симптомов, указывающих на поражение печени. У таких пациентов следует прекратить применение метамизола и оценить функцию печени.

Не следует возобновлять применение препарата у пациентов с наличием в анамнезе поражения печени в период лечения метамизолом, если при этом не выявили других причин поражения печени.

Влияние на результаты лабораторных исследований

У пациентов, получавших лечение метамизолом натрия, было зафиксировано изменение результатов лабораторных тестов, проводимых с использованием реакции Триндера и подобных реакций (например, анализ содержания креатинина, триглицеридов, холестерина ЛПВП и мочевой кислоты в сыворотке крови).

Вспомогательные вещества

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимости фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтозы не следует принимать данный лекарственный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 усиливать гематотоксичность, 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 тимазолом и сарколизин

Тимазол и сарколизин повышает риск развития лейкопении.

С кодеином, 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 антиагрегантного средства.

С бупропионом

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

С вальпроатом

Метамизол натрия может снижать концентрацию вальпроата в сыворотке крови при их совместном применении, что потенциально может привести к снижению эффективности вальпроата. Врачам, назначающим препарат, следует контролировать клинический ответ (контроль приступов или контроль настроения) и при необходимости рассмотреть возможность мониторинга концентрации вальпроата в сыворотке крови.

С другими лекарственными препаратами

Хорошо известно, что производные пиразолона могут взаимодействовать с непрямыми антикоагулянтами, каптоприлом, литием и триамтереном, 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/анафилактоидных реакций во время лечения метамизолом натрия не следует применять рентгеноконтрастные вещества, коллоидные кровезаменители и пенициллин.

Дети

Данные о взаимодействии у детей отсутствуют.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о негативном влиянии метамизола натрия на плод отсутствуют: у крыс и кроликов метамизол натрия не оказывал тератогенного действия, а токсическое действие на плод наблюдалось только при применении в высоких дозах, токсичных для организма матери. Тем не менее, клинических данных о применении препарата Анальгин-Фармстандарт во время беременности недостаточно.

Метамизол натрия проникает через плаценту.

В первом триместре беременности применение препарата Анальгин-Фармстандарт противопоказано. Во втором триместре беременности лечение препаратом должно осуществляться по строгим медицинским показаниям, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Применение препарата в третьем триместре беременности также противопоказано. Это обусловлено тем, что, хотя метамизол натрия и является слабым ингибитором синтеза простагландинов, невозможно полностью исключить возможность преждевременного закрытия артериального (боталлова) протока и осложнений в перинатальном периоде, связанных с нарушением агрегационной способности тромбоцитов матери и новорожденного.

Лактация

Метаболиты метамизола натрия проникают в грудное молоко. Не допускается грудное вскармливание во время лечения препаратом Анальгин-Фармстандарт и в течение 48 часов после последнего приема препарата.

Фертильность

Данные о влиянии препарата Анальгин-Фармстандарт на фертильность отсутствуют.

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

В рекомендуемом диапазоне доз препарат Анальгин-Фармстандарт практически не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами, а также заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$);

очень редко ($< 1/10\,000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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 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. 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 кровотечению 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. раздел 4.4.).

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: анафилактические/анафлактоидные реакции.

Очень редко: анальгетическая бронхиальная астма.

Частота неизвестна: анафилактический шок.

Метамизол натрия может вызывать анафилактические или анафлактоидные реакции, которые в

очень редких случаях могут быть тяжелыми и угрожающими жизни. Они могут возникать 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) с развитием циркуляторного шока. У лиц с синдромом анальгетической бронхиальной астмы при непереносимости анальгезирующих препаратов эти реакции проявляются в виде приступов бронхиальной астмы.

Нарушения со стороны сердца

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

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: изолированная артериальная гипотензия.

После приема препарата возможно изолированное транзиторное снижение артериального давления (возможно фармакологически 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.

Частота неизвестна: Сообщалось о случаях развития желудочно-кишечного кровотечения

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: может развиваться лекарственное поражение печени, включая острый гепатит, желтуху, повышение уровня «печеночных» трансаминаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто: кроме проявлений анафилактических/анафилактоидных реакций на коже и слизистых оболочках, перечисленных выше, нечасто может возникать фиксированный лекарственный дерматит.

Редко: кожная сыпь.

Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз) с летальным исходом.

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

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 нарушения и реакции в месте введения

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

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.

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5,

Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Эл. почта: vigilance@pharm.am

Интернет-сайт: <http://pharm.am>

4.9. Передозировка

Не следует превышать рекомендуемую дозу и длительность применения!

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, нарушением сердечного ритма (тахикардией), гипотермией, одышкой, острым агранулоцитозом, геморрагическим синдромом, параличом дыхательных мышц.

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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгезирующее ненаркотическое средство.

Код АТХ: N02BB02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Обладает обезболивающим, жаропонижающим и слабым противовоспалительным действием, является производным пиразолона.

Фармакодинамика

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.

Клиническая эффективность и безопасность

В когортном неконтролируемом клиническом исследовании у пациентов (n=50) с выраженным болевым синдромом на фоне онкопатологии метамизол натрия применялся (n=25) в дозе 500 мг 3 раз в сутки, перорально.

На фоне терапии отмечалось снижение выраженности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) на $3,25 \pm 2,85$ балла.

В рандомизированном двойном-слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании у пациентов (n=34) с выраженным болевым синдромом на фоне онкопатологии проведено сравнение обезболивающей терапии комбинации морфина и метамизола натрия.

Пациенты перорально принимали комбинацию либо метамизола натрия в дозе 500 мг 4 раза в сутки, либо плацебо с морфином (10 мг 6 раз в сутки). Добавление метамизола натрия приводило к снижению интенсивности болевого синдрома с $7,06 \pm 0,32$ до $3,18 \pm 0,39$ баллов по шкале ВАШ.

В рандомизированном двойном-слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании у пациентов (n=149) с выраженным болевым синдромом на фоне онкопатологии проведено сравнение обезболивающей терапии метамизола натрия в различных дозировках и морфина.

Пациенты принимали перорально либо метамизол натрия в дозе 1000 мг 3 раза в сутки, либо метамизол натрия в дозе 4000 мг в сутки, либо морфин в дозе 10 мг 6 раз в сутки в течение 7 дней.

По результатам исследования снижение интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ составило: в 1-й группе с $8,29 \pm 0,89$ до $5,13 \pm 3,15$, во 2-й группе – с $8,18 \pm 0,6$ до $3,49 \pm 2,58$, в 3-й группе – с $8,35 \pm 0,9$ до $3,99 \pm 3,11$ ($p < 0,05$).

При анализе безопасности при приеме метамизола натрия зарегистрированы следующие нежелательные явления (НЯ): пироз, запор, тошнота, головокружение.

В рандомизированном двойном-слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании, включавшем 628 пациентов с лихорадкой, проведено антипиретического действия метамизола натрия, ибупрофена и парацетамола.

Средняя дозировка метамизола натрия в группе (n=209) составила 15 мг/кг, парацетамола (n=210) составила 11,8 мг/кг, ибупрофена (n=209) составила 5 и 9,7 мг/кг. Оценивали процент пациентов,

у которых нормализовалась температура тела, и среднюю температуру в группе через 4 и 6 часов после применения препарата.

Нормализация температуры наблюдалась у 82 %, 68 % и 78 % пациентов соответственно.

По результатам исследования метамизол натрия обладает сопоставимым с парацетамолом профилем безопасности: процент НЯ в 1-й группе 17 %, во 2-й группе – 15 %, 3-й группе – 27 %. Среди НЯ зарегистрированы: тошнота, диарея, жидкий стул, бронхоспазм.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция и биотрансформация

После приема внутрь метамизол натрия гидролизуеться 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» (AUC) АА составляет 25 % от этой величины для МАО. Метаболиты 4N-ацетиламиноантипирин (ААА) и 4М-формуламиноантипирин (ФАА) не обладают фармакологической активностью. Всем метаболитам присуща нелинейная фармакокинетика. Клиническая значимость этого явления не известна.

Распределение

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 %.

Элиминация

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.

Почечная недостаточность

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

Лица пожилого возраста

У пожилых пациентов AUC 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

сахароза (сахар белый)
крахмал картофельный
кальция стеарат
тальк

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в упаковке ячейковой контурной.
Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Допускается контурные ячейковые упаковки помещать в групповую упаковку с равным количеством инструкций по применению.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «Арго-Фарм»,
Республика Армения, 0012, Ереван, ул. Сундуkjана 13 кв. 9
Тел.: (+374 11) 74-40-80, (+374 12) 74-40-80
Email: info@argopharm.am

Отформатировано: русский

Отформатировано: русский

Код поля изменен

Отформатировано: русский

Отформатировано: русский

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Арго-Фарм»,

Республика Армения, 0012, Ереван, ул. Сундукяна 13 кв. 9

Тел.: (+374 11) 74-40-80, (+374 12) 74-40-80

Email: info@argopharm.am

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

N 22436

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска без рецепта.

Общая характеристика лекарственного препарата Анальгин-Фармстандарт доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>