СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2023 № 12255
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Анальгин

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Анальгин

Международное непатентованное наименование: метамизол натрия

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

1 таблетка содержит:

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

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-101) – 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

Анальгезирующее ненаркотическое средство, группы пиразолонов, обладающий анальгезирующим, жаропонижающим и спазмолитическим действием. Его механизм действия окончательно не установлен. Имеющиеся данные позволяют полагать, что метамизол и его основной метаболит (4N-метиламиноантипирин [4-МАА]) обладают центральным и периферическим механизмом действия.

В дозах, превышающих терапевтические дозы, может достигаться противовоспалительный эффект, возможно за счет подавления синтеза простагландинов.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь метамизол натрия под действием желудочного сока быстро гидролизуется до своего основного метаболита (4-МАА), который хорошо всасывается. Метамизол натрия почти полностью всасывается после приема внутрь. Биодоступность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2023 № 12255
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

4-МАА составляет 85-93 %. Среднее значение времени достижения максимальной концентрации – 1,2-2 часа.

Одновременный прием пищи не оказывает значимого влияния на фармакокинетику метамизола натрия.

Распределение

Связывание 4-МАА с белками плазмы крови составляет 58 %. Другие метаболиты метамизола связываются с белками плазмы крови в следующей степени: 4-аминоантипирин – 48 %, 4-формиламиноантипирин – 18 % и 4-ацетиламиноантипирин – 14 %.

Метамизол проникает через плацентарный барьер. Метаболиты метамизола проникают в грудное молоко кормящих матерей.

Биотрансформация

Основной метаболит метамизола, 4-МАА, подвергается дальнейшему метаболизму в печени путем окисления, деметилирования и последующего ацетилирования. Другими основными метаболитами метамизола являются 4-аминоантипирин (4-АА), 4-формиламиноантипирин (4-ФАА) и 4-ацетиламиноантипирин (4-АцАА). Исследование свойств четырех основных метаболитов метамизола показало, что жаропонижающее, анальгезирующее и противовоспалительное действие препарата могут быть обусловлены метаболитами 4-МАА и 4-АА.

Элиминация

У здоровых мужчин более 90 % дозы препарата, принятой внутрь, выводится с мочой в течение 7 дней. Период полувыведения ($T_{1/2}$) метамизола, меченного радиоизотопом, составляет около 10 часов.

Для 4-МАА значения терминального $T_{1/2}$ при разных путях введения колеблются в пределах от 2,5±0,06 до 3,2±0,8 часов, а для других метаболитов $T_{1/2}$ составляет от 3,7 до 11,2 часов.

Линейность/нелинейность

Для всех метаболитов метамизола характерна нелинейная фармакокинетика. Клиническая значимость данного факта не установлена. При коротком курсе лечения накопление метаболитов имеет минимальное значение.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У здоровых добровольцев пожилого возраста $T_{1/2}$ 4-МАА был существенно продолжительнее, а клиренс 4-МАА – существенно ниже, чем у лиц молодого возраста.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2023 № 12255
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

Дети

Выведение метаболитов у детей происходит значительно быстрее, чем у взрослых.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени $T_{1/2}$ 4-МАА и 4-ФАА увеличивается примерно в 3 раза. Поэтому у пациентов с нарушениями функции печени следует избегать применения препарата в высоких дозах.

Пациенты с нарушением функции почек

При нарушениях функции почек снижается скорость выведения некоторых метаболитов (4-АцАА, 4-ФАА). Поэтому пациентам с нарушениями функции почек следует избегать применения препарата в высоких дозах.

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 вспомогательным веществам, а также другим пиразолонам (феназон, пропифеназон, изопропиламинофеназон) или к пиразолидинам (фенилбутазон, оксифенбутазон), включая, например, указания в анамнезе на развитие агранулоцитоза при применении одного из этих препаратов;
- Нарушения костномозгового кроветворения (например, после лечения цитостатиками) или заболевания гематопоэтической системы;
- Указания в анамнезе на развитие бронхоспазма или других анафилактических реакций (например, крапивницу, ринит, ангионевротический отек) при применении анальгезирующих препаратов, таких как салицилаты, парацетамол, диклофенак, ибупрофен, индометацин, напроксен;
- Острая интермиттирующая печеночная порфирия (риск развития обострений порфирии);
- Врожденная недостаточность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (риск развития гемолиза);
- Беременность (первый и третий триместр);
- Период грудного вскармливания;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2023 № 12255
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

- Детский возраст (до 15 лет).

С осторожностью

- При артериальной гипотензии (систолическое артериальное давление ниже 100 мм рт. ст.), нестабильности гемодинамики (инфаркт миокарда, множественная травма, начинающийся шок), снижении объема циркулирующей крови, начинающейся сердечной недостаточности, высокой лихорадке (повышенный риск резкого снижения артериального давления);
- При заболеваниях, при которых значительное снижение артериального давления может представлять повышенную опасность (пациенты с тяжелой ишемической болезнью сердца и выраженным стенозом артерий головного мозга);
- При алкоголизме;
- При повышенном риске развития тяжелых анафилактических/анафилактоидных реакций у пациентов с:

  - бронхиальной астмой, особенно в сочетании с сопутствующим полипозным риносинуситом;

  - хронической крапивницей и другими видами атопии (аллергические заболевания, в развитии которых значительная роль принадлежит наследственной предрасположенности к сенсибилизации: поллинозы, аллергический ринит и т. п.);

  - непереносимостью алкоголя (реакций 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);
- При выраженных нарушениях функции печени и почек (рекомендуется применение низких доз в связи с возможностью замедления выведения метамизола натрия);
- При беременности (второй триместр).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2023 № 12255
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

Метамизол проникает через плаценту.

В первом триместре беременности применение препарата 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 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.

Период грудного вскармливания

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

Способ применения и дозы

Следует применять минимальную дозу, достаточную для контроля боли и лихорадки.

При сохранении или увеличении интенсивности болевого синдрома необходимо проконсультироваться с врачом для определения причины симптомов.

Не следует применять препарат в течение длительного времени или увеличивать дозу без назначения врача. При длительном применении необходимо контролировать общий анализ крови (число форменных элементов крови).

Разовая доза для взрослых и подростков старше 15 лет составляет 500 мг (1 таблетка). Максимальная разовая доза – 1000 мг (2 таблетки). Если не предписано иначе, разовая доза может быть принята 2-3 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 2000 мг (4 таблетки).

При применении в качестве анальгезирующего средства продолжительность терапии 1-5 дней, при применении в качестве жаропонижающего средства – 1-3 дня. Таблетки следует проглатывать, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста следует уменьшить дозу, поскольку выведение метаболитов метамизола натрия может быть замедлено.

Пациенты с нарушением функции печени

Поскольку при нарушениях функции печени скорость выведения препарата снижается,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2023 № 12255
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

следует избегать повторного приема высоких доз препарата. В случае применения препарата в течение короткого периода снижения дозы не требуется. Нет данных о долгосрочном применении препарата.

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с нарушениями общего состояния и сниженным клиренсом креатинина следует уменьшить дозу, поскольку выведение метаболитов метамизола натрия может быть замедлено.

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

Не превышайте рекомендуемую дозу и продолжительность применения препарата. Если Ваше состояние не улучшилось после 5 дней лечения при болевом синдроме и после 3 дней при лечении лихорадочного синдрома или ухудшилось на фоне приема препарата, Вам следует обратиться к врачу.

Побочное действие

Побочные эффекты были классифицированы соответственно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: *очень часто* (≥ 1/10); *часто* (≥ 1/100, но < 1/10); *нечасто* (≥ 1/1000, но < 1/100); *редко* (≥ 1/10000, но < 1/1000); *очень редко* (< 1/10000); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

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 применялся неоднократно без каких-либо осложнений. Типичными симптомами агранулоцитоза являются воспалительные поражения слизистых оболочек (полости рта и глотки, аноректальной области и половых органов), боль в горле, лихорадка (включая устойчивую лихорадку неясной этиологии или рецидивирующую лихорадку). 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2023 № 12255
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

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 применение препарата и провести развернутый клинический анализ крови (см. раздел «Особые указания»).

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 приема 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 неоднократно без каких-либо осложнений.

Такие лекарственные реакции могут развиться как непосредственно после приема метамизола натрия, так и через несколько часов после его приема, однако обычно они наблюдаются в течение одного часа после приема препарата.

Обычно более легкие анафилактические и 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 развитием генерализованной крапивницы, тяжелого ангионевротического отека (особенно с вовлечением гортани), тяжелого бронхоспазма, нарушений ритма сердца, резкого снижения артериального давления (которому иногда предшествует повышение артериального давления) и развитием гемодинамического 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 сердца

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2023 № 12255
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: после приема препарата возможно развитие изолированных транзиторных гипотонических реакций (возможно фармакологически обусловленное и не сопровождающееся другими проявлениями анафилактических/анафилактоидных реакций);

Редко: резкое снижение артериального давления.

Желудочно-кишечные нарушения

Частота неизвестна: сообщалось о случаях развития желудочно-кишечного кровотечения.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: лекарственное поражение печени, включая острый гепатит, желтуху и повышение уровня ферментов печени.

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: кожная сыпь;

Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона или синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз);

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

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 единичных случаях может развиться острый интерстициальный нефрит.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или отмечаются любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, следует немедленно сообщить об этом врачу.

Передозировка

Симптомы

При передозировке возможно появление следующих симптомов: тошнота, рвота, боли в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2023 № 12255
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

животе, снижение функции почек/острая почечная недостаточность с олигурией (например, вследствие развития интерстициального нефрита), более редко симптомы со стороны центральной нервной системы (головокружение, сомноленция, кома, судороги) и резкое снижение артериального давления (иногда прогрессирующее до шока), а также нарушения сердечного ритма (тахикардия). После введения очень высоких доз выведение через почки нетоксичного метаболита (рубазоновой кислоты) может вызывать красное окрашивание мочи.

Лечение

При недавнем приеме препарата могут быть предприняты меры первичной детоксикации, направленные на ограничение дальнейшего всасывания метамизола натрия (например, промывание желудка и применение активированного угля). Специфического антидота для метамизола натрия нет. Основной метаболит метамизола (4-М-метиламиноантипирин) выводится с помощью гемодиализа, гемофильтрации, гемоперфузии или фильтрации плазмы. При развитии судорожного синдрома – внутривенное введение диазепама и быстродействующих барбитуратов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакокинетическая индукция метаболизирующих ферментов

Метамизол может индуцировать метаболизирующие ферменты, включая CYP2B6 и CYP3A4.

Совместное применение метамизола с бупропионом, эфавирензом, метадоном, вальпроатом, циклоспорином, такролимусом или сертралином может привести к снижению концентрации этих препаратов в плазме крови с потенциальным снижением клинической эффективности.

При одновременном применении этих препаратов с метамизолом натрия рекомендуется соблюдать осторожность; при необходимости следует контролировать клинический ответ и/или концентрацию препарата.

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2023 № 12255
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

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. При одновременном применении метамизола натрия и хлорпромазина может развиться тяжелая гипотермия.

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, усиливает их действие.

С миелотоксичными лекарственными средствами

Миелотоксичные лекарственные средства усиливают проявление гематотоксичности метамизола натрия.

С метотрексатом

Добавление метамизола натрия к лечению метотрексатом может усиливать гепатотоксическое действие метотрексата, особенно у пациентов пожилого возраста. Поэтому следует избегать совместного применения этих лекарственных средств.

С тиамазолом и сарколизином

Тиамазол и сарколизин повышают риск развития лейкопении.

С кодеином, блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов и пропранололом

Кодеин, блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов и пропранолол усиливают эффекты метамизола натрия.

С рентгеноконтрастными веществами, коллоидными кровезаменителями и пенициллином

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

С ацетилсалициловой кислотой

При совместном применении метамизол натрия может уменьшать влияние ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов. Поэтому данную комбинацию следует применять с осторожностью при лечении пациентов, принимающих низкие дозы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2023 № 12255
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

ацетилсалициловой кислоты для кардиопротекции (профилактики тромбообразования).

С бупропионом

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

С вальпроатом

Предполагается, что метамизол натрия в дозе 4 г/сут оказывает соответствующее влияние на уровень вальпроата и связанный с ним клинический исход. Это может быть связано с возможной индукцией CYP2B6 и усилением метаболизма вальпроата. В случае лечения вальпроатом в сочетании с метамизолом натрия рекомендуется тщательный мониторинг уровня вальпроата в плазме крови.

Особые указания

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

Анафилактические/анафилактоидные реакции

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

Повышенный риск развития реакций гиперчувствительности на метамизол натрия обуславливают следующие состояния:

- бронхиальная астма, индуцированная 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 (гиперчувствительность к алкоголю), на фоне которой, даже при приеме незначительного количества некоторых алкогольных напитков, у пациентов возникают чихание, слезотечение и выраженное покраснение лица. Непереносимость алкоголя может свидетельствовать о ранее неустановленном синдроме бронхиальной астмы, связанной с анальгетиками (аспириновой астмы);
- непереносимость или гиперчувствительность к красителям (например, к тартразину) или к консервантам (например, к бензоатам);
- анафилактические или другие иммунологические реакции на другие пиразолоны,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2023 № 12255
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

пиразолидины и прочие ненаркотические анальгетики (см. раздел «Противопоказания») в анамнезе.

Перед применением препарата Анальгин необходимо провести тщательный опрос пациента. В случае выяснения, что пациент относится к группе особого риска развития анафилактоидных реакций, препарат следует назначать только после тщательного взвешивания возможных рисков и ожидаемой пользы. В случае принятия решения о применении препарата у таких пациентов потребуется строгий медицинский контроль их состояния, 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 бронхиальной астмой или атопией, метамизол натрия следует назначать с осторожностью.

Тяжелые кожные реакции

На фоне применения метамизола натрия были описаны опасные для жизни или смертельные тяжелые кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

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

При появлении признаков и симптомов, указывающих на эти реакции, лечение метамизолом натрия следует немедленно прекратить. Запрещается когда-либо вновь повторять лечение препаратом.

Агранулоцитоз

Агранулоцитоз, развивающийся на фоне лечения метамизолом, имеет иммунноаллергическое происхождение и продолжается, по меньшей мере, одну неделю. Подобная реакция возникает очень редко, может быть тяжелой, жизнеугрожающей и даже с летальным исходом. Эта реакция не является дозозависимой и может возникнуть в любой момент во время лечения.

Все пациенты должны быть проинструктированы прекратить применение препарата и немедленно проконсультироваться с лечащим врачом при появлении следующих субъективных или объективных симптомов, возможно связанных с нейтропенией: лихорадка, озноб, боль в горле, язвы в полости рта. В случае развития нейтропении (количество нейтрофилов < 1500 в мм^3) необходимо немедленно прекратить лечение, срочно выполнить развернутый общий анализ крови и продолжать контроль состава крови

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2023 № 12255
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

до возвращения количества форменных элементов к нормальным значениям.

Панцитопения

В случае развития панцитопении лечение следует немедленно прекратить, необходимо контролировать показатели развернутого анализа крови вплоть до их нормализации.

Все пациенты должны быть проинструктированы немедленно обращаться за медицинской помощью при появлении во время лечения метамизолом субъективных или объективных симптомов, позволяющих предположить патологические изменения крови (например, общее недомогание, инфекции, 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.

Острая боль в животе

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

Лекарственное поражение печени

Сообщалось о случаях лекарственного поражения печени, носящего преимущественно гепатоцеллюлярный характер и развивающегося через несколько дней или месяцев после начала применения препарата. Признаки и симптомы включали повышение уровня ферментов печени в сыворотке крови с желтухой или без нее, часто в контексте других реакций гиперчувствительности к лекарственным средствам (например, кожная сыпь, дискразии крови, лихорадка и эозинофилия) или сопровождались признаками аутоиммунного гепатита. В некоторых случаях поражение печени повторно развивалось при возобновлении приема препарата.

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

Лекарственное поражение печени может приводить к потенциально серьезным последствиям, таким как острая печеночная недостаточность, требующая трансплантации печени.

Пациентов необходимо информировать о важности раннего распознавания симптомов потенциального поражения печени, а также рекомендовать прекратить применение метамизола и обратиться к врачу при их появлении. Специалистам здравоохранения рекомендовано проводить оценку и мониторинг функции печени у пациентов с признаками и симптомами, указывающими на поражение печени.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2023 № 12255
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

При наличии в анамнезе эпизода поражения печени во время лечения метамизолом натрия, для которого не было установлено других причин, повторное применение препарата не рекомендовано.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек препарат Анальгин следует применять только после консультации врача, поскольку у этих пациентов снижена скорость выведения препарата.

Влияние на результаты лабораторных исследований

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Нет данных о том, что препарат, применяемый в рекомендованных дозах, оказывает нежелательное влияние на способность к концентрации и на скорость реакций. Однако при терапии препаратом в высоких дозах, следует принимать во внимание возможность нарушения способности к концентрации внимания и снижения скорости реакции, что может представлять риск в ситуациях, где данные способности особенно важны (например, управление автомобилем или движущимся механизмом), особенно при сопутствующем употреблении алкоголя.

Форма выпуска

Таблетки 500 мг.

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

Или по 3, 4, 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

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).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2023 № 12255
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в картонной упаковке (пачке).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Держатель регистрационного удостоверения

ООО «Атолл»

Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Производитель

ООО «Озон»

Россия, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Озон»

Россия, 445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru