# Инструкция по применению
# Анальгин Таблетки 500 мг 20 шт

## Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Дальхимфарм
Порядок отпуска: без рецепта
Действующее вещество: Метамизол натрия
Количество в упаковке: 1




## Описание

Таблетки белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета, круглые плоскоцилиндрические с фаской и риской с одной стороны.

## Действующее вещество

Метамизол натрия

## Состав

Состав на одну таблетку: Действующее вещество: метамизола натрия моногидрат (анальгин) - 500 мг. Вспомогательные вещества: сахароза (сахар) - 6,7 мг, крахмал картофельный - 21,22 мг, кальция стеарат - 5,5 мг, тальк - 2,75 мг, повидон (поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский 12600±2700) - 8,33 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) - 5,5 мг.

## Форма выпуска

Таблетки

**Фармакокинетика**

Всасывание 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 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: 4N-аминоантипирин (4-АА) - 48 %, 4N-формиламиноантипирин (4-ФАА) - 18 % и 4N-ацетиламиноантипирин (4-АцАА) - 14 %. Метамизол проникает через плацентный барьер. Метаболиты метамизола проникают в грудное молоко. Метаболизм Основной метаболит метамизола, 4-МАА, подвергается дальнейшему метаболизму в печени путем окисления, деметилирования и последующего ацетилирования. Другими основными метаболитами метамизола являются 4-АА, 4-ФАА и 4-АцАА. Исследование свойств четырех основных метаболитов метамизола показало, что жаропонижающее, анальгезирующее и противовоспалительное действие препарата может быть обусловлено метаболитами 4-МАА и 4-АА. Выведение У здоровых мужчин более 90 % дозы препарата, принятой внутрь, выводится с мочой в течение 7 дней. Период полувыведения (Т ½) метамизола, меченного радиоизотопом, составляет около 10 часов. Для 4-МАА значение терминального Т ½ при разных путях введения колеблются в пределах от 2,5±0,06 до 3,2±0,8 часов, а для других метаболитов Т ½ составляет от 3,7 до 11,2 часов. Линейностъ/нелинейностъ Для всех метаболитов метамизола характерна нелинейная фармакокинетика. Клиническая значимость данного факта не установлена. При коротком курсе лечения накопление метаболитов имеет минимальное значение. Пациенты пожилого возраста У здоровых добровольцев пожилого возраста Т ½ 4-МАА был существенно продолжительнее, а клиренс 4-МАА - существенно ниже, чем у лиц молодого возраста. Нарушения функции печени У пациентов с нарушениями функции печени Т ½ 4-МАА и 4-ФАА увеличивается примерно в 3 раза. Поэтому пациентам следует избегать применения препарата в высоких дозах. Нарушения 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**

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.

**Способ применения и дозы**

Доза зависит от выраженности боли или лихорадки, а также индивидуальной восприимчивости к действию анальгетиков. При сохранении или усилении интенсивности болевого синдрома необходимо проконсультироваться с врачом для определения причины. Не следует применять препарат в течение длительного времени или увеличивать дозу без назначения врача. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды). Изначально следует применять наименьшую эффективную дозу. Разовая доза для взрослых и детей старше 15 лет (с массой тела >53 кг) составляет 250-500 мг (0,5-1 таблетка) 2-3 раза в сутки. Максимальная разовая доза - 1000 мг (2 таблетки), суточная доза - 2000 мг (4 таблетки). Максимальное действие препарата развивается, как правило, спустя 30-60 мин после приема внутрь. Применение максимальных доз препарата возможно только под наблюдением врача. При длительном применении необходимо контролировать общий анализ крови (число форменных элементов крови). Не применять (без консультации с врачом) более 3 дней в качестве жаропонижающего средства и более 5 дней в качестве обезболивающего средства. Пациенты пожилого возраста Пожилым пациентам необходимо снизить дозу, поскольку у них может быть снижено выведение метаболитов метамизола натрия. Нарушения функции печени Поскольку при нарушениях функции печени скорость выведения препарата снижается, следует избегать повторного приема высоких доз препарата. В случае применения препарата в течение короткого времени снижения дозы не требуется. Данных о долгосрочном применении препарата нет. Нарушения функции почек Пациентам с нарушениями общего состояния и сниженным клиренсом креатинина следует уменьшить дозу, поскольку выведение метаболитов метамизола натрия может быть замедленно. Поскольку при нарушениях функции почек скорость выведения препарата снижается, следует избегать повторного приема высоких доз препарата. В случае применения препарата в течение короткого времени снижения дозы не требуется. Данных о долгосрочном применении препарата нет.

**Противопоказания**

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

**Применение при беременности и кормлении грудью**

При беременности и в период кормления грудью препарат противопоказан. Беременность Данные о применении метамизола натрия во время беременности ограничены. метамизол натрия проникает через плаценту. В течение первого триместра беременности принимать метамизол натрия нельзя. Не следует применять НПВП женщинам с 20-й недели беременности в связи с возможным развитием маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция). По результатам доклинических исследований тератогенное действие метамизола натрия не обнаружено. Несмотря на то, что метамизол натрия слабо ингибирует синтез простагландинов, нельзя исключить преждевременное (внутриутробное) закрытие артериального протока, а также перинатальные осложнения, обусловленные нарушением агрегации тромбоцитов у матери или новорожденного (т.к. метамизол является ингибитором циклооксигеназы, хотя и слабым). Грудное вскармливание Метаболиты метамизола натрия проникают в грудное молоко, поэтому при применении препарата, а также в течение 48 ч после приема последней дозы необходимо отказаться от грудного вскармливания.

**Побочные действия**

Нежелательные реакции (НР) сгруппированы по системно-органным классам в соответствии со словарем MedDRA и частотой развития НР ВОЗ: очень часто: (≥ 1/10), часто: (≥ 1/100 и 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. 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 возникать даже в случае, если ранее препарат принимался много раз без каких-либо осложнений. В случае развития анафилактических/анафилактоидных реакций необходимо немедленно прекратить прием препарата, провести мероприятия по оказанию пациентам неотложной медицинской помощи, провести развернутый клинический анализ крови. Такие лекарственные реакции могут развиться 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. 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 т.ч. в анамнезе), реакции непереносимости обычно 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. Желудочно-кишечные нарушения: Частота неизвестна: желудочно-кишечные 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 подкожных тканей: Нечасто:

фиксированный лекарственный дерматит. Редко: кожная сыпь. Частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз). 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. Особые указания ). 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 почечной функции (острая почечная недостаточность), особенно у пациентов с заболеваниями почек, в некоторых случаях с олигурией, анурией или протеинурией. Частота неизвестна: интерстициальный нефрит.

**Передозировка**

Симптомы: тошнота, рвота, боли в животе, гипотермия, снижение артериального давления, нарушения сердечного ритма (тахикардия), одышка, шум в ушах, головокружение, сонливость, острый агранулоцитоз, геморрагический синдром, острая почечная и/или печеночная недостаточность, кома, судороги, паралич 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. При развитии судорожного синдрома - внутривенное введение диазепама и быстродействующих барбитуратов.

**Взаимодействие с другими препаратами**

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 обезболивающее действие метамизола натрия. С хлорпромазином Одновременное применение метамизола натрия с хлорпромазином или другими производными фенотиазина может привести к развитию выраженной гипотермии. 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 крови гипогликемические средства для приема внутрь, непрямые антикоагулянты, глюкокортикостероидные средства и индометацин, увеличивает 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 Н2-гистаминовых рецепторов и пропранололом Кодеин, блокаторы Н2-гистаминовых рецепторов и пропранолол усиливают эффекты метамизола натрия. С рентгеноконтрастными веществами, коллоидными кровезаменителями и пенициллином Ввиду повышенного риска развития анафилактических/анафилактоидных реакций во временя лечения метамезолом натрия не следует применять рентгеноконтрастные вещества, коллоидные кровезаменители и пенициллин. С ацетилсалициловой кислотой (АЦСК) При совместном применении метамизол натрия может уменьшать влияние АЦСК на агрегацию тромбоцитов. Поэтому данную комбинацию следует применять с осторожностью при лечении пациентов, принимающих АЦСК в качестве антиагрегантного средства. С бупропионом Метамизол натрия может снижать концентрацию бупропиона в крови, что следует принимать во внимание при одновременном их применении. С другими лекарственными препаратами Производные пиразолона могут взаимодействовать с непрямыми антикоагулянтами, каптоприлом, литием и триамтереном, а также влиять на эффективность гипотензивных средств и диуретиков. Лекарственные взаимодействия метамизола натрия с этим лекарственным препаратом пока не изучено.

**Особые указания**

При лечении пациентов, получающих цитостатические средства, прием метамизола натрия должен проводиться только под наблюдением врача. Лекарственное поражение печени У пациентов, получавших метамизол, были описаны случаи острого гепатита, преимущественно гепатоцеллюлярного характера, который начинался по прошествии от нескольких 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 сопровождались 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 потребовались 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. Анафилактические/анафилактоидные реакции Повышенный риск развития реакций гиперчувствительности на метамизол натрия обуславливают 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 некоторых 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. В случае применения метамизола натрия у таких пациентов необходимо строгое 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 кожные 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 слизистой оболочки) 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, кроветворения, 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). При низких показателях артериального давления у пациентов с тяжелой ишемической болезнью или при значительном 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). Нарушения функции печени и почек У пациентов с нарушениями 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. 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 трансп. ср. и мех.:В рекомендуемом диапазоне доз влияние на концентрацию внимания и быстроту психомоторных реакций не установлено. При приеме высоких доз рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, работе с механизмами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Условия хранения**

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