

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

(информация для специалистов)

АНАЛЬГИН

Торговое название: Анальгин.

Международное непатентованное название: Metamizole sodium.

Форма выпуска: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг/мл.

Состав: в одной ампуле (2 мл) содержится: *действующего вещества* - метамизола натрия - 1000 мг; *вспомогательное вещество* - вода для инъекций.

Описание: прозрачная жидкость желтоватого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Прочие анальгетики и жаропонижающие средства. Пиразолоны. Код АТХ: N02BB02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Анальгин является производным пиразолона и обладает обезболивающим, жаропонижающим и невыраженным спазмолитическим действиями. Механизм действия до конца не изучен. Некоторые результаты исследований показывают, что анальгин и его основной метаболит (4-N-метиламиноантипирин) обладают, вероятно, как центральным, так и периферическим механизмом действия.

Фармакокинетика

После внутримышечного введения быстро всасывается в кровь. В печени

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ № _____ от _____
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

подвергается гидролизу с образованием активного метаболита 4-метиламиноантипирина (4-МАО) и деметируется до второго активного метаболита – 4-аминоантипирина (4-АО), а также биотрансформируется до неактивных метаболитов – 4-формиламиноантипирина (4-ФАА) и 4-ацетиламиноантипирина (4-АсАО). Неизменный анальгин обнаруживается в крови в незначительных количествах только после внутривенного введения. В крови обратимо связывается с белками плазмы (4-МАО на 58%, 4-АО на 48%). Эффективная концентрация суммы метаболитов анальгина составляет 10 мкг/мл. Токсическое действие проявляется при концентрации метаболитов выше 20 мкг/мл. При многократном введении лекарственного средства его фармакокинетика не изменяется. Кумуляции лекарственного средства не отмечается.

Общий системный клиренс активных метаболитов 4-МАО и 4-АО составляет $(182,9 \pm 15,1)$ мл/мин и $(55,2 \pm 6,4)$ мл/мин соответственно. Период их полуэлиминации ($T_{1/2}$) составляет 2,5-3,0 ч и 6-8 ч соответственно. Выводится в виде метаболитов с мочой.

У пациентов с нарушением функции печени и почек при соблюдении рекомендованного режима дозирования кумуляции неизменного активного вещества не отмечается. Изменения фармакокинетики у детей в возрасте от 3 лет, пожилых лиц в возрасте старше 70 лет, а также в период беременности – не установлено.

Показания к применению

- острая боль после травмы или операции;
- почечная и печеночная колики (в комбинации со спазмолитическими средствами);
- боль, обусловленная опухолью;
- другие острые и хронические интенсивные боли, когда другие лечебные мероприятия невозможны;
- лихорадка, при неэффективности других мероприятий.

Парентеральное введение лекарственного средства используется только в тех случаях, когда энтеральное применение невозможно.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу или другим производным пиразолона или пиразолидина (включая пациентов, у которых развился агранулоцитоз после использования этих препаратов);
- у пациентов с аспириновой астмой в анамнезе или синдромом непереносимости анальгетиков (крапивница, ангионевротический отек), то есть у пациентов с бронхоспазмом или с другими формами анафилактоидных реакций на салицилаты, парацетамол или другие ненаркотические анальгетики, такие как диклофенак, ибупрофен, индометацин или напроксен;
- угнетение функции костного мозга (например, после лечения цитостатиками) или заболевания кроветворной системы;
- генетический дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (гемолиз);
- острая перемежающаяся печеночная порфирия (риск развития приступа порфирии);
- артериальная гипотензия и/или нестабильная гемодинамика;
- последний триместр беременности;
- период грудного вскармливания;
- новорожденные и дети в возрасте до 3-х месяцев или с массой тела меньше 5 кг (отсутствует информация о применении);
- дети в возрасте от 3 месяцев до 11 месяцев для внутривенного пути введения.

С осторожностью

Длительное злоупотребление алкоголем. Внутривенное введение больным с систолическим артериальным давлением ниже 100 мм рт.ст. или при нестабильности кровообращения (например, на фоне инфаркта миокарда, множественной травмы, начинающемся шоке).

Способ применения и дозы

Дозировка

Дозировка зависит от интенсивности боли, лихорадки и индивидуальной чувствительности в ответ на прием анальгина.

Должны быть выбраны низкие эффективные дозы, которые контролируют

ют боль и лихорадку.

У детей для снижения температуры, как правило, ~~достаточная доза~~ метамизола составляет 10 мг на килограмм массы тела.

Начало действия колеблется от 30 до 60 минут после приема внутрь и через 30 минут после парентерального введения.

Для детей и подростков в возрасте до 14 лет разовая доза метамизола 8-16 мг на килограмм массы тела. Взрослым и подросткам старше 15 лет (>53 кг) можно принимать до 1000 мг на один прием. В случае недостаточного эффекта однократного приема, в зависимости от максимальной суточной дозы, максимальную разовую дозу можно принимать до 4 раз в сутки. Приведенная ниже таблица содержит рекомендуемую дозировку и максимальные дозы.

Дозировка для парентерального введения составляет, обычно, от 6 мг до 16 мг метамизола натрия на килограмм веса тела.

Пациентам в возрасте от 3 месяцев до 1 года анальгин вводится только внутримышечно. Применение доз более 1000 мг метамизола натрия парентерально должно быть тщательно взвешено в связи с возможным развитием гипотензивных реакций.

Возраст (вес тела)	Разовая доза
3-11 месяцев (5-8 кг)	0,1-0,2 мл анальгина (50-100 мг метамизола натрия) только внутримышечно
1-3 года (9-15 кг)	0,2-0,5 мл анальгина (100-250 мг метамизола натрия)
4-6 лет (16-23 кг)	0,3-0,8 мл анальгина (150-400 мг метамизола натрия)
7-9 лет (24-30 кг)	0,4-1 мл анальгина (200-500 мг метамизола натрия)
10-12 лет (31-45 кг)	0,5-1 мл анальгина (250-500 мг метамизола натрия)
13-14 лет (46-53 кг)	0,8-1,8 мл анальгина (400-900 мг метамизола натрия)
Взрослые и пациенты старше 15 лет (> 53 кг)	1-2 мл* анальгина (500-1000 мг метамизола натрия)

* - при необходимости возможно увеличение разовой дозы до 5 мл (что соответствует 2500 мг метамизола натрия) и суточной дозы до 10 мл (что соответствует 5000 мг метамизола натрия).

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов доза должна быть уменьшена, поскольку выведе-

ние метаболитов может быть замедлено при приеме

При снижении функции почек и нарушении клиренса креатинина

У этой категории пациентов доза должна быть уменьшена, поскольку выведение продуктов обмена веществ может быть замедлено при приеме метамизола.

Нарушение почечной или печеночной функции

Высоких доз следует избегать при сниженной почечной или печеночной функции. Возможно краткосрочное применение без снижения дозы. Длительное применение невозможно.

Способ введения

Способ введения зависит от желаемого терапевтического эффекта и состояния пациента. В большинстве случаев, пероральное введение является достаточным для достижения удовлетворительного эффекта. При необходимости получения быстрого эффекта возможно внутривенное или внутримышечное введение лекарственного средства. При выборе способа введения необходимо учитывать более высокий риск развития анафилактических или анафилактоидных реакций при парентеральном введении.

Раствор анальгина вводят внутривенно или внутримышечно (у младенцев (3-11 месяцев) - только внутримышечно). Температура вводимого раствора для инъекций должна быть близкой к температуре тела.

Инъекционный раствор анальгина можно смешивать или разводить 5 % раствором глюкозы, 0,9 % физиологическим раствором или раствором Рингера-лактата. В связи с ограниченной стабильностью данных растворов, они должны использоваться незамедлительно.

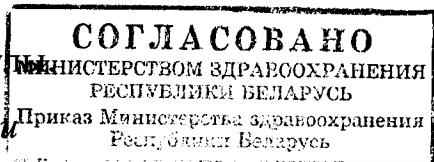
Из-за потенциальной несовместимости, не рекомендуется использовать раствор анальгина с другими лекарственными средствами в одном шприце или системе для внутривенных инфузий.

Способ применения

Продолжительность лечения зависит от вида и тяжести заболевания. Длительная терапия с Анальгином требует регулярного мониторинга показате-

лей крови, включая подсчет лейкоцитарной формулы

Меры предосторожности во время инъекции



Целесообразность введения разовой дозы более 2 мл Анальгина (эквивалентно 1000 мг метамизола натрия) требует тщательной оценки соотношения польза/риск, в связи с возможным развитием дозозависимой гипотензии или аллергических реакций. Парентеральное введение лекарственного средства проводится в положении пациента лежа под тщательным врачебным наблюдением.

Чтобы свести к минимуму риск резкого снижения артериального давления и обеспечить возможность своевременного прекращения введения лекарственного средства при развитии анафилактической или анафилактоидной реакции, внутривенная инъекция должна проводиться очень медленно, со скоростью не более 1 мл в минуту (что соответствует 500 мг метамизола натрия в минуту).

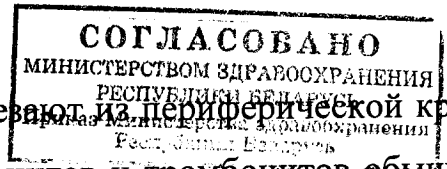
Побочное действие

Частота возможных побочных эффектов, перечисленных ниже, определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), неизвестно - не может быть оценена на основе имеющихся данных.

Заболевания крови и лимфатической системы: редко - лейкопения; очень редко - агранулоцитоз, включая случаи со смертельным исходом, тромбоцитопения, неизвестно - апластическая анемия, панцитопения, включая случаи со смертельным исходом. Эти реакции могут также возникать при приеме анальгина в предыдущих случаях без осложнений.

Существует несколько признаков повышенного риска развития агранулоцитоза при приеме анальгина более недели.

Данная реакция дозозависима и может развиваться в любой период лечения. Проявляется высокой температурой, ознобом, болью в горле, затруднением глотания, воспалением области рта, носа, горла, генитальной или анальной области. У пациентов, получающих антибиотики, эти симптомы могут быть минимально выраженными. Значительно повышается скорость оседания эритроцитов, значи-



тельно снижается количество или полностью исчезают из периферической крови гранулоциты. Количество гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов обычно остается нормальным.

Необходимо немедленно прекратить введение лекарственного средства, не дожидаясь результатов лабораторных диагностических тестов при неожиданном ухудшении общего состояния, наличии не купирующейся или рецидивирующей лихорадки, болезненных поражений слизистой оболочки, особенно полости рта, носа и горла.

При развитии панцитопении необходимо немедленно прекратить лечение анальгином с последующим мониторингом развернутого анализа крови до его нормализации.

Заболевания иммунной системы: редко - анафилактические или анафилактоидные реакции*; очень редко - «аспириновая» астма.

У пациентов с непереносимостью анальгетиков возможно развитие приступов астмы. Частота не известна - анафилактический шок*.

* Эти реакции чаще возникают при парентеральном применении, являются серьезными и опасными для жизни и могут в некоторых случаях привести к летальному исходу. Могут развиваться также в тех случаях, когда предыдущее применение анальгина прошло без осложнений.

Такие реакции могут развиваться во время инъекции или сразу после приема лекарственного средства, а также через несколько часов. Преимущественно, данные реакции развиваются в течение первого часа после введения. Более легкие реакции проявляются реакциями со стороны кожи и слизистых (например, зуд, жжение, покраснение, крапивница, отек), одышкой и, редко, симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта. Тяжелые формы могут проявляться генерализованной крапивницей, отеком Квинке (в том числе гортани), тяжелым бронхоспазмом, нарушением ритма сердца, артериальной гипотензией (иногда может предшествовать увеличение артериального давления), сосудистым шоком. При возникновении кожных реакций применение анальгина должно быть прекращено.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда - гипотензивные ре-

акции во время или после применения, не связанные с использованием других фармакологических средств или развитием анафилактической / анафилактоидной реакций. Быстрое внутривенное введение увеличивает риск развития гипотензивной реакции.

При гипертермии введение лекарственного средства может привести к критическому дозозависимому снижению артериального давления без каких-либо других симптомов реакций гиперчувствительности.

Заболевания кожи и подкожной клетчатки: нечасто - фиксированная эритема; редко - сыпь (например, макулопапулезная сыпь); очень редко - синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (необходимо прекратить лечение, см. раздел «Меры предосторожности»).

Заболевания почек и мочевыводящих путей: очень редко - резкое ухудшение функции почек, которое может сопровождаться протеинурией, олиго- или анурией, вплоть до развития острой почечной недостаточности, острый интерстициальный нефрит.

Общие заболевания и реакции в месте введения: окраска мочи в красный цвет. Возможно, связано с наличием в моче в низких концентрациях безвредного метаболита анальгина.

Меры предосторожности

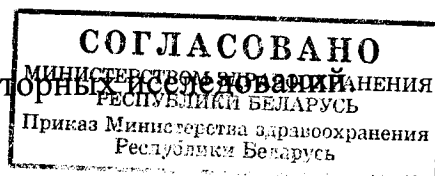
Обезболивающее содержит производное пиразолона - анальгин, способное вызвать редкие, но опасные для жизни побочные эффекты в виде шока и агранулоцитоза. При наличии у пациента анафилактоидной реакции на анальгин, невозможно исключить аллергические реакции и на другие ненаркотические анальгетики.

У пациентов с анафилактической или другими иммунологически опосредованными реакциями (например, агранулоцитоз) на анальгин в анамнезе, вероятно развитие перекрестной аллергии на другие пиразолоны и пиразолидины.

Агранулоцитоз

При появлении признаков агранулоцитоза, тромбоцитопении необходимо немедленно прекратить прием лекарственного средства и провести исследование анализа крови (в том числе лейкоцитарной формулы). Лечение должно

быть прекращено до получения результатов лабораторных исследований



Панцитопения

При развитии панцитопении лечение должно быть немедленно прекращено с последующим контролем анализа крови до его нормализации. Пациент должен быть информирован о необходимости обращения к врачу, если во время лечения возникают признаки и симптомы, свидетельствующие о патологическом изменении крови (например, недомогание, инфекция, постоянная лихорадка, кровоподтеки, кровотечение, бледность).

Анафилактические / анафилактоидные реакции

При выборе способа введения важно помнить, что парентеральное введение обезболивающих связано с более высоким риском анафилактических или анафилактоидных реакций.

Риск потенциально тяжелых анафилактоидных реакций на анальгин значительно увеличивается у пациентов с:

- синдромом астмы на анальгетики или ангионевротическим отеком на ненаркотические анальгетики;
- бронхиальной астмой, особенно с сопутствующими риносинуситом и полипами в носу;
- хронической крапивницей;
- непереносимость красителей (например, тартразин) и консервантов (например, бензоаты);
- непереносимостью алкоголя. Такие пациенты могут реагировать на алкогольные напитки, даже в небольших количествах, с такими симптомами, как чихание, слезящиеся глаза и сильное покраснение лица. Такая непереносимость алкоголя может быть признаком ранее недиагностированной астмы на анальгетики.

Анафилактический шок обычно развивается у предрасположенных пациентов. Поэтому, особое внимание необходимо уделить пациентам с астмой или атопией.

Тяжелые кожные реакции

При использовании анальгина были зарегистрированы опасные для жизни

ни кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. При появлении симптомов или признаков синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза (например, прогрессирующая кожная сыпь, часто с пузырями или поражения слизистой оболочки), лечение анальгином необходимо немедленно прекратить. Пациенты должны быть осведомлены о признаках и симптомах и тщательно следить за изменениями со стороны кожи, особенно в первые недели лечения.

Изолированные гипотензивные реакции

Анальгин может привести к гипотензивным реакциям. Эти реакции могут быть зависимы от дозы. Обычно эти реакции возникают при парентеральном введении, а не энтеральном. Риск таких реакций также увеличен:

- при быстрой внутривенной инъекции;
- у пациентов с предшествующей гипотензией, обезвоживанием или дегидратацией, нестабильным артериальным давлением или с начинающейся недостаточностью кровообращения (например, у пациентов с множественными травмами или сердечным приступом);
- у больных с высокой температурой.

У подобных пациентов требуется тщательный осмотр и тщательный контроль. Превентивные меры (такие как стабилизация кровообращения) могут быть необходимы для снижения риска гипотензивных реакций.

В исключительных случаях анальгин может быть использован у пациентов, у которых следует избегать снижения артериального давления любой ценой, например, при тяжелой ишемической болезни сердца или соответствующим стенозом мозговых артерий, только после тщательного контроля показателей гемодинамики.

У пациентов с почечной или печеночной недостаточностью использование анальгина возможно лишь после тщательной оценки соотношения пользы и риска и применении соответствующих мер предосторожности (см. раздел «Способ применения и дозы»). Необходимо собрать анамнез у пациента до введения анальгина. У пациентов с повышенным риском развития анафилактических реакций анальгин может быть использован только после тщательной

оценки пользы и риска. Применять анальгин в данной ситуации необходимо под тщательным врачебным контролем и возможности оказания экстренной помощи.

Длительное применение анальгина (более 7 суток). При необходимости регулярного применения анальгина свыше 5 дней следует еженедельно контролировать картину периферической крови.

Острая боль в животе. Не рекомендуется применение анальгина для купирования острой боли в животе до выяснения ее причины.

Использование у лиц с патологией сердечно-сосудистой системы. Необходимо тщательный контроль гемодинамики, особенно у пациентов с уровнем систолического давления ниже 100 мм рт.ст., заболеваниями почек в анамнезе (пиелонефрит и гломерулонефрит), а также у лиц с алкогольной зависимостью.

Беременность. Адекватные данные о применении анальгетиков во время беременности отсутствуют. Метамизол проникает через плацентарный барьер. В исследованиях на животных анальгин не вызывал развитие тератогенных эффектов. В связи с отсутствием проведенных адекватных исследований на людях, анальгин во втором и первом триместре беременности должен применяться только после строгой оценки пользы и риска.

Несмотря на то, что анальгин является слабым ингибитором синтеза простагландинов, существует возможность преждевременного закрытия артериального протока и развития перинатальных осложнений за счет снижения агрегации тромбоцитов у ребенка и матери. В связи с этим анальгин противопоказан в течение последнего триместра беременности.

Период лактации. Метаболиты анальгина выделяются с грудным молоком, поэтому необходимо отказаться от грудного вскармливания в течение 48 часов после приема анальгина.

Использование в педиатрии. Не рекомендуется применение анальгина у детей в первые 3 месяца жизни, ввиду повышенного риска развития нарушений функции почек.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управление механизмами. Рекомендуемый диапазон доз не влияет на концентрацию и ско-

рость реакции. В качестве мер предосторожности следует избегать вождения машин, транспортных средств или других опасных видов деятельности при приеме высоких доз. Это относится, в частности, и к сочетанию с алкоголем.

Выведение с мочой продуктов биотрансформации анальгина может вызывать красное окрашивание мочи, которое не имеет клинического значения и исчезает после отмены лекарственного средства.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Анальгин может вызвать снижение концентрации циклоспорина в сыворотке крови. Необходимо мониторировать концентрацию циклоспорина при одновременном назначении анальгетиков.

При одновременном назначении анальгетиков и аминазина возможно развитие тяжелой гипотермии.

Назначение метамизола на фоне приема метотрексата может привести к повышению гематологической токсичности метотрексата, особенно у пожилых пациентов. Рекомендуется избегать назначения данной комбинации.

Установлена возможность взаимодействия производных пиразолона с пероральными антикоагулянтами, каптоприлом, литием и триамтереном, а также влияние на эффективность антигипертензивных лекарственных средств и диуретиков. Степень описанных взаимодействий для анальгина не известна.

Из-за потенциальной несовместимости не рекомендуется инъекционный раствор анальгина смешивать с другими лекарственными средствами для инъекций или инфузий (см. также раздел «Способ применения и дозы»).

Передозировка

Симптомы: гипотермия, выраженное снижение артериального давления, сердцебиение, одышка, шум в ушах, тошнота, рвота, гастралгия, слабость, олигурия, анурия, сонливость, бред, нарушение сознания, тахикардия, судорожный синдром, возможно развитие острого агранулоцитоза, геморрагического синдрома, острой почечной и печеночной недостаточности, паралича дыхательных мышц.

Лечение: проведение форсированного диуреза, гемодиализа, ощелачивание крови, симптоматическая терапия, направленная на поддержание жизненно

важных функций. При развитии судорожного синдрома проводят внутривенное введение диазелама и быстродействующих барбитуратов.

Упаковка

По 2 мл в ампулах из стекла.

10 ампул вместе с листком-вкладышем по медицинскому применению, помещают в коробку из картона (№10).

10 ампул вместе с ножом для вскрытия ампул и листком-вкладышем по медицинскому применению помещают в пачку из картона (№10).

Условия хранения

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

Срок годности

3 года. Лекарственное средство не использовать после окончания срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375(177)735612, 731156.

