

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МЕТАМАЛГИН

наименование лекарственного препарата

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 006161-010420

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Наименование лекарственного препарата: Метамалгин

Международное непатентованное наименование: Метамизол натрия

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав на 1 мл препарата:

Действующее вещество: метамизол натрия -500,0 мг

вспомогательные вещества: вода для инъекций – до 1,0 мл.

Описание: Прозрачная, бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: анальгезирующее ненаркотическое средство.

Код АТХ: N02BB02.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Метамизол натрия является производным пиразолона, неселективно ингибирует циклооксигеназу и снижает образование простагландинов из арахидоновой кислоты. Обладает обезболивающим, жаропонижающим, а так же некоторым спазмолитическим (в отношении гладкой мускулатуры и желчевыводящих путей) действием. Действие развивается через 20-40 мин и достигает максимума через 2 ч.

При внутривенном введении максимальный эффект развивается через 20-40 мин.

Фармакокинетика

После внутривенного введения период полувыведения для метамизола натрия составляет 14 мин. Метаболизируется в печени. Метамизол натрия проникает через

плаценту. В терапевтических дозах проникает в грудное молоко. Примерно 96% выводится почками в виде метаболитов.

Главный метаболит 4N-метиламиноантипирин (МАО).

Другие метаболиты 4N-аминоантипирин (АА), 4N-ацетиламиноантипирин (ААА) и 4N-формиламиноантипирин (ФАО). Метаболиты 4N-ацетиламиноантипирин (ААА) и 4N-формиламиноантипирин (ФАО) не обладают фармакологической активностью.

Всем метаболитам присуща нелинейная фармакокинетика. Клиническая значимость этого явления не известна. При краткосрочном применении кумуляция метаболитов не играет большой роли.

Метаболиты метамизола проникают в грудное молоко. Связь с белками плазмы МАО составляет 58 %, АА – 48 %, ФАО – 18 % и ААА – 14 %.

При введении высоких доз метамизола натрия через почки может выделяться метаболит – рубазоновая кислота, способная окрашивать мочу в красный цвет.

Пожилые

У пожилых пациентов площадь под кривой «концентрация-время» (АUC) повышается в 2-3 раза. У пациентов с циррозом печени периоды полувыведения МАО и ФАО 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.

Нарушение функции почек

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

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 производным пиразолона, а так же 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 анафилактических 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;
- наследственный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (гемолиз);
- острая интермиттирующая печеночная порфирия (риск развития приступов порфирии);
- острая почечная или печеночная недостаточность;
- беременность (первый и третий триместры) и период грудного вскармливания;
- младенческий возраст (до 3-х месяцев или массой тела менее 5 кг);
- грудные дети в возрасте от 3 до 12 месяцев (противопоказание только для внутривенного введения).

С осторожностью

Артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление ниже 100 мм.рт.ст.), снижение объема циркулирующей крови, нестабильность гемодинамики (инфаркт миокарда, множественная травма, начинающийся шок), начинающаяся сердечная недостаточность, высокая лихорадка (повышенный риск резкого снижения артериального давления).

Заболевания, при которых значительное снижение артериального давления может обладать повышенной опасностью (пациенты с тяжелой ишемической болезнью сердца и стенозом артерий головного мозга).

Хроническое злоупотребление алкоголем.

Бронхиальная астма, особенно в сочетании с сопутствующим полипозным риносинуситом; хроническая крапивница и другие виды атопий (аллергических заболеваний, в развитии которых значительная роль принадлежит наследственной предрасположенности к сенсibilизации: поллинозы, аллергический ринит и т.п.)

(повышенный риск развития анафилактических/анафилактоидных реакций).
Непереносимость алкоголя (реакция даже на незначительное количество определенных алкогольных напитков с такими симптомами как зуд, слезотечение и выраженное покраснение лица) (повышенный риск анафилактических и анафилактоидных реакций).
Непереносимость или повышенная чувствительность к красителям (например, к тартразину) или к консервантам (например, к бензоату) (повышенный риск анафилактических и анафилактоидных реакций).

Тяжелые нарушения функции печени и почек (рекомендуется применение низких доз в связи с возможностью замедления выведения метамизола натрия).

Беременность (второй триместр);

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Метамизол натрия проникает через плаценту. Поскольку нет достаточных данных о применении при беременности, метамизол натрия не должен применяться в первом триместре беременности, во втором триместре беременности метамизола натрия может применяться, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Несмотря на то, что метамизол натрия слабо ингибирует синтез простагландинов, нельзя исключить возможность преждевременного (внутриутробного) закрытия артериального (Боталлова) протока, а также перинатальных осложнений, обусловленных нарушением агрегации тромбоцитов у матери или новорожденного. Поэтому метамизол натрия противопоказан в третьем триместре беременности. Метаболиты метамизола натрия проникают в грудное молоко, поэтому при применении препарата, а также в течение 48 ч после приема последней дозы, необходимо прекратить кормление грудью.

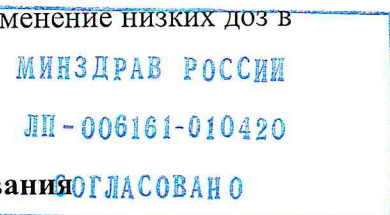
Способ применения и дозы

Внутривенно, внутримышечно.

Парентеральное введение препарата показано только при невозможности его применения внутрь.

Перед введением рекомендуется согреть препарат до температуры тела.

Взрослые и подростки 15 лет и старше: в качестве разовой дозы рекомендуется 1-2 мл (500 мг/мл) раствора метамизола натрия (внутримышечно или внутривенно).



МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 006161-010420

Максимальная суточная доза 2000 мг, разделенная на 2-3 приема в сутки. Максимальная разовая доза – 1000 мг.

Детям в возрасте 3-12 мес (масса тела 5-9 кг) препарат вводят только внутримышечно в дозе 50-100 мг на 10 кг массы тела (0,1-0,2 мл раствора 500 мг/мл). Разовая доза может быть назначена до 2-3 раз в сутки.

Внутривенное введение должно осуществляться очень медленно (скорость введения не более 1 мл/мин) в положении больного лежа, под контролем за артериальным давлением, пульсом и частотой дыхания для минимизации риска снижения артериального давления. При первых признаках развития анафилактических/анафилактоидных реакций прекратить введение препарата.

Так как существует опасение, что падение артериального давления неаллергического генеза является дозозависимым, количество раствора метамизола натрия более 2 мл (1000 мг) должно вводиться с особой осторожностью.

При слишком быстром введении препарата может наблюдаться критическое падение артериального давления и шок.

Пожилым пациентам необходимо применять меньшие дозировки в связи с возможным снижением выведения метаболитов метамизола натрия из организма.

Пациентам в тяжелом состоянии и при нарушении клиренса креатинина необходимо применять меньшие дозы в связи со снижением скорости выведения метаболитов метамизола натрия.

У пациентов с нарушением функции печени и почек скорость выведения препарата замедлена, поэтому необходимо избегать многократного применения препарата, опыт длительного применения отсутствует. При краткосрочной терапии коррекция дозы не требуется.

Продолжительность лечения

При применении в качестве анальгезирующего средства продолжительность лечения 1-5 дней. При применении в качестве жаропонижающего средства – 1-3 дня.

Побочное действие

Нежелательные реакции классифицированы согласно классификации ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения): очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); нечасто

(>1/1000, <1/100); редко (>1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

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

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: анафилактические или анафилактоидные реакции.

Очень редко: анафилактическая 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. 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 со стороны слизистых оболочек (зуд, жжение, гиперемия, крапивница, отек), 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 развитие циркуляторного шока.

У лиц с синдромом анальгетической бронхиальной астмы при непереносимости анальгизирующих препаратов эти реакции проявляются в виде приступов бронхиальной астмы.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: фиксированный лекарственный дерматит.

Редко: кожная сыпь.

Частота не известна: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 006161-010420

СОГЛАСОВАНО

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 со смертельным исходом).

Эти реакции по своей природе являются иммунологическими. Они могут возникать даже в случае, если ранее препарат принимался много раз без каких-либо осложнений.

Типичными симптомами агранулоцитоза являются поражения слизистых оболочек (полости рта и глотки, аноректальной области, 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, одержание гранулоцитов резко снижено или не определяется. 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 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).

Редко: снижение артериального давления резко выраженное.

При лихорадке также возможно дозозависимое резкое снижение артериального давления без других признаков реакции гиперчувствительности.



Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: нарушение функции почек.

Частота не известна: интерстициальный нефрит.

В очень редких случаях у пациентов с нарушением функции почек возможно острое ухудшение почечной функции (острая почечная недостаточность), в некоторых случаях с олигурией, анурией, протеинурией.

Общие расстройства

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

Очень редко: флебит.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, боль в животе, снижение функции почек/острая почечная недостаточность с олигурией (например, вследствие развития интерстициального нефрита), более редкие симптомы со стороны центральной нервной системы (головокружение, сонливость, шум в ушах, бред, нарушение сознания, кома, судороги) и резкое снижение артериального давления (иногда прогрессирующее до шока), а также нарушение сердечного ритма (тахикардия), гипотермия, одышка, острый агранулоцитоз, геморрагический синдром, паралич дыхательных мышц. После приема высоких доз выведение через почки нетоксичного метаболита (рубазоновой кислоты) может вызывать красное окрашивание мочи.

Лечение: Специфический антидот не известен. При передозировке показан форсированный диурез. Главный метаболит (41М-метиламиноантипирин) может выводиться с помощью гемодиализа, гемофильтрации, гемоперфузии и фильтрации плазмы крови. При развитии судорожного синдрома – внутривенное введение диазепама и быстродействующих барбитуратов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

С циклоспорином

При применении одновременно с циклоспорином может иметь место снижение его концентрации в крови, поэтому при их совместном применении требуется проводить 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. Одновременное применение 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 пероральные гипогликемические препараты, непрямые антикоагулянты, глюкокортикостероиды и индометацин, увеличивает их активность.

С миелотоксичными лекарственными средствами

Миелотоксичные лекарственные средства усиливают проявление гематотоксичности метамизола натрия.

С метотрексатом

Одновременное применение метамизола натрия и метотрексата может усиливать гематотоксическое действие метотрексата, особенно у пациентов пожилого возраста.

Поэтому рекомендуется избегать их одновременного применения.

С тиамазолом и сарколизинном

Тимазол и сарколизин повышают риск развития лейкопении.

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/анафилктоидных реакций).

С кодеином, пропранололом, блокаторами H-гистаминовых рецепторов.

Кодеин, пропранолол, блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов усиливают эффекты метамизола натрия.

С ацетилсалициловой кислотой (АСК)

При одновременном применении метамизол натрия и ацетилсалициловой кислоты, метамизол натрия может уменьшать влияние ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов. Поэтому данную комбинацию следует применять с осторожностью при лечении пациентов, принимающих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты в качестве антиагрегантного средства.

С бупропионом

Метамизол натрия может снижать концентрацию бупропиона в крови, что следует принимать во внимание при одновременном их применении. Из-за высокой вероятности фармацевтической несовместимости метамизола натрия нельзя смешивать с другими лекарственными средствами в одном шприце.

Особые указания

При лечении больных, получающих цитостатические средства, а также детей до 5 лет, лечение метамизолом натрия должно проводиться только под наблюдением врача.

Анафилактические/анафилктоидные реакции

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

Повышенный риск развития реакций гиперчувствительности на метамизол натрия может быть обусловлен следующими состояниями:

- анальгетическая 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. При выявлении риска развития анафилактических реакций, прием возможен только после тщательной оценки соотношения ожидаемой пользы к возможному риску применения препарата. В случае применения метамизола натрия у таких пациентов необходимо строгое медицинское 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. Пациенты, у которых в ответ на применение метамизола натрия возникают анафилактоидные реакции, также подтверждены риску их развития в ответ на применение других ненаркотических анальгетиков/НПВП.

Пациенты, у которых в ответ на применение метамизола натрия возникают анафилактические или другие иммуноопосредованные реакции (например, агранулоцитоз), также подвержены риску их развития на применение других пиразолонов и пиразолидинов.

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, в том числе прогрессирующей кожной сыпи, часто с пузырями или поражением слизистой оболочки, лечение метамизолом натрия следует немедленно прекратить, и в последующем не проводить у данной категории пациентов. Пациенты, должны быть осведомлены о симптомах данных заболеваний. У них следует тщательно контролировать кожные реакции, особенно в течение первых недель лечения.

Агранулоцитоз

При длительном применении (более 7 суток) 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, в отдельных случаях, приводить к летальному исходу. В связи с чем, при выявлении симптомов, таких как немотивированный подъем температуры, озноб, боли в горле, затрудненное глотания, стоматит, эрозивно-язвенные поражения ротовой полости, вагинит или проктит, снижение количества нейтрофилов в периферической крови менее $1500/\text{мм}^3$ необходимо немедленно обратиться к врачу и отменить препарат.

Панцитопения

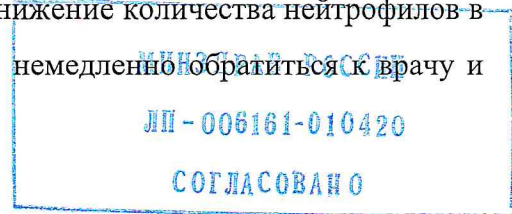
В случае развития панцитопении лечение следует немедленно прекратить, необходимо контролировать показатели развернутого анализа крови вплоть до их нормализации.

Все пациенты должны быть осведомлены о том, что патологические изменения со стороны крови могут сопровождаться появлением таких симптомов как общее недомогание, инфекции, стойкая лихорадка, образование гематом, кровотечения, бледность, на фоне приема метамизола натрия, что требует немедленного обращения к врачу.

Изолированные гипотензивные реакции

Метамизол натрия может вызывать изолированные гипотензивные реакции. 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).

У пациентов, у которых снижение артериального давления следует избегать любой ценой (например, при тяжелой ишемической болезни сердца или значимом стенозе церебральных артерий), метамизол натрия допускается применять при тщательном наблюдении за гемодинамическими параметрами.



Боль в животе

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

Нарушение функции печени и почек

У пациентов с нарушением функции почек или печени рекомендуется избегать приема метамизола натрия в высоких дозах из-за снижения скорости выведения препарата.

Препарат содержит натрий, что необходимо учитывать лицам, находящимся на диете с низким содержанием питания.

Правила введения препарата

Внутривенное введение препарата следует осуществлять очень медленно (не более 1 мл в минуту), чтобы при первых признаках анафилактических/анафилактоидных реакций можно было бы прекратить введение, а также для минимизации возникновения отдельных гипотензивных реакций.

При внутримышечном введении необходимо использовать иглу для внутримышечного введения.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Учитывая профиль нежелательных реакций лекарственного препарата, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, механизмами, а также при выполнении работ, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 500 мг/мл.

По 2 мл или 5 мл в ампулы темного нейтрального стекла гидролитического класса I с точкой надлома.

По 5 или 10 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. Контурную ячейковую упаковку с инструкцией по применению вкладывают в пачку из картона.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности!

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 006161-010420

СОГЛАСОВАНО

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец Регистрационного удостоверения:

ДАНСОН-БГ

2400, ул. Отец Паисий, № 26, г. Радомир, Республика Болгария

Производитель:

ВЕТПРОМ АД

2400, ул. Отец Паисий, № 26, г. Радомир, Республика Болгария

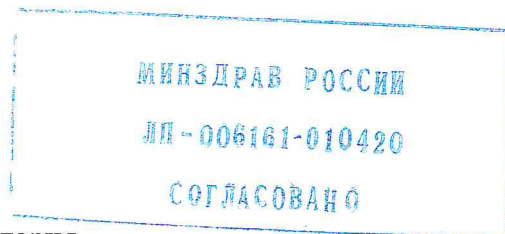
Организация, принимающая претензии от потребителей:

АО «ДОМИНАНТА-СЕРВИС»

142100, Московская область, г. Подольск, ул. Комсомольская, д. 1, литера Щ, офис 223.

тел.: + 7492-580-30-60;

факс: + 7492-580-30-60.

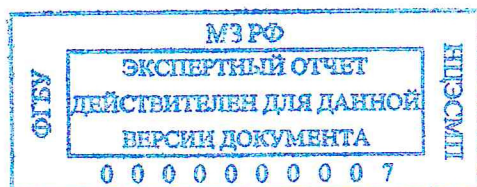


Генеральный директор

АО «ДОМИНАНТА-СЕРВИС»



Бабков П.А.



116318