

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «_14_»__02__2022 г.
№N048322

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Баралгин® М

Международное непатентованное название

Метамизол натрия

Лекарственная форма, дозировка

Раствор для инъекций, 500 мг/мл

Фармакотерапевтическая группа

Нервная система. Анальгетики. Другие анальгетики и антипиретики.

Пиразолоны. Метамизол натрия.

Код АТХ N02BB02

Показания к применению

Лекарственный препарат Баралгин® М показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3-х месяцев:

- сильная острая боль после травмы или хирургического вмешательства
- резкая колющая боль
- онкологическая боль
- сильная острая боль или хроническая боль при отсутствии других методов лечения

- высокая температура, не поддающаяся лечению другими препаратами

Парентеральное введение показано только тогда, когда энтеральное введение невозможно.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1

- повышенная чувствительность к другим пиразолонам (феназон, пропифеназон) или пиразолидинам (фенилбутазон, оксифенбутазон), в том числе ранее перенесенный агранулоцитоз после приема одного из этих препаратов
- нарушение функции костного мозга, например, после лечения цитостатиками, или болезни органов кроветворения
- пациенты с развитием бронхоспазма или других анафилактикоидных реакций (например, крапивница, ринит или отек Квинке) при приеме таких анальгетиков, как: салицилаты, парацетамол, диклофенак, ибупрофен, индометацин или напроксен.
- острая перемежающаяся печеночная порфирия (риск возникновения приступов порфирии)
- пациенты с артериальной гипотензией или гемодинамической нестабильностью
- беременность (третий триместр)

Необходимые меры предосторожности при применении

Агранулоцитоз, вызванный метамизолом натрия, является реакцией иммуно-аллергической природы, и длится не менее недели. Наблюдается крайне редко, может быть тяжелого течения и приводить к смерти. Возникновение агранулоцитоза не зависит от дозировки препарата и может наступить в любое время лечения.

При появлении немотивированного подъема температуры, озноба, боли в горле, или эрозивно-язвенных поражений ротовой полости необходима немедленная отмена препарата и консультация лечащего врача. В случае нейтропении (менее 1,500 нейтрофилов /мм³) лечение следует немедленно прекратить и контролировать состав крови до восстановления нормальных показателей.

Панцитопения

При возникновении панцитопении, лечение следует немедленно прекратить и контролировать общий анализ крови, пока он не вернется к норме. Всем пациентам следует рекомендовать немедленно обратиться к врачу, если во время приема метамизола натрия появляются признаки и симптомы, указывающие на нарушение кроветворения (например, общее недомогание, инфекция, устойчивая лихорадка, гематомы, кровотечение или бледность).

Анафилактический шок возникает чаще у пациентов с аллергическими реакциями в анамнезе. Поэтому метамизол натрия должен назначаться с осторожностью пациентам с бронхиальной астмой или атопическим дерматитом (см.раздел 4.3).

Пациенты, у которых развилась анафилактикоидная реакция после приема метамизола натрия, имеют повышенный риск подобных реакций после приема других ненаркотических анальгетиков. Пациенты, у которых развилась анафилактическая или аллергическая реакция (например,

агранулоцитоз) после введения метамизола натрия, имеют повышенный риск подобных реакций после приема других пиразолонов или пиразолидинов.

Анафилактические и анафилактоидные реакции

При выборе способа введения необходимо принимать во внимание, что парентеральный способ применения имеет повышенный риск развития анафилактических/анафилактоидных реакций. В частности, группу риска составляют пациенты (см.раздел 4.3):

- подверженные риску развития бронхоспазмов или других анафилактоидных реакций (например, крапивница, ринит или отек Квинке) при приеме анальгетиков (например, салицилаты парацетамол, диклофенак, ибупрофен, индометацин или напроксен)
- с бронхиальной астмой, особенно с сопутствующим полипозным риносинуситом
- с хронической крапивницей
- с непереносимостью алкоголя (пациенты реагируют даже на небольшие количества алкогольных напитков чиханием, слезотечением и покраснением лица). Алкогольная непереносимость может служить индикатором недиагностированного синдрома "анальгетической" астмы
- с непереносимостью красителей (например, тартразина) или консервантов (например, бензоаты).

До назначения препарата необходимо тщательно опросить пациента. При выявлении риска анафилактоидных реакций следует тщательно взвесить соотношение "польза-риск". Если препарат назначен пациенту из группы риска, необходимо строгое медицинское наблюдение и доступ к первой медицинской помощи для принятия адекватных мер.

Изолированные случаи гипотензивных реакций

Применение метамизола натрия может вызвать изолированные гипотензивные реакции. Эти реакции могут быть дозозависимыми и особенно возникают у пациентов при внутривенном введении.

Для того, чтобы избежать серьезных гипотензивных реакций такого рода, необходимо соблюдать следующие правила:

- внутривенное введение следует выполнять медленно
- необходимо добиться нормализации гемодинамики у пациентов с изначально существующей гипотензией, сниженным объемом ОЦК или дегидратацией, циркуляторными расстройствами или начинающейся недостаточностью кровообращения
- необходимо обратить внимание на пациентов с высокой температурой.

Назначение метамизола натрия таким пациентам требует особой внимательности; его следует вводить только под строгим медицинским наблюдением.

Для снижения риска гипотензивной реакции могут потребоваться профилактические меры, такие как стабилизация кровообращения.

Тяжелые кожные реакции

Сообщалось о случаях кожных реакций, синдрома Стивенса-Джонсона (SJS) и опасного для жизни токсического эпидермального некролиза (TEN) при применении метамизола натрия. Если появляются симптомы или признаки SJS или TEN (например, прогрессирующая кожная сыпь, часто сопровождающаяся образованием пузырей или язв на слизистой оболочке), лечение следует немедленно прекратить и никогда не возобновлять.

Пациенты должны знать о признаках и симптомах и должны находиться под тщательным наблюдением для выявления любых кожных реакций, особенно в течение первых нескольких недель лечения.

У пациентов, которым необходимо избегать снижения артериального давления, таких как *пациенты с тяжелой ишемической болезнью сердца или стенозами сосудов*, кровоснабжающих головной мозг, применение препарата Баралгин М допускается только при тщательном контроле гемодинамических параметров.

У пациентов с нарушением функции печени или почек: рекомендуется избегать прием препарата Баралгин М в больших дозировках, из-за более низкой скорости его выведения.

Риск лекарственного поражения печени

Сообщалось о случаях острого гепатита преимущественно гепатоцеллюлярного характера у пациентов, принимавших метамизол с началом заболевания от нескольких дней до нескольких месяцев после начала лечения. Признаки и симптомы включают повышение уровня ферментов печени в сыворотке крови с желтухой или без нее, часто они описываются вместе с другими реакциями гиперчувствительности к лекарственному препарату (например, кожная сыпь, дискразия крови, лихорадка и эозинофилия) или как признаки, сопровождающие аутоиммунный гепатит.

В отдельных случаях сообщалось о прогрессировании острой печеночной недостаточности, требующей трансплантации печени.

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

Пациентов необходимо информировать о важности раннего распознавания симптомов потенциального поражения печени, а также рекомендовать прекратить применение метамизола и обратиться к врачу при их появлении для оценки и мониторинга функции печени.

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

Раствор метамизол натрия нельзя вводить в одном шприце с другими лекарственными средствами из-за риска взаимодействия.

Меры предосторожности при парентеральном введении

Внутривенная инъекция должна проводиться очень медленно (не более 1 мл в минуту), чтобы убедиться, что введение препарата может быть остановлено при первых признаках анафилактических/анафилактоидных реакций.

Баралгин® М следует вводить очень медленно (не более 1 мл / мин) пациентам, находящимся в положении лежа на спине, под контролем артериального давления, частоты сердечных сокращений и дыхания. Слишком быстрое введение может вызвать падение артериального давления.

Предварительный тест (введение 0,1–0,2 мл и наблюдение за пациентом в течение 1–2 минут) непосредственно перед введением общей дозы может снизить риск анафилактического шока.

Если жар сохраняется или возникает после приема производных пиразола, таких как Баралгин® М, или если во время лечения наблюдаются кожные поражения или наблюдаются болезненные ощущения в слизистых оболочках во рту или глотке, его прием необходимо немедленно прекратить, а также не назначать никакие другие обезболивающие или жаропонижающие средства.

Обычно это длится от 2 до 3 недель, в течение которых рекомендуется прием антибиотиков широкого спектра действия и антимикотических препаратов.

Иногда наблюдается красный цвет мочи: это безвредно и связано с выделением безвредного метаболита- рубазоновой кислоты.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Взаимодействие с пищей: специфическая информация отсутствует.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

Циклоспорин

Метамизол натрия может снижать концентрацию циклоспорина в крови; поэтому во время сопутствующего лечения следует контролировать концентрацию циклоспорина.

Метотрексат

Добавление метамизола натрия к метотрексату может усилить гематотоксичность метотрексата, особенно у пожилых пациентов. Следовательно, следует избегать данной комбинации.

Ацетилсалициловая кислота

Метамизол натрия может снизить эффект ацетилсалициловой кислоты (аспирина) на агрегацию тромбоцитов при одновременном приеме. Эту комбинацию следует использовать с осторожностью у пациентов, принимающих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Непрямые антикоагулянты

Метамизол натрия может увеличить активность непрямых антикоагулянтов вследствие их вытеснения из связи с белками крови.

Антигипертензионные препараты

Метамизол натрия может усилить эффект антигипертензионных препаратов.

Бупропион

Исследование, в ходе которого метамизол натрия вводили перорально шести здоровым добровольцам в течение четырех дней в дозе 3 x 500 мг/день с последующей однократной пероральной дозой 150 мг бупропиона на 5-й день, показали, что метамизол натрия увеличивает период полувыведения бупропиона на 35%. Период полувыведения активного метаболита гидроксибупропиона уменьшился на 38%. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность во время одновременного приема метамизола натрия и бупропиона.

Взаимодействие в ходе лабораторных испытаний:

Сообщалось о клинической интерференции лабораторных тестов с использованием реакций типа Триндера (например, тестов для измерения сывороточного креатинина, триглицеридов, холестерина ЛПВП и мочевой кислоты) у пациентов, принимавших метамизол натрия.

Специальные предупреждения

Во время беременности или лактации

Данные об использовании препарата метамизола натрия беременными женщинами ограничены.

Согласно опубликованным данным о беременных, подвергшихся воздействию метамизола натрия в течение первого триместра (n = 568), никаких свидетельств тератогенного или эмбриотоксического воздействия выявлено не было. Однократные дозы метамизола натрия могут быть приемлемы в течение первого и второго триместров в некоторых случаях, если нет другого варианта лечения. Однако использование метамизола натрия в первом и втором триместрах обычно не рекомендуется. Использование в третьем триместре связано с фетотоксичностью (почечная недостаточность и сужение артериального протока); поэтому использование метамизола натрия противопоказано в третьем триместре беременности. Если метамизол натрия был случайно использован в третьем триместре, необходимо контролировать состояние околоплодных вод и артериального протока с помощью УЗИ и эхокардиографии.

Метамизол натрия проникает через плацентарный барьер.

Продукты распада метамизола натрия в больших количествах выделяются с грудным молоком; таким образом нельзя исключить риск для новорожденных/младенцев. В частности, следует избегать повторного использования метамизола натрия во время кормления грудью. Если вводится разовая доза метамизола натрия, матерям рекомендуется

сцеживать грудное молоко в течение 48 часов после приема препарата и прекратить кормление ребенка на это время.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

При соблюдении рекомендованного режима дозирования изменений концентрации и внимания не наблюдается. Однако при превышении доз необходимо учитывать, что возможно снижение концентрации и скорости психомоторных реакций, что создает риск в ситуациях, когда эти способности особенно важны, например, при управлении транспортным средством или механизмами. Данный риск возрастает при совместном приеме с алкоголем.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Доза определяется в зависимости от интенсивности боли или жара, а также от того, насколько чувствителен пациент к воздействию препарата Баралгин® М. Очень важно выбрать минимально возможную дозу, которая позволит контролировать боль и жар.

Детям и подросткам в возрасте до 14 лет можно применять от 8 до 16 мг метамизола натрия на килограмм массы тела однократно. В случае повышенной температуры детям обычно достаточно дозы 10 мг метамизола натрия на килограмм массы тела. Взрослые и подростки в возрасте 15 лет и старше (> 53 кг) могут принимать до 1000 мг в качестве разовой дозы.

В соответствии с максимальной суточной дозой разовые дозы можно вводить до 4 раз в день с интервалом от 6 до 8 часов.

Чтобы свести к минимуму риск гипотензивной реакции, внутривенные инъекции нужно вводить очень медленно.

В таблице ниже показаны рекомендуемые разовые дозы и максимальные суточные дозы приема препарата в зависимости от массы тела и возраста:

Масса тела		Разовая доза		Максимальная суточная доза	
кг	возраст	мл	мг	мл	мг
5–8	3–11 месяцев	0.1–0.2	50–100	0.4–0.8	200–400
9–15	1–3 лет	0.2-0.5	100-250	0.8-2.0	400-1000
16-23	4-6 лет	0.3-0.8	150-400	1.2-3.2	600-1600
24-30	7-9 лет	0.4-1.0	200-500	1.6-4.0	800-2000
31-45	10-12 лет	0.5-1.4	250-700	2.0-5.6	1000-2800
46-53	13-14 лет	0.8-1.8	400-900	3.2-7.2	1600-3600
>53	>15 лет	1.0-2.0*	500-1000*	4.0-8.0*	2000-4000*

*При необходимости разовую дозу можно увеличить до 5 мл (соответствует 2500 мг метамизола натрия) и суточную дозу до 10 мл (соответствует 5000 мг метамизола натрия).

Разовая доза препарата Баралгин® М более 2 мл (эквивалентно 1000 мг метамизола натрия) требует особо тщательного определения показаний, так как есть подозрение, что критическое падение артериального давления, не вызывающее аллергии, зависит от дозы.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста, пациенты с ослабленным состоянием и пациенты со сниженным клиренсом креатинина

Дозу необходимо снизить у пожилых людей, пациентов с ослабленным общим состоянием и лиц с пониженным клиренсом креатинина, поскольку выведение продуктов метаболизма метамизола натрия может быть более продолжительным по времени.

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

Поскольку скорость выведения снижается при почечной или печеночной недостаточности, следует избегать применения многократных высоких доз. Если препарат используется в течение короткого периода времени, снижение дозы не требуется. На сегодняшний день не существует достаточных сведений относительно длительного применения метамизола натрия у пациентов с тяжелой печеночной и почечной недостаточностью.

Метод и путь введения

Внутривенно и внутримышечно.

В основном, выбор дозировки и способа введения зависит от желаемого обезболивающего эффекта и физического состояния пациента. В большинстве случаев желаемый обезболивающий эффект достигается при пероральном приеме препарата.

Внутривенное или внутримышечное введение рекомендуется в случаях, когда требуется быстрый эффект или в случае, когда пероральный прием не рекомендуется.

При выборе способа введения следует учитывать повышенный риск анафилактических/анафилактоидных реакций при парентеральном введении.

Баралгин® М раствор для инъекций можно растворить в следующих растворах: 5% раствор глюкозы, физраствор (0,9% NaCl) и раствор лактата Рингера.

Однако растворы необходимо вводить сразу после их приготовления из-за ограниченной стабильности раствора.

После парентерального введения препарата эффект достигается через 30 минут.

Раствор метамизол натрия нельзя вводить в одном шприце с другими лекарственными средствами из-за риска взаимодействия.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Эксперименты на животных показали, что Баралгин® М имеет очень широкий терапевтический диапазон. Токсическая доза достоверно неизвестна, но она проявляется при очень высоких значениях.

В случаях острой передозировки сообщалось о следующих реакциях: снижение функции почек, острая почечная недостаточность (после, например, интерстициального нефрита) и, реже, центральные неврологические симптомы (головокружение, сонливость, кома, судороги), падение уровня артериального давления (иногда развивающегося до шока) и сердечная аритмия (тахикардия).

В очень высоких дозах экскреция безопасного метаболита (рубазоновой кислоты) может вызвать красный цвет мочи.

Лечение : Специфический антидот метамизола натрия неизвестен.

Если проглатывание произошло только что, системная абсорбция активных веществ может быть снижена за счет первоначальных мер детоксикации (например, промывание желудка) или уменьшения абсорбции (например, активированным углем). Основной метаболит (4-N-этиламиноантипирин) можно удалить с помощью гемодиализа, гемофильтрации, гемоперфузии или фильтрации плазмы.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Обратитесь за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата, если у Вас возникли вопросы.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* (\geq от $1/100$ до $< 1/10$), *нечасто* (\geq от $1/1000$ до $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10000$), *неизвестно* (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Очень редко

-Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

особенно у пациентов с почечной недостаточностью может произойти резкое ухудшение функции почек (острая почечная недостаточность) сопровождающаяся, в некоторых случаях, олигурией, анурией или протеинурией. В единичных случаях может возникнуть интерстициальный нефрит.

Иногда наблюдается красный цвет мочи. Вероятно, что это связано с наличием низкой концентрации метаболита рубазоновой кислоты.

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

-Нарушение со стороны сердечной деятельности

Синдром Коуниса

-Нарушения со стороны иммунной системы

Метамизол может вызывать анафилактический шок и анафилактические/анафилактоидные реакции, которые могут быть серьезными и опасными для жизни или даже смертельными.

Эти реакции могут возникать у пациентов, которые ранее неоднократно получали Баралгин, без осложнений.

Эти реакции могут возникнуть во время введения инъекции метамизола или через несколько часов после введения. Как правило, они возникают в течение первого часа после приема.

Обычно появляются легкие анафилактические и анафилактоидные реакции, которые поражают кожу и слизистые оболочки, такие как зуд, крапивница, покраснение кожи, отек, чувство жжения, одышка и, реже желудочно-кишечные заболевания.

Эти легкие реакции могут развиваться до более тяжелых форм, таких как генерализованная крапивница, тяжелый отек Квинке (в том числе в гортани), тяжелый бронхоспазм, сердечная аритмия, падение артериального давления (иногда предшествующее повышению артериального давления) и сердечно-сосудистый шок.

У пациентов, страдающих синдромом анальгетической астмы, реакции непереносимости обычно принимают форму астматических кризов

-Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Помимо симптомов на коже и слизистых оболочках, связанных с вышеупомянутыми анафилактическими и анафилактоидными реакциями, могут наблюдаться следующие: периодические, стойкие высыпания, редко сыпь и в единичных случаях синдром Стивенса-Джонсона или синдром Лайелла (см. раздел 4.4).

-Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Апластическая анемия, агранулоцитоз и панцитопения, которые могут привести к смерти, лейкопении и тромбоцитопении.

Эти реакции считаются иммунологическими по типу и могут даже возникать у пациентов, которые ранее неоднократно получали Баралгин М без осложнений.

Клинические симптомы агранулоцитоза:

- воспалительные поражения слизистых оболочек, такие как язвы слизистых оболочек полости рта, глотки, генитальных или аноректальных слизистых оболочек,
- неожиданно стойкая и рецидивирующая лихорадка, указывающая на сепсис,
- озноб,
- тонзиллит,

- значительное увеличение скорости оседания эритроцитов, хотя лимфаденопатия незначительна или отсутствует,
- отсутствие спленомегалии,
- нормальный уровень гемоглобина, красных кровяных телец и тромбоцитов.

После прекращения лечения лейкоциты спонтанно регенерируют в нормальном режиме в течение 2–3 недель.

В этот период требуется прием антимикотиков широкого спектра действия.

Примечание: типичные симптомы агранулоцитоза могут быть минимальными у пациентов, принимающих антибиотики

Клинические симптомы тромбоцитопении:

Повышенная склонность к кровотечениям и петехиям на коже и слизистых оболочках.

-Нарушения со стороны сосудов

Изолированные гипотензивные реакции:

во время и после введения могут возникать эпизодические, преходящие, изолированные гипотензивные реакции, не сопровождающиеся другими признаками анафилактических/анафилактоидных реакций; в редких случаях эта реакция проявляется как критическое падение артериального давления. Быстрое введение внутривенных инъекций может увеличить этот риск.

-Общие расстройства и нарушения в месте введения

Могут возникнуть боль и местные реакции в месте инъекции, иногда включая флебит.

-Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Сообщалось о случаях желудочно-кишечного кровотечения.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

1 мл раствора содержит

активное вещество - метамизол натрия 500 мг,

вспомогательное вещество: вода для инъекций

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Прозрачный раствор от почти бесцветного до желтоватого цвета, практически свободный от частиц.

Форма выпуска и упаковка

По 5 мл препарата помещают в ампулы из стекла желтого цвета тип I.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 1 контурной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают пачку из картона.

Срок хранения

4 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Санофи Индия Лимитед, Вадодара, 391 440, Индия

Держатель регистрационного удостоверения

Санофи Индия Лимитед, Мумбай, Индия

Адрес местонахождения: Sanofi House, CTS No. 117-B, L&T Business Park, Saki Vihar Road, Powai, Mumbai- 400072, India

Тел.: +91 22 2803 2000

e-mail: igrc.sil@sanofi.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, г. Алматы, пр. Н. Назарбаев, 187 Б

Тел.: +7 (727) 244 50 96

Адрес электронной почты: info.KZ@emailph4.aventis.com,

Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com