

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»

от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_\_ г.  
№ \_\_\_\_\_

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Баралгин® М

#### **Международное непатентованное название**

Метамизол натрия

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, 500 мг

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Нервная система. Анальгетики. Другие анальгетики и антипиретики.

Пиразолоны. Метамизол натрия.

Код АТХ: N02BB02

#### **Показания к применению**

- сильная острая боль после травмы или хирургического вмешательства
- резкая колющая боль
- боль при онкологических заболеваниях
- сильная острая боль или хроническая боль при отсутствии других методов лечения
- высокая температура, не поддающаяся лечению другими препаратами

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ
- повышенная чувствительность к другим пиразолонам или пиразолидинам, в том числе ранее перенесенный агранулоцитоз после приема препарата из данных групп
- пациенты, у которых после применения анальгетиков (салицилаты, парацетамол или другие ненаркотические анальгетики, как диклофенак, ибупрофен, индометацин или напроксен) возникает

- бронхоспазм или другие анафилактические реакции (например, крапивница, ринит или отек Квинке)
- острая перемежающаяся печеночная порфирия (риск возникновения приступов порфирии)
  - нарушение функции костного мозга, например, после лечения цитостатиками, или болезни органов кроветворения
  - врожденный дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы (риск гемолиза)
  - период беременности (третий триместр)
  - детский возраст до 15 лет

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

#### ***Агранулоцитоз***

Агранулоцитоз, индуцированный метамизолом, представляет собой явление иммуноаллергического происхождения, продолжающееся не менее одной недели. Эти реакции наблюдаются очень редко, могут быть серьезными, опасными для жизни и могут привести к летальному исходу. Реакции не зависят от дозы и могут возникнуть в любой момент лечения. Всем пациентам необходимо рекомендовать прекратить лечение и немедленно обратиться к врачу при возникновении любого из следующих признаков или симптомов, которые могут быть связаны с нейтропенией: лихорадка, озноб, боль в горле, язвы во рту.

В случае нейтропении (менее 1,500 нейтрофилов /мм<sup>3</sup>) 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 до нормализации показателей крови. Пациентам необходимо рекомендовать немедленно обратиться к врачу, если во время приема метамизола натрия появляются признаки и симптомы, указывающие на нарушение кроветворения (например, недомогание, инфекции, 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.

#### ***Тяжелые кожные реакции***

Сообщалось о случаях тяжелых кожных реакций, включая синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), которые могут угрожать здоровью и жизни пациента. Пациентов следует информировать о признаках и симптомах и тщательно наблюдать за кожными реакциями. При появлении признаков и симптомов, свидетельствующих о развитии данных реакций, лечение следует немедленно прекратить и ни в коем случае не возобновлять.

### ***Анафилактические и анафилактоидные реакции***

При выборе пути введения следует учитывать, что парентеральное введение связано с более высоким риском развития анафилактических и анафилактоидных реакций.

Следующие пациенты особенно подвержены риску возможных тяжелых анафилактоидных реакций на метамизол:

- пациенты с астмой, вызванной анальгетиками или с непереносимостью анальгетиков, таких как крапивница или ангионевротический отек
- пациенты с бронхиальной астмой, особенно с сопутствующим полипозным риносинуситом
- пациенты с хронической крапивницей
- пациенты с непереносимостью алкоголя, например, пациенты, которые реагируют даже на небольшие количества алкогольных напитков чиханием, слезотечением и значительным покраснением лица. Непереносимость алкоголя может быть показателем ранее недиагностированного синдрома аллергической астмы
- пациенты с непереносимостью красителей (например, тартразина) или консервантов (например, бензоатов).

Перед назначением препарата следует собрать подробный анамнез. Пациентам с риском развития анафилактоидных реакций Баралгин® М можно назначать только после тщательного рассмотрения соотношения возможного риска и ожидаемого эффекта. В этом случае при назначении Баралгин® М необходим строгий медицинский контроль и должны быть предусмотрены средства для оказания немедленной помощи в случае опасности для пациента.

### ***Редкие гипотензивные реакции***

Применение метамизола натрия может вызвать редкие гипотензивные реакции. Эти реакции, вероятно, зависят от дозы и чаще встречаются при парентеральном введении.

Другими случаями, при которых существует повышенный риск развития тяжелых гипотензивных реакций, являются:

- пациенты с предшествующей гипотензией со сниженным объемом циркулирующей крови или обезвоживанием, нестабильным кровообращением или начинающейся недостаточностью кровообращения
- пациенты с высокой температурой

Таким пациентам метамизол следует назначать с особой осторожностью, а при необходимости применения Баралгин® М требуется строгий медицинский контроль. Профилактические мероприятия (стабилизация кровообращения) снижают риск гипотензивных реакций.

Метамизол можно назначать только под строгим контролем показателей гемодинамики пациентам, которым следует избегать снижения артериального давления, а также пациентам с тяжелой ишемической болезнью сердца или стенозами артерий, питающих головной мозг.

### ***Лекарственное поражение печени***

Сообщалось о случаях острого гепатита преимущественно гепатоцеллюлярного типа у пациентов, получавших метамизол натрия, с началом от нескольких дней до нескольких месяцев после начала лечения. Признаки и симптомы включают повышенный уровень печеночных ферментов в сыворотке крови с желтухой или без нее, часто в сочетании с другими реакциями гиперчувствительности к лекарственным препаратам (например, кожная сыпь, дискразии крови, лихорадка и эозинофилия) или в сочетании с признаками аутоиммунного гепатита. Большинство пациентов выздоровели после прекращения лечения метамизолом; тем не менее, в отдельных случаях сообщалось о прогрессировании острой печеночной недостаточности, требующей трансплантации печени.

Механизм поражения печени, вызванного метамизолом, до конца не изучен, однако данные указывают на иммуноаллергический механизм.

Пациентам следует рекомендовать обратиться к врачу, если у них появятся симптомы, указывающие на повреждение печени. У таких пациентов следует прекратить прием метамизола и оценить функцию печени. Не следует возобновлять применение метамизола у пациентов с эпизодом поражения печени во время лечения, у которых не установлено никакой другой причины поражения печени.

Пациентам с нарушением функции печени или почек рекомендуется избегать высоких доз, поскольку скорость выведения препарата у них ограничена.

#### *Вспомогательные вещества*

Данный лекарственный препарат содержит 32,7 мг натрия на одну таблетку, что эквивалентно примерно 1,63 % рекомендуемой ВОЗ максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослого человека.

#### **Взаимодействия с другими лекарственными препаратами**

*Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:*

*Бупропион, эфавиренц, метадон, вальпроевая кислота, циклоспорин, такролимус, сертралин*

Метамизол натрия может снижать концентрацию данных препаратов в крови с потенциальным снижением клинической эффективности; поэтому во время сопутствующего лечения следует соблюдать осторожность и контролировать клинический ответ и / или уровень содержания препарата по мере необходимости.

#### *Хлорпромазин*

При одновременном применении метамизола натрия и хлорпромазина может возникнуть выраженная гипотермия.

#### *Метотрексат*

Одновременный прием метотрексата с метамизолом натрия может усилить гематотоксичность метотрексата, особенно у пожилых пациентов. Следовательно, необходимо избегать данной комбинации.

#### *Ацетилсалициловая кислота*

Метамизол натрия может снизить эффект ацетилсалициловой кислоты (аспирина) на агрегацию тромбоцитов при одновременном приеме. Эту

комбинацию необходимо использовать с осторожностью у пациентов, принимающих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

*Пероральные антикоагулянты, антигипертензивные препараты, диуретики*

Метамизол натрия может взаимодействовать с пероральными антикоагулянтами, каптоприлом и триамтереном. Эффективность антигипертензивных препаратов и диуретиков может меняться. Степень, в которой метамизол натрия влияет на эти изменения, неизвестна.

*Соли лития*

Метамизол натрия может взаимодействовать с солями лития. Степень, в которой метамизол натрия влияет на их фармакологические эффекты, неизвестна.

*Фармакокинетическая индукция ферментов метаболизма*

Метамизол натрия может индуцировать ферменты метаболизма, в том числе CYP2B6 и CYP3A4.

*Взаимодействие в ходе лабораторных испытаний:*

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

***Специальные предупреждения***

*Дети*

Препарат Баралгин® М в лекарственной форме таблетки, содержащие 500 мг метамизола натрия, не рекомендован для детей младше 15 лет.

*Пациенты пожилого возраста, пациенты с астенией 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.

*Применение в педиатрии*

Применяется для детей и подростков старше 15-ти лет.

*Во время беременности или лактации*

*Беременность*

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 (см. раздел «Противопоказания»). Если метамизол натрия был случайно использован в третьем триместре, необходимо контролировать состояние околоплодных вод и артериального протока с помощью УЗИ и эхокардиографии.

Хотя метамизол натрия является слабым ингибитором синтеза простагландинов, нельзя исключать возможность перинатальных осложнений из-за снижения агрегации тромбоцитов у плода и матери.

Метамизол натрия проникает через плацентарный барьер.

У животных метамизол натрия вызывает репродуктивную токсичность, но не оказывает тератогенного действия.

#### *Кормление грудью*

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.

Взрослые и подростки в возрасте 15 лет и старше (> 53 кг) могут принимать до 1000 мг метамизола натрия однократно до 4 раз в сутки с интервалами от 6 до 8 часов. Это соответствует максимальной суточной дозе в 4000 мг.

После перорального применения препарата эффект достигается через 30-60 минут.

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	таблетки	мг	таблетки	мг
>53	≥15 лет	1-2	500-1000	8	4000

### ***Метод и путь введения***

Перорально. Таблетки следует проглатывать, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

В основном, выбор 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 пероральное или ректальное введение не рекомендуется. Ощутимый эффект можно ожидать через 30-60 минут после перорального применения и через 30 минут после парентерального введения.

При выборе способа введения следует учитывать, что парентеральное введение препарата связано с повышенным риском развития анафилактических или анафилактоидных реакций при парентеральном введении.

### ***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

#### ***Симптомы***

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

В очень высоких дозах экскреция рубазоновой кислоты может придавать моче красный цвет.

#### ***Лечение***

Специфический антидот метамизола натрия неизвестен.

Если передозировка произошла совсем недавно, можно попытаться ограничить дальнейшую системную абсорбцию посредством первичной детоксикации (например, промывание желудка) или приемом средств, уменьшающих резорбцию (например, активированный уголь). Основной

метаболит (4-N-метиламиноантипирин) 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)*

*Нечасто*

**- Нарушения со стороны сосудов**

Гипотензивные реакции.

**- Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей**

Периодические, стойкие высыпания.

*Редко*

**- Нарушения со стороны крови и лимфатической системы**

Лейкопения.

**- Нарушения со стороны иммунной системы**

Анафилактические / анафилактоидные реакции.

**- Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей**

Сыпь (например, макуло-папулезная экзантема).

*Очень редко*

**- Нарушения со стороны крови и лимфатической системы**

Агранулоцитоз, в том числе с летальным исходом, тромбоцитопения.

Эти реакции могут возникать, если ранее метамизол натрия применялся без осложнений.

Имеются отдельные указания, что риск агранулоцитоза может повышаться при применении метамизола натрия в течение более одной недели.

Данная реакция не зависит от дозы и может возникнуть в любой момент лечения. Признаками являются: лихорадка, озноб, боль в горле, затрудненное глотание, а также болезненные изменения слизистых оболочек, особенно в области рта, носа и горла или в генитальной или аноректальной области. Типичные симптомы агранулоцитоза могут быть минимальными у пациентов, принимающих антибиотики. Лимфаденопатия и спленомегалия незначительны или отсутствуют. Скорость оседания эритроцитов значительно увеличена, содержание гранулоцитов значительно уменьшено, или гранулоциты полностью отсутствуют. В

целом, но не всегда, уровни гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов в норме.

Незамедлительное прекращение приема препарата имеет решающее значение для выздоровления. При неожиданном ухудшении общего состояния больного, неразрешающейся или рецидивирующей лихорадке, а также при появлении болезненных изменений слизистых оболочек, особенно во рту, носу и горле, настоятельно рекомендуется незамедлительно прекратить прием метамизола натрия, не дожидаясь результатов диагностических лабораторных исследований.

Типичные признаки тромбоцитопении включают повышенную склонность к кровотечениям и петехии на коже и слизистых оболочках.

#### **- Нарушения со стороны иммунной системы**

Синдром анальгетической астмы.

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

#### **- Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей**

Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

#### **- Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей**

Резкое ухудшение функции почек (острая почечная недостаточность), сопровождающаяся в некоторых случаях олигурией, анурией или протеинурией. В единичных случаях может возникнуть интерстициальный нефрит.

*Неизвестно*

#### **- Нарушения со стороны крови и лимфатической системы**

Апластическая анемия, панцитопения, в том числе с летальным исходом.

Эти реакции могут возникать, если ранее метамизол натрия применялся без осложнений.

В случае панцитопении лечение необходимо немедленно прекратить и контролировать общий анализ крови до его нормализации.

#### **- Нарушения со стороны сердечной деятельности**

Синдром Коуниса.

#### **- Нарушения со стороны иммунной системы**

Анафилактический шок.

Анафилактические / анафилактоидные реакции, анафилактический шок могут возникать, в частности, после парентерального введения, могут быть тяжелыми и опасными для жизни. Данные нежелательные реакции могут возникать даже после многократного применения метамизола натрия без осложнений.

Реакции могут развиваться как сразу после введения, так и спустя несколько часов. Преимущественно развиваются в течение первой части после введения. Обычно наблюдаются легкие реакции со стороны кожи и слизистых оболочек (зуд, жжение, покраснение, крапивница, отек), одышка и, реже, желудочно-кишечные расстройства. Нежелательные реакции легкой формы могут переходить в более тяжелые с генерализованной крапивницей, тяжелым отеком Квинке (в том числе в

гортани), тяжелым бронхоспазмом, сердечной аритмией, падением артериального давления (иногда предшествующее повышению артериального давления) и сердечно-сосудистым шоком. При возникновении кожных реакций применение метамизола натрия следует незамедлительно прекратить.

**- Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта**

Сообщалось о случаях желудочно-кишечных кровотечений.

**- Нарушения со стороны печени и желчного пузыря**

Лекарственное поражение печени, в том числе острый гепатит, желтуха, повышение активности печеночных ферментов.

**-Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей**

DRESS-синдром.

**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***

Одна таблетка содержит

*активное вещество:* метамизол натрия 500 мг,

*вспомогательные вещества:* полиэтиленгликоль 4000, магния стеарат

**Описание внешнего вида, запаха, вкуса**

Таблетки, круглой формы с плоской поверхностью от белого до почти белого цвета с надписью «Baralgin-M» на одной стороне и с риской на другой стороне, с диаметром около 13.0 мм и высотой около 3.3 мм.

**Форма выпуска и упаковка**

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из фольги алюминиевой/поливинилхлоридной.

По 2 упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в картонную пачку.

**Срок хранения**

4 года

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

Хранить в оригинальной упаковке при температуре от 8 °С до 25 °С.  
Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

Без рецепта

**Сведения о производителе**

Опелла Хелскеа Венгрия Лтд., Верешедьхаз, Венгрия

Адрес: 2112 Венгрия, Верешедьхаз, у. Леваи 5 (2112 Veresegyhaz, Levai u. 5, Hungary)

тел: + 36 30 647 9091

факс: + 36 1 505 2231

**Держатель регистрационного удостоверения**

Россия

ООО "ОПЕЛЛА ХЕЛСКЕА"

Адрес: 125009, Россия, Москва, ул. Тверская, 22.

Телефон: (495) 721-14-00

Факс: (495) 721-14-11

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, 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 "STADA Kazakhstan"

050044, Республика Казахстан,

г. Алматы, ул. Нұрлан Қаппаров, д. 408

тел.: +7 (727) 222 21 00

e-mail: PVEurasia@stada.kz , EurasiaQA@stada.com