



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074
Телефон: (495) 698 45 38; (495) 698 15 74



2354463

Субъекты обращения
лекарственных средств

18.03.2020 № ОДЧ-463/20

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственного препарата Анальгин
(МНН – Метамизол натрия)

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств и специалистов в области здравоохранения письмо ОАО «Марбиофарм» о новых данных по безопасности лекарственного препарата Анальгин (МНН – Метамизол натрия).

Приложение: на 2 л. в 1 экз.

Врио руководителя

Д.В. Пархоменко

Новая информация по безопасности
лекарственного препарата Анальгин
(Метамизол натрия)

Уважаемый специалист в области здравоохранения!

ОАО «Марбиофарм» сообщает Вам следующую важную информацию:

В пострегистрационный период обращения лекарственного препарата (ЛП) Анальгин выявлена информация по безопасности, которая может свидетельствовать об изменениях в соотношении «польза – риск» лекарственного препарата с международным непатентованным названием «метамизол натрия».

Резюме:

Предполагается, что метамизол натрия в дозе 4 г / сут оказывает соответствующее влияние на уровень вальпроата и связанный с ним клинический исход. Это может быть связано с возможной индукцией CYP2B6 и усилением метаболизма вальпроата. В случае лечения вальпроатом в сочетании с метамизолом натрия рекомендуется тщательный мониторинг уровня вальпроата в плазме крови [2].

Дополнительная информация:

Анальгин (Метамизол натрия) представляет собой производное пиразолона, которое гидролизуется до активного 4-метиламино-антипирина и действует как мощный анальгетик со спазмолитическими свойствами. В некоторых европейских странах он широко используется, например, 175 миллионов суточных доз, было назначено исключительно в Германии в 2014 году [1], но в некоторых странах метамизол натрия запрещен из-за высокого риска возникновения агранулоцитоза.

Вальпроевая кислота используется в качестве широкого противосудорожного средства при лечении общей и фокальной эпилепсии, и в качестве поддерживающей терапии при биполярном расстройстве. Его эффективность опосредована блокированием управляемых напряжением натриевых каналов и дополнительными механизмами действия, которые приводят к увеличению концентрации гамма-масляной кислоты в мозге (ГАМК) и блокированию кальциевых каналов Т-типа. Вальпроат метаболизируется CYP2C9, CYP2A6, CYP2C19 и CYP2B6. В связи с сильно варьирующими концентрациями в плазме рекомендуется проводить мониторинг лекарственных препаратов во время вальпроатной терапии с целевой концентрацией вальпроата в плазме от 50 до 100 мг / л.

При мониторинге PubMed выявлена информация о Риске снижения уровня вальпроата при совместном применении с метамизолом натрия.

Клиническая значимость лекарственного взаимодействия между вальпроевой кислотой и метамизолом натрия представлена в контексте геронтопсихиатрического случая из практики лечащих врачей Германии.

В различных базах данных (LexiInteract, Stockley's Drug Interactions, PSIAC, MediQ и Micromedex) не было описано ни одного случая клинически значимого взаимодействия между вальпроатом и метамизолом натрия. Это может быть связано с ограничением применения метамизола натрия в странах.

Для оценки этого взаимодействия использовался метод Наранжо, установлена определенная причинно-следственная связь [2].

- Источник: 1. 2018 Benedict Morath^{1,2,3} & K. Green^{1,3} & M. Zaradzki⁴ & J. Heid⁵ & M. Karck⁴ & T. Hoppe-Tichy^{1,3}/ Received: 21 November 2017 /Accepted: 9 January 2018/ # Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018/
<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00228-018-2417-5>
2. 2019 Anna Kliem, Kim Green, Margarete Mattern Medicinal Complex Therapy – Drug Interaction of Valproate and Dipyrone/ DOI <https://doi.org/10.1055/a-0961-5266>

Сообщение о нежелательных реакциях и медицинская информация:

В случае сложных клинических проявлений с мультиморбидностью лечение полифармацевтическими препаратами иногда неизбежно и может привести к улучшению качества жизни. Однако особое внимание следует уделить лекарственным взаимодействиям. В описанных случаях у пациентов, было взаимодействие между метамизолом и вальпроатом, а именно, снижение уровней вальпроата вследствие индукции CYP2B6 метамизолом и усиления метаболизма вальпроевой кислоты. Такое взаимодействие еще не было описано. Это подчеркивает важность фармаконадзора, особенно в случае полипрагмазии. Настоятельно рекомендуется тщательный мониторинг уровней вальпроата в случае комбинированного лечения метамизолом.

Обо всех случаях нежелательных реакций просим незамедлительно сообщать в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения либо владельцу регистрационного удостоверения:

Отдел безопасности лекарственных средств:

marbiopharm@marbiopharm.ru

424006, Россия, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола, ул. К.Маркса, д. 121,
Контактный телефон: (8362) 42-03-12, 68-51-66 факс: (8362) 45-00-00

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения:

pharm@roszdravnadzor.ru

109074, Россия, Москва, Славянская пл., д.4, стр.1, каб.211

Уполномоченное лицо
по фармаконадзору
ОАО «Марбиофарм»



Р.Ф. Хамидуллина