

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АНАЛЬГИН ВЕЛФАРМ, 500 мг, таблетки.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метамизол натрия.

Каждая таблетка содержит 500 мг метамизола натрия (в виде моногидрата).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета, с риской и фаской.

Линия разлома (риска) не предназначена для деления таблетки.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

АНАЛЬГИН ВЕЛФАРМ показан к применению у взрослых и подростков в возрасте от 15 лет.

- Сильный острый или хронический болевой синдром в послеоперационном периоде, при травмах, коликах, онкологических заболеваниях и других состояниях (включая головную и зубную боль), если не показаны другие терапевтические методы лечения.
- Лихорадка, устойчивая к другим методам лечения.

#### 4.2. Режим дозирования и способ применения

##### Режим дозирования

Доза зависит от выраженности боли или лихорадки, а также индивидуальной восприимчивости к действию анальгетиков.

Изначально следует применять наименьшую эффективную дозу.

Рекомендуемая однократная доза для взрослых и подростков старше 15 лет (с массой тела >53 кг) составляет 500–1000 мг (1–2 таблетки).

При недостаточном эффекте однократную дозу допускается принимать до 4 раз в сутки. Максимальная суточная доза – 4000 мг (8 таблеток).

Продолжительность приема не более 5 дней в качестве обезболивающего средства и не более 3 дней в качестве жаропонижающего.

##### Особые группы пациентов

### *Лица пожилого возраста*

Пожилым пациентам необходимо снизить дозу, поскольку у них может быть снижено выведение метаболитов метамизола натрия.

### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Пациентам с нарушениями общего состояния и сниженным клиренсом креатинина необходимо применять более низкие дозы в связи с возможным снижением выведения метаболитов метамизола натрия из организма. Поскольку при нарушениях функции почек скорость выведения препарата снижается, следует избегать повторного приема высоких доз препарата. В случае применения препарата в течение короткого периода времени снижение дозы не требуется. Данные по долгосрочному применению препарата отсутствуют.

### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Поскольку при нарушениях функции печени скорость выведения препарата снижается, следует избегать повторного приема высоких доз препарата. В случае применения препарата в течение короткого периода времени снижение дозы не требуется. Нет данных о долгосрочном применении препарата.

### Дети

АНАЛЬГИН ВЕЛФАРМ противопоказан у детей в возрасте от 0 до 15 лет (см. раздел 4.3).

Режим дозирования для подростков старше 15 лет (с массой тела >53 кг) не отличается от режима дозирования для взрослых.

### Способ применения

Внутрь.

Таблетки следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством жидкости.

## **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к метамизолу натрия или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, а также к другим пиразолонам (феназон, пропифеназон, изопропиламинофеназон) или пиразолидинам (фенилбутазон, оксифенбутазон), включая указания в анамнезе на развитие агранулоцитоза при применении одного из этих препаратов.
- Указания в анамнезе на развитие бронхоспазма или других анафилактических реакций (например, крапивница, ринит, ангионевротический отек) при применении анальгезирующих препаратов, таких как салицилаты, парацетамол, диклофенак, ибупрофен, индометацин, напроксен.
- Нарушение костномозгового кроветворения (например, после цитостатической терапии) или заболевания кроветворных органов.
- Наследственный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (риск развития гемолиза).
- Острая интермиттирующая печеночная порфирия (риск развития приступов порфирии).
- Беременность (первый и третий триместр), грудное вскармливание.
- Детский возраст до 15 лет.

## **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

Препарат АНАЛЬГИН ВЕЛФАРМ необходимо применять с осторожностью при наличии следующих состояний:

- 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).
- Алкоголизм.
- Бронхиальная астма, особенно в сочетании с сопутствующим полипозным риносинуситом; хроническая крапивница и другие виды атопии (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 незначительные количества определенных алкогольных напитков с такими симптомами как зуд, слезотечение и выраженное покраснение лица) (повышенный риск развития анафилактических/анафилактоидных реакций).
- Тяжелые нарушения функции печени и почек (рекомендуется применение низких доз в связи с возможностью замедления выведения метамизола натрия).

Препарат содержит производное пиразолона – метамизол натрия, который изредка может вызывать угрожающие жизни шок и агранулоцитоз (см. раздел 4.8).

Пациенты, у которых в ответ на применение метамизола натрия возникают анафилактоидные реакции, также подвержены риску их развития в ответ на применение других ненаркотических анальгетиков/нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

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

#### Агранулоцитоз

При появлении признаков агранулоцитоза или тромбоцитопении (см. раздел 4.8) препарат необходимо немедленно отменить и провести общий анализ крови (с определением лейкоцитарной формулы). Прекращение терапии не следует откладывать до получения результатов лабораторных исследований.

#### Панцитопения

При развитии панцитопении препарат необходимо немедленно отменить и контролировать общий анализ крови до возвращения его показателей к норме (см. раздел 4.8). Всем пациентам следует рекомендовать немедленно обращаться за медицинской помощью при возникновении в ходе лечения признаков и симптомов, напоминающих нарушения со стороны крови (например, общая слабость, инфекции, стойкая лихорадка, появление гематом, кровотечение, бледность).

#### Анафилактические/анафилактоидные реакции

Перед применением метамизола натрия необходимо провести тщательный опрос пациента. При выявлении риска развития анафилактоидных реакций применение препарата допускается лишь после тщательной оценки возможных рисков и ожидаемой пользы. Если принято решение о применении метамизола натрия, за пациентом необходимо установить строгое медицинское наблюдение и обеспечить готовность неотложных мер. Повышенный риск развития реакций гиперчувствительности на метамизол натрия обуславливают следующие

состояния: анальгетическая бронхиальная астма или непереносимость анальгетиков (по типу крапивница-ангионевротический отек) (см. раздел 4.3); бронхиальная астма, особенно сопровождающаяся риносинуситом и полипозом носа; хроническая крапивница; непереносимость алкоголя, на фоне которой даже при приеме незначительного количества алкогольных напитков у пациентов возникают чихание, слезотечение и выраженное покраснение лица. Непереносимость алкоголя может свидетельствовать о ранее неустановленной анальгетической бронхиальной астме (см. раздел 4.3).

У восприимчивых пациентов может возникнуть анафилактический шок, поэтому у пациентов с бронхиальной астмой или атопией следует соблюдать особую осторожность.

#### Тяжелые кожные реакции

На фоне применения метамизола натрия были описаны опасные для жизни или смертельные тяжелые кожные реакции: синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром). При появлении признаков ССД или ТЭН (таких как прогрессирующая кожная сыпь, часто сопровождаемая волдырями или изъязвлением слизистой оболочки) лечение метамизолом следует немедленно прекратить и никогда его не возобновлять. Пациентов необходимо осведомить о признаках и симптомах данных заболеваний. У них следует тщательно контролировать кожные реакции, особенно в течение первых недель лечения.

#### Изолированные гипотензивные реакции

Метамизол натрия может вызывать гипотензивные реакции (см. также раздел 4.8. Нежелательные 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 высокой 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 (например, сердечно-сосудистая реанимация). 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 лишь при тщательном наблюдении за гемодинамическими параметрами.

#### Боль в животе

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

#### Нарушение функции почек или печени

У пациентов с нарушением функции почек или печени применять метамизол натрия допускается лишь после строгой оценки пользы и рисков, соблюдая все необходимые меры предосторожности.

#### Лекарственное поражение печени

У пациентов, получавших метамизол, были описаны случаи острого гепатита, преимущественно гепатоцеллюлярного характера, который начинался по прошествии от нескольких дней до нескольких месяцев после начала лечения. Признаки и симптомы включали повышение уровня ферментов печени в сыворотке крови с желтухой или без нее, часто на фоне возникновения других реакций гиперчувствительности к лекарственным препаратам (например, кожной сыпи, дискразии крови (патологические изменения крови), лихорадки и эозинофилии), или сопровождалось признаками аутоиммунного гепатита. Большинство пациентов выздоровели после прекращения лечения метамизолом; тем не менее,

в отдельных случаях сообщали о прогрессировании острой печеночной недостаточности, в результате которой потребовалась трансплантация печени.

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

Пациентов следует проинструктировать о том, что им необходимо обратиться к лечащему врачу в случае появления симптомов, указывающих на поражение печени. У таких пациентов следует прекратить применение метамизола и оценить функцию печени.

Не следует возобновлять применение препарата у пациентов с наличием в анамнезе поражения печени в период лечения метамизолом, если при этом не выявили других причин поражения печени.

#### Вспомогательные вещества

Препарат АНАЛЬГИН ВЕЛФАРМ содержит в своем составе сахарозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

#### Циклоспорин

Метамизол натрия может вызывать снижение плазменной концентрации циклоспорина, поэтому при их одновременном применении следует контролировать концентрацию циклоспорина.

#### Хлорпромазин

При одновременном применении метамизола натрия и хлорпромазина возможно развитие тяжелой гипотермии.

#### Метотрексат

Одновременное применение метамизола натрия и метотрексата или других миелотоксичных средств может усиливать гематотоксичность последнего, особенно у пациентов пожилого возраста. Поэтому такую комбинацию следует избегать.

#### Другие ненаркотические анальгезирующие средства

Одновременное применение метамизола натрия с другими ненаркотическими анальгезирующими средствами может привести к взаимному усилению токсических эффектов.

#### Трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы, аллопуринол

Трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы, аллопуринол нарушают метаболизм метамизола натрия в печени и повышают его токсичность.

#### Барбитураты, фенилбутазон и другие индукторы микросомальных ферментов печени

Барбитураты, фенилбутазон и другие индукторы микросомальных ферментов печени ослабляют действие метамизола натрия.

#### Седативные средства и транквилизаторы

Седативные средства и транквилизаторы усиливают обезболивающее действие метамизола натрия.

Лекарственные средства, имеющие высокую связь с белками плазмы (пероральные гипогликемические средства, непрямые антикоагулянты, глюкокортикостероиды и

#### индометацин)

Метамизол натрия, вытесняя из связи с белками плазмы пероральные гипогликемические средства, непрямые антикоагулянты, глюкокортикостероиды и индометацин, увеличивает их активность.

#### Тимазол

Тимазол повышает риск развития лейкопении.

#### Кодеин, блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов и пропранолол

Кодеин, блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов и пропранолол усиливают эффекты метамизола натрия.

#### Ацетилсалициловая кислота (АСК)

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

#### С субстратами CYP2B6 и/или CYP3A4

Метамизол может индуцировать метаболизирующие ферменты CYP2B6 и CYP3A4. Совместное применение метамизола с субстратами CYP2B6 и/или CYP3A4, такими как бупропион и эфавиренз, метадон, циклоспорин, такролимус или сертралин, может привести к снижению концентрации данных препаратов в плазме крови. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении метамизола и субстратов CYP2B6 и/или CYP3A4; оценку клинического ответа и/или концентрации препарата в плазме крови следует сопровождать терапевтическим лекарственным мониторингом.

#### С вальпроатом

Метамизол может снижать концентрацию вальпроата в сыворотке крови при их совместном применении, что потенциально может привести к снижению эффективности вальпроата. Врачам, назначающим препарат, следует контролировать клинический ответ (контроль приступов или контроль настроения) и при необходимости рассмотреть возможность мониторинга концентрации вальпроата в сыворотке крови.

### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

#### Беременность

Метамизол натрия проникает через плацентарный барьер. Данные о применении метамизола натрия во время беременности ограничены. По результатам доклинических исследований тератогенное действие метамизола натрия у крыс и кроликов не обнаружено, в высоких дозах наблюдалась фетотоксичность. Поскольку адекватных данных о применении у людей нет, метамизол натрия не должен приниматься в первом триместре беременности, во втором триместре беременности метамизол 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 (Боталова) протока, а также перинатальных осложнений, обусловленных нарушением агрегации тромбоцитов у матери или новорожденного. Поэтому метамизол натрия противопоказан в третьем триместре беременности.

#### Лактация

Применение в период грудного вскармливания противопоказано.

Метаболиты метамизола натрия проникают в грудное молоко, поэтому при применении

препарата, а также в течение 48 ч после приема последней дозы необходимо прекратить грудное вскармливание.

#### **4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

В рекомендуемом диапазоне доз влияние на концентрацию внимания и быстроту психомоторных реакций не установлено. При приеме высоких доз рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, работе с механизмами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

#### **4.8. Нежелательные реакции**

##### Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями:

очень часто ( $\geq 1/10$ );

часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ );

нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ );

редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ );

очень редко ( $< 1/10000$ );

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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

Редко – лейкопения; очень редко – агранулоцитоз, включая случаи с летальным исходом и тромбоцитопения; частота неизвестна – апластическая анемия, панцитопения, включая случаи с летальным исходом.

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

Типичными симптомами агранулоцитоза являются поражения слизистых оболочек (ротовой полости и глотки, аноректальной области и 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, содержание гранулоцитов резко снижено или они не определяются. 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. раздел 4.4).

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

Редко – анафилактические/анафилактоидные реакции; очень редко – анальгетическая 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 и симптомов со стороны слизистых оболочек (зуд, жжение, гиперемия, крапивница, отек) или в виде 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 с развитием циркуляторного шока. У лиц с синдромом анальгетической бронхиальной астмы при непереносимости анальгезирующих препаратов эти реакции проявляются в виде приступов бронхиальной астмы.

#### *Нарушения со стороны сердца*

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

#### *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); в редких случаях снижение артериального давления может быть очень резко выраженным. При лихорадке также возможно дозозависимое резкое снижение артериального давления без других признаков реакции гиперчувствительности.

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

Сообщалось о случаях развития желудочно-кишечного кровотечения.

#### *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*

Частота неизвестна – может развиваться лекарственное поражение печени, включая острый гепатит, желтуху, повышение уровня «печеночных» трансаминаз».

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

Нечасто – фиксированный лекарственный дерматит; редко – кожная сыпь; очень редко – синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз); частота неизвестна – лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).

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

Очень редко – нарушение функции почек; частота неизвестна – интерстициальный нефрит.

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

### *Общие нарушения и реакции в месте введения*

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

### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщений о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

### *Российская Федерация.*

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru) или [npr@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:npr@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

## **4.9. Передозировка**

Не следует превышать рекомендуемую дозу и длительность применения!

### Симптомы

Острая передозировка проявляется тошнотой, рвотой, болью в животе, нарушением функции почек/острой почечной недостаточностью (например, как проявление интерстициального нефрита) и, редко, симптомами со стороны центральной нервной системы (головокружением, сонливостью, комой, судорогами) и снижением артериального давления, приводящим к тахикардии и шоку, нарушением сердечного ритма (тахикардией), гипотермией, одышкой, острым агранулоцитозом, геморрагическим синдромом, параличом дыхательных мышц.

При высокой передозировке экскреция рубазоновой кислоты может окрасить мочу в красный цвет.

### Лечение

При недавнем приеме препарата могут быть предприняты меры первичной детоксикации, направленные на ограничение дальнейшего всасывания метамизола натрия (например, промывание желудка и применение активированного угля).

Специфического антидота для метамизола натрия нет. Основной метаболит метамизола (4-N-метиламиноантипирин (4-МАО)) выводится с помощью гемодиализа, гемофильтрации, гемоперфузии или фильтрации плазмы. При развитии судорожного синдрома – внутривенное введение диазепама и быстродействующих барбитуратов.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; другие анальгетики и антипиретики; пиразолон.

Код АТХ: N02BB02.

### Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Обладает обезболивающим, жаропонижающим и слабым противовоспалительным действием, является производным пиразолона.

Механизм действия до конца не изучен. Согласно результатам исследований метамизол и его активный метаболит 4-МАО обладают центральным и периферическим механизмом действия. Неселективно ингибирует циклооксигеназу и снижает образование простагландинов из арахидоновой кислоты.

## 5.2. Фармакокинетические свойства

### Абсорбция

После приема внутрь метамизол натрия гидролизует до фармакологически активного 4-МАО. Биодоступность 4-МАО после приема внутрь составляет 90 %, что несколько выше, чем при парентеральном введении. Одновременный прием пищи не оказывает значимого влияния на фармакокинетику метамизола натрия.

### Распределение

Связь с белками плазмы 4-МАО составляет 58 %, 4N-аминоантипирин (4-АО) – 48 %, 4N-формиламиноантипирин (4-ФАО) – 18 % и 4N-ацетиламиноантипирин (4-ААО) – 14 %.

Метамизол натрия проникает через плаценту. Метаболиты метамизола проникают в грудное молоко.

### Биотрансформация

Клиническая эффективность определяется преимущественно 4-МАО, а также в меньшей степени метаболитами 4-АО. Величина площади под кривой «концентрация-время» (AUC) 4-АО составляют 25 % от этой величины для 4-МАО. Метаболиты 4-ААО и 4-ФАО не обладают фармакологической активностью..

### Элиминация

После однократного приема внутрь 85 % дозы обнаруживается в моче в виде метаболитов, из них  $3 \pm 1$  % – 4-МАО,  $6 \pm 3$  % – 4-АО,  $26 \pm 8$  % – 4-ААО и  $23 \pm 4$  % – 4-ФАО. Почечный клиренс после однократного приема 1 г метамизола натрия внутрь для 4-МАО равен  $5 \pm 2$  мл/мин, 4-АО –  $38 \pm 13$  мл/мин, 4-ААО –  $61 \pm 8$  мл/мин и 4-ФАО –  $49 \pm 5$  мл/мин. Соответствующие периоды полувыведения из плазмы для 4-МАО –  $2,7 \pm 0,5$  ч, 4-АО –  $3,7 \pm 1,3$  ч, 4-ААО –  $9,5 \pm 1,5$  ч и 4-ФАО –  $11,2 \pm 1,5$  ч.

### Линейность/нелинейность

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

### Лица пожилого возраста

У здоровых добровольцев пожилого возраста  $T_{1/2}$  4-МАО был существенно продолжительнее, а клиренс 4-МАО – существенно ниже, чем у лиц молодого возраста.

### Почечная недостаточность

Согласно имеющимся данным при почечной недостаточности скорость выведения некоторых метаболитов (4-ААО и 4-ФАО) снижается. У таких пациентов следует избегать применения высоких доз.

### Печеночная недостаточность

У пациентов с нарушениями функции печени периоды полувыведения 4-МАО и 4-ФАО увеличиваются примерно в 3 раза. Поэтому пациентам с нарушениями функции печени

следует избегать применения препарата в высоких дозах.

### Дети

Выведение метаболитов у детей происходит значительно быстрее, чем у взрослых.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Крахмал картофельный

Сахароза

Кальция стеарат

Тальк

### **6.2. Несовместимость**

Не применимо.

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

3 года.

### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

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

### **6.5. Характер и содержание упаковки**

10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

10, 20, 30, 40, 50, 60 таблеток в банку полимерную из полипропилена или полиэтилена низкого давления или в банку полимерную из полипропилена или полиэтилена высокого или низкого давления, укупоренную натягиваемой или навинчиваемой крышкой полимерной для лекарственных средств из полиэтилена высокого или низкого давления с контролем первого вскрытия или без контроля, с уплотняющим элементом или без него или укупоренную натягиваемой или навинчиваемой крышкой полимерной для лекарственных средств из полипропилена или полиэтилена высокого или низкого давления с контролем первого вскрытия или без контроля, с уплотняющим элементом или без него.

При отсутствии уплотнителя пробки свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической или амортизатором.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

Каждую банку, 1, 2, 3, 4, 5, 6 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

### **6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом**

Особые требования отсутствуют.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)

115184, г. Москва, пер. Озерковский, д. 12, этаж 1, помещ. I, ком. 9

Тел.: +7 (3522) 48-60-00, 55-51-80

e-mail: fsk@velpharm.ru

### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: +7 (3522) 48-60-00, 55-51-80

e-mail: fsk@velpharm.ru

## **8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

## **9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Лекарственный препарат относится к категории отпуска без рецепта.

Общая характеристика лекарственного препарата АНАЛЬГИН ВЕЛФАРМ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) ([https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC)).