

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Algifen
500 mg/5,25 mg/0,1 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje:
500 mg sodnej soli metamizolu (vo forme monohydrátu),
5,25 mg pitofenóniumchloridu,
0,1 mg fempiveríniumbromidu.

Pomocné látky so známym účinkom: jedna tableta obsahuje 23 mg monohydrátu laktózy a 35 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Takmer biele až slabo žltkavé tablety s deliacou ryhou.
Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Spastické bolesti hladkého svalstva miernej až strednej intenzity (spazmy tráviacej trubice, žlčové a obličkové koliky, tenezmy močového mechúra), spastická dysmenorea, migréna.

Spazmoanalgézia pred inštrumentálnym vyšetrením a po ňom, kontrola bolesti pri gynekologických operáciách.

Liek je určený dospelým a dospievajúcim starším ako 15 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie sa určuje podľa intenzity bolesti a individuálnej citlivosti odpovede na Algifen. Je nevyhnutné zvoliť najnižšiu dávku, ktorá potláča bolesť.

Dospelí a dospievajúci starší ako 15 rokov

Dospelí a dospievajúci vo veku 15 rokov alebo starší (> 53 kg) môžu užívať až 2 tablety Algifenu ako jednorazovú dávku (čo zodpovedá 1 000 mg metamizolu), ktorá sa môže užiť až 3-krát denne v intervaloch 6 – 8 hodín, čo zodpovedá maximálnej dennej dávke 3 000 mg.

Zreteľný účinok možno očakávať 30 až 60 minút po perorálnom podaní.

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené odporúčané jednorazové dávky a maximálne denné dávky v závislosti od telesnej hmotnosti alebo veku:

Telesná hmotnosť		Jednorazová dávka		Maximálna denná dávka	
kg	vek	tablety	mg	tablety	mg
> 53	≥ 15 rokov	1 – 2	500 – 1 000	6	3 000

Algifen nie je vhodný na dlhodobé užívanie.

Pediatrická populácia

Algifen sa neodporúča podávať deťom mladším ako 15 rokov kvôli fixnému množstvu 500 mg metamizolu v jednej tablete. Sú dostupné iné liekové formy/sily, ktoré umožňujú podať menším deťom primerané dávky.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti, pacienti so zlým celkovým zdravotným stavom a pacienti so zníženým klírensom kreatinínu

U starších pacientov, pacientov so zlým celkovým zdravotným stavom a pacientov so zníženým klírensom kreatinínu má byť dávka znížená, pretože eliminácia metabolitov metamizolu môže byť predĺžená.

Porucha funkcie pečene alebo obličiek

Keďže rýchlosť eliminácie je pri poruche funkcie obličiek alebo pečene znížená, je potrebné vyhnúť sa viacnásobným vysokým dávkam. Pri krátkodobom používaní nie je potrebná redukcia dávky.

V súčasnosti nie sú dostatočné skúsenosti s dlhodobým používaním metamizolu u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene a obličiek.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na iné pyrazolóny (fenazón, propyfenazón) či pyrazolidíny (fenylbutazón, oxyfenbutazón) a tiež agranulocytóza v anamnéze spôsobená niektorou z týchto látok.
- Pacienti so známym bronchospazmom alebo inými anafylaktoidnými reakciami (napr. urtikária, rinitída, angioedém) na analgetiká, ako sú salicyláty, paracetamol, diklofenak, ibuprofén, indometacín, naproxén.
- Krvná dyskrázia, zhoršenie funkcie kostnej drene (napríklad po liečbe cytostatikami) alebo ochorenie krvotvorného systému.
- Akútna intermitentná hepatálna porfýria (riziko vyvolania záchvatu porfýrie).
- Vrodený deficit glukózo-6-fosfátdehydrogenázy (riziko hemolýzy).
- Aktívne vredové ochorenie žalúdka a dvanástnika.
- Závažná porucha funkcie pečene a obličiek.
- Paralytický ileus.
- Gravidita a laktácia (pozri časť 4.6).
- Dospievajúci a deti mladšie ako 15 rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liek nie je vhodné použiť pri:

- anémii,
- hypertenzii, srdcovej insuficiencii, retencii tekutín, náchylnosti na kolaps, čerstvom infarkte myokardu,
- hypertrofii prostaty,
- glaukóme s uzavretým uhlom,
- mechanickej stenóze tráviacej trubice, megakolóne,

- cystickej fibróze,
- hypertyreóze,
- refluxnej ezofagitíde a pri stavoch spojených s pyrózou.

Kvôli možnosti vzniku akútnej agranulocytózy aj dlhotrvajúcej neutropénie je potrebné pri opakovanom užívaní Algifenu sledovať krvný obraz.

Upozornenia

Agranulocytóza

Agranulocytóza vyvolaná metamizolom je porucha imunoalergického pôvodu trvajúca najmenej jeden týždeň. Tieto reakcie sú veľmi zriedkavé, môžu byť závažné a život ohrozujúce a môžu byť smrteľné. Nezávisia od dávky a môžu sa vyskytnúť kedykoľvek počas liečby. Ak sa u pacienta vyskytne niektorý z týchto prejavov alebo príznakov, ktoré môžu súvisieť s neutropéniou: horúčka, zimnica, bolesť hrdla, vredy v ústnej dutine, musí sa mu odporučiť ukončenie liečby a okamžitá konzultácia s lekárom. V prípade neutropénie ($< 1\,500$ neutrofilov/mm³) sa liečba musí okamžite ukončiť a urgentne skontrolovať celkový krvný obraz. Počet krviniek sa má monitorovať, kým sa hodnoty nevrátia do normálu.

Pancytopenia

V prípade pancytopenie sa liečba musí okamžite ukončiť a musí sa monitorovať celkový krvný obraz, kým sa nevráti do normálu.

Všetkých pacientov treba poučiť, aby okamžite vyhľadali lekára, ak sa u nich počas liečby metamizolom objavia prejavy a príznaky, ktoré svedčia o poruchách krvi (napr. celková slabosť, infekcia, pretrvávajúca horúčka, vznik modrín, krvácanie, bledosť).

Závažné kožné reakcie

V súvislosti s podávaním metamizolu boli hlásené závažné kožné reakcie (SCAR, severe cutaneous drug reactions) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN) a liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné. Ak sa objavia prejavy a príznaky, ktoré naznačujú tieto reakcie, metamizol sa má okamžite vysadiť a nesmie sa nikdy znovu začať podávať (pozri časť 4.3). Pacientov je potrebné poučiť o prejavoch a príznakoch kožnej reakcie a pozorne monitorovať ich stav, najmä v priebehu prvých týždňov liečby.

Anafylaktický šok

Tieto reakcie sa vyskytujú najmä u senzitivných pacientov. Preto sa má metamizol predpisovať u astmatických a atopických pacientov s opatnosťou (pozri časť 4.3).

Zvlášť veľké riziko výskytu možných závažných anafylaktoidných reakcií na metamizol (pozri časť 4.3) je najmä u pacientov s:

- bronchiálnou astmou, najmä so sprievodnou polypóznou rinosinuitídou.
- chronickou žihľavkou.
- intoleranciou alkoholu, ktorí reagujú aj na malé množstvá alkoholických nápojov kýchaním, slzením a výrazným sčervenáním tváre. Intolerancia alkoholu môže byť ukazovateľom syndrómu predtým nediagnostikovanej alergickej astmy.
- intoleranciou farbív (napr. tartrazín) alebo konzervantov (napr. benzoáty).

Pred podaním metamizolu treba spraviť podrobnú anamnézu. Pacientom, u ktorých sa zistí riziko anafylaktoidných reakcií, možno podať metamizol len po starostlivom zvážení pomeru možného rizika a

očakávaného prínosu. V tomto prípade sa pri podaní metamizolu vyžaduje prísny lekársky dohľad a musia byť zabezpečené prostriedky na poskytnutie okamžitej pomoci v prípade ohrozenia pacienta.

Izolované hypotenzné reakcie

Podanie metamizolu môže spôsobiť izolované hypotenzné reakcie (pozri tiež časť 4.8). Tieto reakcie pravdepodobne závisia od dávky a častejšie sa vyskytujú pri parenterálnom podaní.

Zvýšené riziko závažných hypotenzných reakcií je u pacientov s:

- predchádzajúcou hypotenziou, objemovou stratou, dehydratáciou, nestabilným obehom alebo začínajúcim zlyhávaním obehu.
- vysokou horúčkou.

U týchto pacientov treba metamizol indikovať zvlášť opatrne, a ak je podanie metamizolu nevyhnutné, vyžaduje sa prísny lekársky dohľad. Preventívne opatrenia (hemodynamická stabilizácia) znižujú riziko hypotenzných reakcií.

Pacientom, u ktorých nesmie nastať pokles krvného tlaku, ako aj pacientom so závažným ochorením koronárnych tepien alebo stenózou tepien zásobujúcich mozog, možno metamizol podať len pod prísny sledovaním hemodynamických parametrov.

U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene je potrebné vyhnúť sa podávaniu viacnásobných vysokých dávok, pretože rýchlosť eliminácie je u nich znížená.

Liekom indukované poškodenie pečene

U pacientov liečených metamizolom boli hlásené prípady akútnej hepatitídy prevažne hepatocelulárneho typu s nástupom niekoľko dní až niekoľko mesiacov po začiatku liečby. Prejavy a príznaky zahŕňajú zvýšenú hladinu pečeňových enzýmov v sére so žltáčkou alebo bez nej, často v súvislosti s inými hypersenzitívnymi liekovými reakciami (napr. kožná vyrážka, krvné dyskrázie, horúčka a eozinofília) alebo spojené s príznakmi autoimunitnej hepatitídy. Väčšina pacientov sa zotavila po ukončení liečby metamizolom; v ojedinelých prípadoch bola však hlásená progresia do akútneho zlyhania pečene vyžadujúca transplantáciu pečene.

Mechanizmus poškodenia pečene indukovaného metamizolom nie je úplne objasnený, ale údaje naznačujú imunoalergický mechanizmus.

Pacienti majú byť poučení, aby kontaktovali svojho lekára v prípade, že sa u nich vyskytnú príznaky naznačujúce poškodenie pečene. U týchto pacientov sa má liečba metamizolom ukončiť a má sa vyšetriť funkcia pečene.

U pacientov s epizódou poškodenia pečene počas liečby metamizolom, u ktorých nebola stanovená iná príčina poškodenia pečene, sa liečba metamizolom nemá znova začínať.

Algifen obsahuje monohydrát laktózy a sodík.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje 35 mg sodíka v jednej tablete, čo zodpovedá 1,75 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podanie chlórpromazínu a metamizolu môže viesť k závažnej hypotermii.

Súbežné podanie lítia a nesteroidových antiflogistík môže zvýšiť sérovú hladinu lítia a jeho toxicitu (znížením klirensu lítia). Je nutné zvážiť zníženie dávky lítia.

Podaním metamizolu a metotrexátu sa môže zvýšiť hematotoxicita metotrexátu, predovšetkým u starších pacientov. Treba sa vyhnúť tejto kombinácii.

Podanie kyseliny acetylsalicylovej môže viesť ku skríženej senzitivite so vznikom alergických reakcií (dyspnoe, cyanóza, zastavenie dychu a pod.).

Metamizol môže pri súbežnom užívaní s kyselinou acetylsalicylovou znížiť jej účinok na agregáciu krvných doštičiek. Preto sa musí táto kombinácia liečiv používať s opatrnosťou u pacientov užívajúcich nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej kvôli kardioprotekcii.

Nevhodné je súbežné podávanie liekov negatívne ovplyvňujúcich hemopoézu, nepriamych antikoagulancií a sulfónamidov.

Súbežné podanie metamizolu a perorálnych antikoagulancií môže spôsobiť rýchle a prechodné zvýšenie ich účinku.

Súbežné podávanie chinidínu či iných látok s anticholinérgnými účinkami vedie k zvýšeniu týchto účinkov.

Metamizol zvyšuje účinok nízkomolekulárnych heparínov, perorálnych antidiabetík zo skupiny derivátov sulfonylurey, znižuje diuretický a antihypertenzívny účinok kľúčkových a tiazidových diuretík.

U predisponovaných pacientov môže súbežné podanie ofloxacinu spôsobiť stimuláciu CNS, ktorá môže spôsobiť až záchvat kŕčov.

Nesteroidové antireumatiká môžu manifestovať srdcovú nedostatočnosť, znížiť účinok antihypertenzív a diuretík, vyvolať hyperkaliémiu, nefrotoxicitu, eventuálne zlyhanie obličiek.

Pitofenón spomaľuje evakuáciu žalúdka, môže tak ovplyvniť absorpciu niektorých liečiv.

Počas liečby Algifenom je zakázané požívať alkoholické nápoje kvôli zvýšeniu účinku alkoholu.

U pacientov užívajúcich metamizol bola hlásená interferencia s laboratórnymi testami, pri ktorých sa používa Trinderova reakcia (napr. testy na stanovenie hladiny kreatinínu, triglyceridov, HDL cholesterolu a kyseliny močovej v sére).

Farmakokinetická indukcia metabolických enzýmov:

Metamizol môže indukovať metabolické enzýmy vrátane CYP2B6 a CYP3A4.

Súbežné užívanie metamizolu s bupropiónom, efavirenzom, metadónom, valproátom, cyklosporínom, takrolimom alebo sertralínom môže spôsobiť zníženie plazmatickej koncentrácie týchto liekov s potenciálnym znížením klinickej účinnosti. Preto sa odporúča pri súbežnom užívaní s metamizolom opatrnosť; klinická odpoveď a/alebo hladina lieku sa má vhodným spôsobom monitorovať.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Užívanie Algifenu počas gravidity je kontraindikované.

Metamizol

Dostupné sú len obmedzené údaje o použití metamizolu u gravidných žien.

Na základe publikovaných údajov o gravidných ženách vystavených metamizolu počas prvého trimestra (n=568) nebol zistený žiadny dôkaz teratogénnych alebo embryotoxických účinkov. Vo vybraných prípadoch môžu byť jednorazové dávky metamizolu počas prvého a druhého trimestra prípustné, ak neexistujú žiadne ďalšie možnosti liečby. Avšak, vo všeobecnosti sa použitie metamizolu počas prvého a druhého trimestra neodporúča. Použitie počas tretieho trimestra je spojené s fetotoxicitou (porucha

funkcie obličiek a predčasné uzavretie ductus arteriosus) a preto je použitie metamizolu počas tretieho trimestra tehotenstva kontraindikované (pozri časť 4.3). V prípade neúmyselného použitia metamizolu počas tretieho trimestra má byť plodová tekutina a ductus arteriosus kontrolovaný ultrazvukom a echokardiografiou.

Metamizol prechádza placentárnou bariérou.

U zvierat metamizol indukoval reprodukčnú toxicitu ale nie teratogenitu (pozri časť 5.3).

Pitofenón

Pitofenón je kontraindikovaný počas celého obdobia gravidity.

Dojčenie

Užívanie Algifenu počas dojčenia je kontraindikované.

Metamizol

Produkty rozkladu metamizolu prechádzajú do materského mlieka vo veľkom množstve a riziko pre dojčené dieťa nie je možné vylúčiť. Zvlášť je potrebné zabrániť opakovanému použitiu metamizolu počas dojčenia. V prípade jednorazového podania metamizolu sa odporúča matkám, aby zbierali materské mlieko 48 hodín po podaní dávky a zlikvidovali ho.

Pitofenón

Pitofenón je kontraindikovaný počas celého obdobia dojčenia.

Fertilita

Údaje týkajúce sa fertility nie sú k dispozícii.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liek môže nepriaznivo ovplyvniť činnosť vyžadujúcu zvýšenú pozornosť, motorickú koordináciu a rýchle rozhodovanie (napr. vedenie vozidiel, obsluha strojov, práca vo výškach a pod.).

4.8 Nežiaduce účinky

V súvislosti s liečbou metamizolom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN) a liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) (pozri časť 4.4).

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté nežiaduce účinky kombinácie metamizolu, pitofenónu a fempiverínu rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA s uvedením frekvencie výskytu: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($> 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($> 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy krvi a lymfatického systému	neznáme	poruchy krvotvorby – útlm kostnej drene, hemolytická anémia, aplastická anémia, leukopénia, trombocytopénia, pancytopénia, agranulocytóza ¹
Poruchy imunitného systému	neznáme	anafylaktický šok ² , anafylaktická/anafylaktoidná reakcia ² , astmatický záchvat ³ alergické reakcie (vrátane exantémov na bróm obsiahnutý v lieku)
Poruchy nervového systému	neznáme	závraty, bolesť hlavy

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy oka	veľmi zriedkavé	poruchy videnia
	neznáme	poruchy zraku (mydriáza, zvýšenie vnútroočného tlaku, poruchy akomodácie)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	veľmi zriedkavé	tachykardia
	neznáme	Kounisov syndróm ⁶
Poruchy ciev	neznáme	šok ⁴ , izolované hypotenzné reakcie ⁵
Poruchy gastrointestinálneho traktu	časté	sucho v ústach, zápcha
	neznáme	nevoľnosť, gastrointestinálne krvácanie
Poruchy pečene a žlčových ciest	neznáme	liekom indukované poškodenie pečene vrátane akútnej hepatitídy, žltacky, zvýšenej hladiny pečeňových enzýmov v krvi (pozri časť 4.4)
Poruchy kože a podkožného tkaniva	zriedkavé ⁶	vyrážka, Stevensov-Johnsonov syndróm, Lyellov syndróm
	neznáme	potenie, fixný výsev, lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)
Poruchy obličiek a močových ciest	veľmi zriedkavé	sťaženie mikcie, akútne zlyhanie obličiek, oligúria, anúria, proteinúria
	neznáme	analgetické nefropatie, akútna intersticiálna nefritída

¹ Typické príznaky agranulocytózy zahŕňajú zápalové zmeny slizníc (napr. orofaryngálne, anorektálne, genitálne), bolesť v krku, horúčku (ktorá pretrváva alebo sa znovu objaví). Avšak u pacientov užívajúcich antibiotiká môžu byť typické príznaky agranulocytózy minimálne. Sedimentácia erytrocytov je značne zvýšená, zatiaľ čo zväčšenie lymfatických uzlín je mierne alebo žiadne.

² Najmä u polyalergických pacientov; metamizol môže vyvolať anafylaktický šok, anafylaktické alebo anafylaktoidné reakcie, ktoré môžu byť závažné a život ohrozujúce, niekedy aj smrteľné. Môžu sa prejaviť aj napriek tomu, že užívanie metamizolu prebehlo v minulosti už mnohokrát bez komplikácií.

³ U pacientov so syndrómom analgetickej astmy.

⁴ U pacientov s bronchiálnou astmou alebo chronickou infekciou dýchacích ciest najmä v spojení s alergickými prejavmi – senná nádcha, urtikária, konjunktivitída, polypózna rinosinuitída a u pacientov precitlivenejších na alergény všetkého druhu je nebezpečenstvo šokovej reakcie.

⁵ Vztahuje sa na tablety; po užití sa môžu objaviť izolované prechodné hypotenzné reakcie (možno farmakologicky vyvolané, bez ďalších sprievodných známkov anafylaktickej/anafylaktoidnej reakcie); v zriedkavých prípadoch majú tieto reakcie formu kritického poklesu krvného tlaku.

⁶ Táto frekvencia bola hlásená v prípade použitia samotného metamizolu. Pre kombináciu metamizol + pitofenón + fempiverín nie je frekvencia známa.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky predávkovania

Po akútnom predávkovaní boli hlásené reakcie ako suchosť až začervenanie kože s alergickými prejavmi, pocit sucha v krku, nevoľnosť, dávenie, abdominálna bolesť, zhoršenie funkcie obličiek alebo akútne zlyhanie obličiek (napr. následkom intersticiálnej nefritídy), retencia moču a stolice, zriedkavejšie centrálné nervové symptómy (excitácia, závraty, spavosť, kóma, kŕče) a pokles krvného tlaku (niekedy prechádzajúci do šoku), ako aj srdcová arytmia (tachykardia), palpitácie.

Liečba predávkovania

Nie je známe špecifické antidotum. Výplach žalúdka, podanie salinického prehánadla a aktívneho uhlia, pri excitácii a kŕčoch je vhodné podať diazepam i.v.

Liečba je symptomatická a podporná, zameraná na udržanie vitálnych funkcií.

Pri závažnejších otravách sa uskutočňuje forsírovaná diuréza či hemodialýza.

Hlavný metabolit (4-N-metylaminoantipyryn) sa dá odstrániť hemodialýzou, hemofiltráciou, hemoperfúziou alebo plazmafiltráciou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: liečivá na funkčné gastrointestinálne poruchy, spazmoanalgetické kombinácie, ATC kód: A03DA02.

Kombinované spazmoanalgetikum obsahujúce neopioidné pyrazolónové analgetikum metamizol (noramidopyryn), ktorého analgetický, protizápalový a antipyretický účinok je daný inhibíciou syntézy prostaglandínov. Spazmolytickú zložku lieku tvoria anticholinergné látky fempiverín a pitofenón s priamym účinkom na hladkú svalovinu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálnej aplikácii sa metamizol rýchlo a takmer úplne absorbuje. Metamizol je *prodrug* (v sére nebol detekovaný, len jeho metabolity). V intestinálnom trakte sa ešte pred absorpciou neenzymaticky hydrolyzuje na aktívny metabolit 4-metylaminoantipyryn (4-MAA), ktorý sa potom metabolizuje v pečeni na ďalší aktívny metabolit 4-aminoantipyryn (4-AA).

Asi 50 – 60 % týchto metabolitov sa viaže na plazmatické proteíny.

Metabolity metamizolu sa vylučujú močom. Eliminačný polčas 4-MAA je 2 – 3 hodiny, polčas 4-AA je 4 – 5 hodín. Aktívne metabolity metamizolu prechádzajú do materského mlieka, v ktorom dosahujú vyššie koncentrácie ako v plazme.

Farmakokinetické údaje o fempiveríne a pitofenóne nie sú známe.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

LD₅₀ v g/kg telesnej hmotnosti:

	Perorálne	Subkutánne
Myš	4,6	2,2
Potkan	5,25	2,58

Zloženie Algifenu podaného perorálne: metamizol 500 mg, pitofenón 5 mg, fempiverín 0,1 mg.

Zloženie Algifenu podaného subkutánne: metamizol 500 mg, pitofenón 2 mg, fempiverín 0,02 mg.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kukuričný škrob
monohydrát laktózy
povidón 30
mastenec
hydrogenuhličitan sodný
kalciumstearát

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/ALU blister.

Veľkosť balenia: 20 tabliet.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, k. s.
U kabelovny 130
102 37 Praha 10 – Dolní Měcholupy
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

73/0243/90-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 7. novembra 1990
Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. novembra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2022