

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ALGIFEN NEO

### 2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Metamizolum natriicum monohydricum 500 mg (odpovídá 443,1 mg metamizolu),  
pitofenoni hydrochloridum 5 mg (odpovídá 4,55 mg pitofenonu) v 1 ml (=27 kapek).

Pomocné látky viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální kapky, roztok.

Popis přípravku: čirý, žlutooranžový roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Léčba spastických bolestí hladkého svalstva (spasmy trávicí trubice, žlučové a ledvinové koliky, tenesmy močového měchýře), spastické dysmenorey, spastické migrény a bolesti zubů. Spasmoanalgézie před nebo po instrumentálním vyšetření a kontrola bolesti po malých operačních výkonech.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování: děti starší 12 let, mladiství a dospělí užívají při bolestech 20-54 kapek, děti od 10 let do 12 let 15-20 kapek, přičemž velikost dávky se řídí intenzitou bolesti. Tuto dávku je možno po 6-8 hodinách opakovat. Maximální denní dávka u dětí do 12 let je 80 kapek a u nemocných starších 12 let 216 kapek. Tyto dávky se podávají rozděleně ve 4 denních dávkách.

Před instrumentálním vyšetřením se podávají jednorázově stejné dávky jako při bolestech, a to asi 45 minut před vlastním vyšetřením.

U pacientů s chronickou renální insuficiencí není nutné dávky upravovat. V případě akutního selhání ledvin a u pacientů se srdeční nedostatečností následkem cirkulačního kolapsu musí být dávky sníženy.

Způsob podání: přípravek se nakape na lžičku nebo do malého množství tekutiny.

ALGIFEN NEO je možno podávat v jakémkoli vztahu k jídlu.

#### 4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na metamizol, pitofenon nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku, suprese kostní dřene, krevní dyskrázie v anamnéze, těhotenství a kojení.

Nepodávat dětem mladším 10 let.

#### 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Velmi opatrně postupovat u pacientů se známou hypersenzitivou na pyrazolonové deriváty, acetylsalicylovou kyselinu nebo jiná nesteroidní antiflogistika, dále u anémie, intermitentní porfýrie, deficitu glukózo-6-fosfát dehydrogenázy, těžké renální nebo hepatální insuficience, hypertenze, při stavech s poklesem krevního tlaku nebo nestabilní cirkulaci, těžké srdeční nedostatečnosti, aktivní vředové chorobě žaludku či dvanáctníku, u mechanických stenóz trávicí trubice a glaukomu. Opatrnosti je třeba také u geriatrických pacientů pro zvýšené riziko projevů hepatotoxicity a nefrotoxicity a z důvodu možných závažných až fatálních důsledků ulcerace či krvácení z gastrointestinálního traktu.

Pro možnost vzniku akutní agranulocytózy (v 1% případů) a vleklé neutropenie je třeba při léčbě přípravkem ALGIFEN NEO sledovat krevní obraz, zvláště při klinických příznacích těchto komplikací.

Během léčby přípravkem ALGIFEN NEO může být pozorováno zčervenání moče, způsobené vylučovaným metabolitem.

Při dlouhodobém podávání přípravku ALGIFEN NEO je nebezpečí analgetické tolerance. Proto je přípravek určen jen ke krátkodobému použití.

Pacienti se známou hypersenzitivou na kyselinu acetylsalicylovou nebo ostatní nesteroidní protizánětlivé látky (NSAID) mohou být citliví i k jiným léčivům z této skupiny. Proto je třeba opatrnosti při podávání přípravku ALGIFEN NEO pacientům, u kterých byla zaznamenána alergická reakce na jakékoli léčivo ze skupiny NSAID.

Přípravek obsahuje 34,5 mg sodíku v 1 ml.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

##### *Lékové interakce*

Současné užívání přípravku ALGIFEN NEO a **perorálních antikoagulancií** může vést k rychlému a přechodnému zvýšení jejich účinku, což se projevuje krvácením (zejména z gastrointestinálního traktu). Proto musí být monitorován protrombinový čas a v případě nutnosti upraveny dávky antikoagulačních léků. Riziko krvácení je i při kombinaci přípravku s **nízkomolekulárními heparíny**. Při užívání přípravku ALGIFEN NEO před operací hrozí zvýšená ztráta krve během operace a proto je nutno léčbu tímto přípravkem několik dnů před plánovaným termínem operace přerušit.

Metamizol obsažený v přípravku může zvyšovat plazmatické hladiny **cyklosporinu** a tím i jeho toxicitu (především nefrotoxicitu). Proto je nutné častější monitorování těchto hladin a event. úprava dávek cyklosporinu. Pacienti musí být rovněž sledováni pro možný výskyt příznaků toxicity cyklosporinu. Nutno monitorovat funkce ledvin a v případě nefrotoxicity léčbu přípravkem ALGIFEN NEO přerušit.

U nemocných užívajících tacrolimus v rámci imunosupresivní terapie po transplantaci jater je zvýšeno riziko akutního selhání ledvin při současném užívání přípravku ALGIFEN NEO. Proto se současná léčba s přípravkem ALGIFEN NEO nedoporučuje a to zejména u nemocných s dysfunkcí jater. Pokud je však užívání přípravku ALGIFEN NEO nezbytně nutné, musí být monitorovány sérové hladiny kreatininu a množství vyloučené moče během současné léčby. Při současné léčbě s **chlorpromazinem** může dojít k závažné hypotermii.

Při současném podávání **blokátorů kalciových kanálů** a přípravku ALGIFEN NEO je zvýšeno riziko krvácení z gastrointestinálního traktu. U nemocných musí být tedy sledován výskyt možných příznaků této komplikace, jako je slabost, nauzea a krev ve stolici.

Nevhodná je kombinace přípravku ALGIFEN NEO s **kyselinou acetylsalicylovou nebo ostatními nesteroidními protizánětlivými látkami** pro vzájemné potencování toxicity vůči gastrointestinálnímu traktu (peptický vřed, perforace a krvácení z GIT).

Současné užívání přípravku ALGIFEN NEO a **lithia** může vést k projevům lithiové toxicity (slabost, třes, žíznivost, konfuse) v důsledku zvýšení sérové hladiny lithia metamizolem. Proto je nezbytné

monitorovat koncentrace lithia v séru po několik dnů od zahájení či ukončení terapie přípravkem ALGIFEN NEO. Dále nutno sledovat výskyt symptomů lithiové toxicity a v nezbytných případech snížit dávku lithia.

Metamizol může zvýšit hladinu **methotrexátu** v krvi a tím i jeho toxicitu (leukopenie, trombocytopenie, anémie, nefrotoxicita, ulcerace sliznic). ALGIFEN NEO by proto měl být užíván v časovém odstupu 10 dnů od podání methotrexátu ve vysokých dávkách (dávky užívané při terapii nádorových onemocnění). Pokud je však současná léčba nezbytná, musí být u pacientů sledovány event. příznaky myelosuprese nebo gastrointestinální toxicity. Nízké dávky methotrexátu užívané současně s přípravkem ALGIFEN NEO bývají zpravidla dobře tolerovány.

Při současném užívání **perorálních antidiabetik** ze skupiny derivátů sulfonylmočoviny je zvýšeno riziko hypoglykémie. Proto musí být častěji monitorovány hladiny glukózy v krvi a případně i sníženy dávky těchto léků.

Nevhodné je současné užívání **sulfonamidů** (snížení jejich účinku) a **látek působících krevní dyskrázie**. Při současném užívání kontraceptiv je riziko selhání **kontraceptiva** v důsledku indukce enzymů.

#### *Alterace laboratorních parametrů*

Vzhledem k tomu, že ALGIFEN NEO může způsobit krvácení z GIT, výsledky vyšetření stolice na okultní krvácení mohou být falešně pozitivní. Proto musí být léčba přípravkem ALGIFEN NEO na 2 až 4 dny před tímto vyšetřením přerušena.

#### *Interakce s potravou*

Potrava způsobuje mírné změny v kinetice aktivního metabolitu metamizolu (4-methylaminoantipyrin, 4-MAA), které však nejsou klinicky relevantní. ALGIFEN NEO je tedy možno užívat v jakémkoliv vztahu k jídlu (před jídlem, po jídle, event. mezi jídly).

ALGIFEN NEO zvyšuje tlumivý účinek alkoholu na CNS. Proto je nutno během léčby vyloučit požívání alkoholických nápojů.

### **4.6 Těhotenství a kojení**

Zkušenosti s užíváním přípravku ALGIFEN NEO u těhotných žen nejsou. Byla však popsána zvýšená incidence Wilmsova nádoru (nefroblastomu) u dětí, jejichž matky užívaly v těhotenství metamizol. Proto je podávání přípravku ALGIFEN NEO v těhotenství kontraindikováno.

Aktivní metabolity metamizolu, tj. 4-methylaminoantipyrin (4-MAA) a 4-aminoantipyrin (4-AA), přecházejí do mateřského mléka a nacházejí se zde ve vyšších koncentracích než v plazmě. Proto se podávání přípravku ALGIFEN NEO během kojení nedoporučuje.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek má vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, proto by se tyto činnosti neměly během užívání přípravku ALGIFEN NEO vykonávat.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Při léčbě přípravkem ALGIFEN NEO se může vyskytovat hypotenze, zvýšené pocení, závratě, únava, ospalost, bolesti hlavy, dyspeptické obtíže (nauzea, vomitus, zácpa), palpitate, bronchospasmus, kožní reakce (nespecifická kožní vyrážka, urtikárie, toxická epidermální nekrolýza), anafylaktický šok, poruchy krvetvorby (dřeňový útlum, hemolytická anémie, leukopenie až agranulocytóza a trombocytopenie).

## 4.9 Předávkování

Při předávkování se mohou dostavit závratě, bolesti v epigastriu, psychomotorický neklid, v těžších případech epileptické záchvaty, kardiogenní šok, apnoe. Může dojít ke kómatu.

Při léčbě se dodržují běžná opatření jako při otravách jinými léčivými. Léčba je symptomatická a podpurná, zaměřená na udržení vitálních funkcí. Neexistuje specifické antidotum. Nedoporučuje se však vyvolávání emeze, a to z důvodu rizika deprese CNS a epileptických záchvatů. U nemocného je nutno udržovat volné dýchací cesty buď endotracheální intubací nebo umístěním do Trendelenburgovy polohy a polohy na levém boku. Výplach žaludku se provádí co nejdříve po požití léku, je možný i u u kómatózních pacientů. Dále se doporučuje opakované podávání aktivního uhlí. Při první dávce aktivního uhlí je možno aplikovat současně salinické laxativum nebo sorbitol. Při epileptickém záchvatu se podává diazepam nebo lorazepam. Pokud je záchvat nevládnutelný nebo se vrací, doporučuje se aplikace fenobarbitalu nebo fenytoinu. Při hypotenzi se podávají i.v. tekutiny, v případě nutnosti dopamin nebo noradrenalin. U nemocného nutno monitorovat tělní tekutiny, elektrolyty a acidobazickou rovnováhu. Pokud nedochází k ústupu symptomatologie ani při konvenční terapii, doporučuje se provedení hemoperfúze.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

*Farmakoterapeutická skupina*

Analgetikum, spasmolytikum

*ATC kód: A03DA02*

*Mechanismus účinku*

Mechanismus účinku *metamizolu* spočívá v inhibici syntézy prostaglandinů.

Metamizol inhibuje cyklooxygenázu, syntézu tromboxanu v destičkách, agregaci destiček indukovanou arachidonovou kyselinou a syntézu prostaglandinu E<sub>1</sub> a E<sub>2</sub>. Je stejně účinným inhibítozem syntézy prostaglandinů jako kyselina acetylosalicylová. Účinky metamizolu mohou být jak periferní, tak centrální. Je známo, že metamizol působí na centrum pro regulaci teploty v hypotalamu a tím snižuje zvýšenou tělesnou teplotu.

*Pitofenon* patří mezi muskulotropní spasmolytika. Má tedy přímý relaxační účinek na hladké svalstvo.

*Farmakodynamické účinky ve vztahu k použití přípravku*

ALGIFEN NEO je kombinovaný spasmooanalgetický přípravek, obsahující nenarkotické analgetikum ze skupiny pyrazolonů – *metamizol* a spasmolytický působící látku – *pitofenon*. Účinek nastupuje obvykle během 15 minut a trvá minimálně 4 hodiny.

Metamizol má výrazné analgetické, antipyretické a ve vysokých dávkách i antiflogistické účinky. Působí rovněž mírně spasmolytický. V přípravku se využívá zejména jeho analgetické aktivity a také protizánětlivého a spasmolytického účinku tam, kde je bolest vyvolána některým z těchto faktorů.

*Pitofenon* je spasmolytikum s přímým účinkem na hladké svalstvo.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorální aplikaci se metamizol neenzymaticky hydrolyzuje v tenkém střevě na aktivní metabolit 4-methylaminoantipyrin (4-MAA), který se po absorpci metabolizuje v játrech na sekundární aktivní metabolit 4-aminoantipyrin (4-AA) a inaktivní metabolity (4-formylaminoantipyrin – 4-FAA, 4-acetylaminoantipyrin – 4-AcAA). Absorpce 4-MAA není signifikantně ovlivněna potravou, proto je možno metamizol podávat jak bez potravy, tak s potravou. Maximální sérové hladiny 4-MAA jsou dosaženy 1–2 hodiny po perorálním podání. Vazba aktivních metabolitů na plazmatické bílkoviny je nízká (58% pro 4-MAA, 48% pro 4-AA). Distribuční objem 4-MAA je cca 40 l. Metabolity se

vyučují převážně močí a jsou poměrně rychle eliminovány při hemodialýze. Z metabolitů jsou v moči v největší míře zastoupeny 4-FAA a 4-AcAA. 3-7% dávky se vylučuje jako 4-MAA a 5-7% dávky jako 4-AA. Eliminační biologický poločas je 2-3 hodiny (pro 4-MAA) a 4-5 hodin (pro 4-AA). Oba aktivní metabolity pronikají do mateřského mléka, kde se nachází ve vyšší koncentraci než v séru.

*Pitofenon* se dobře resorbuje z trávicího traktu a snadno proniká buněčnými membránami; prochází hematoencefalickou i placentární bariérou. Destrukce v organismu probíhá především hydrolyzou v játrech. Metabolity se vylučují převážně ledvinami.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku**

Jsou známy údaje o akutní toxicitě metamizolu.

LD<sub>50</sub> (krysa, p. o.) = 5935 mg/kg, LD<sub>50</sub> (myš, p. o.) = 5369 mg/kg

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát sodné soli sacharinu, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, aroma curacao, propylenglykol, dihydrát edetanu disodného, oranžová žluť (E 110), čištěná voda

### **6.2 Inkompatibility**

Nejsou známy.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 25°C, uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem.

### **6.5 Druh obalu a velikost balení**

Lahvička z hnědého skla, modrá HDPE kapací vložka, bílý HDPE pojistný závitový uzávěr, krabička

Velikost balení: 10 ml, 25 ml, 50 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním (a k jeho likvidaci)**

Žádné zvláštní požadavky.

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva Czech Industries s.r.o., Ostravská 29, č.p. 305, PSČ 747 70 Opava, Komárov, Česká republika

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

73/166/01-C

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

2.5.2001/1.4.2009

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

20.4.2011