

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ALGIFEN 500 mg/2 mg/0,02 mg/ml soluție injectabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare 5 ml soluție injectabilă conțin metamizol sodic 2,5 g, clorhidrat de pitofenonă 0,01 g și bromometilat de fenipiramidă 0,0001 g.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Algifen este indicat în tratamentul simptomatic al sindroamelor algice intense însoțite de spasme ale musculaturii netede: colică renală, colică biliară, pancreatită cronică, cistalgie, colite, dismenoree.

De asemenea, este recomandat în tratamentul durerilor postoperatorii și posttraumatice intense, în migrene.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

Doza uzuală recomandată este de 1 fiolă Algifen de 1-3 ori pe zi, în funcție de intensitatea durerii. Se administrează intramuscular profund sau intravenos.

Doza este determinată de intensitatea durerii și de sensibilitatea individuală în ceea ce privește răspunsul la Algifen. Este esențial să se aleagă cea mai mică doză care controlează durerea.

La copii și adolescenți cu vârsta până la 14 ani, se poate administra o doză de 8-16 mg metamizol per kg corp, sub forma unei doze unice. La adulți și adolescenți cu vârsta peste 15 ani (> 53 kg) se poate administra o doză de până la 1000 mg metamizol (2 ml Algifen), sub forma unei doze unice.

În conformitate cu doza zilnică maximă, o doză unică poate fi administrată până la de 4 ori pe zi, la intervale de 6-8 ore.

Un efect clar poate fi așteptat după 30 minute de la administrarea parenterală.

Pentru a reduce la minimum riscul de apariție a unei reacții de hipotensiune arterială, injecția intravenoasă trebuie administrată foarte lent.

Următorul tabel prezintă dozele unice recomandate și dozele maxime zilnice (specificate la cantitatea de metamizol din Algifen), în funcție de greutate sau vârstă:

Greutate corporală		Doza unică		Doza zilnică maximă	
kg	vârsta	ml	mg metamizol	ml	mg metamizol
5-8	3-11 luni	0,1-0,2	50-100	0.4-0.8	200-400
doar intramuscular					
9-15	1-3 ani	0,2-0,5	100-250	0,8-2,0	400-1000
16-23	4-6 ani	0,3-0,8	150-400	1,2-3,2	600-1600
24-30	7-9 ani	0,4-1,0	200-500	1,6-4,0	800-2000
31-45	10-12 ani	0,5-1,4	250-700	2,0-5,6	1000-2800
46-53	13-14 ani	0,8-1,8	400-900	3,2-7,2	1600-3600
>53	≥ 15 ani	1,0-2,0*	500-1000*	4,0-8,0*	2000-4000*

\* Dacă este necesar, doza unică poate fi crescută la 5 ml (ceea ce corespunde unei doze de 2500 mg metamizol / 1 fiola Algifen), iar doza zilnică poate fi crescută la 10 ml (ceea ce corespunde unei doze de 5000 mg metamizol / 2 fiole Algifen).

#### Grupe speciale de pacienți

##### *Vârstnici, pacienți debilitați și pacienți cu un clearance scăzut al creatininei*

Doza trebuie scăzută la vârstnici, la pacienții debilitați și la cei cu un clearance scăzut al creatininei, deoarece eliminarea produșilor de metabolizare a metamizolului poate fi prelungită.

##### *Insuficiență hepatică și renală*

Deoarece viteza de eliminare este scăzută în caz de insuficiență renală sau hepatică, trebuie evitată administrarea unor doze mari, repetate. Nu este necesară scăderea dozei atunci când este administrat numai pentru o perioadă scurtă de timp. Până în prezent, nu există suficientă experiență legată de utilizarea pe termen lung a metamizolului la pacienții cu insuficiență hepatică și renală severe.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4).

#### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la oricare substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Hipersensibilitate la alți derivați de pirazonă (de exemplu fenazonă, propifenazonă) sau la pirazolidine (de exemplu fenilbutazonă, oxifenbutazonă) inclusiv antecedente de agranulocitoză provocate de una dintre aceste substanțe;
- Granulocitopenie ( $<1500/\text{mm}^3$ ), leucopenie sau antecedente de agranulocitoză de diverse cauze;
- Insuficiență a măduvei hemato-formatoare (de exemplu, după administrarea de citostatice) sau tulburări ale sistemului hematopoietic;
- Deficit congenital de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (risc de hemoliză);
- Antecedente de bronhospasm sau alte reacții anafilactoide (de exemplu urticarie, rinită, edem angioneurotic) la analgezice, cum sunt: salicilați (acid acetilsalicilic), paracetamol, diclofenac, ibuprofen, indometacin, naproxen;
- Glaucom cu unghi închis;
- Afecțiuni uretro-prostatice cu risc de retenție urinară;
- Afecțiuni hepatice;
- Afecțiuni renale;
- Porfirie hepatică (risc de acutizare a porfiriei);
- Insuficiență cardiacă severă;
- În trimestrul trei de sarcină;

Algifen nu se administrează parenteral la pacienții cu hipotensiune arterială sau instabili hemodinamici.

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

*Datorate metamizolului:* Rar, în cursul administrării pot să apară reacții adverse cu potențial letal, induse de metamizol: agranulocitoza și șocul anafilactic, care pot evolua până la deces.

**Agranulocitoza:** este un proces imunoalergic care durează cel puțin o săptămână. Această reacție este foarte rară, dar poate fi severă și poate avea potențial letal. Nu este dependentă de doză și poate să apară oricând în cursul tratamentului.

Pacienții trebuie sfătuiți să întrerupă administrarea medicamentului și să se adreseze imediat medicului dacă apar oricare dintre următoarele semne sau simptome, posibil corelate cu neutropenia: febră, frisoane, dureri în gât, ulcerații la nivelul cavității bucale.

Dacă apare neutropenia ( $<1500/\text{mm}^3$ ), tratamentul trebuie întrerupt imediat iar hemoleucograma completă trebuie controlată de urgență și monitorizată până la revenirea valorilor la normal.

### **Pancitopenia**

În caz de pancitopenie, tratamentul trebuie întrerupt imediat și hemoleucograma completă trebuie monitorizată până la revenirea valorilor la normal.

Toți pacienții trebuie sfătuiți să solicite imediat consult medical dacă apar semne și simptome care sugerează tulburări hematologice în timpul administrării de metamizol (de exemplu: stare generală de rău, infecție, febră persistentă, echimoze, sângerare, paloare).

**Șocul anafilactic:** apare, în principal, la pacienți sensibili. De aceea, metamizolul trebuie prescris cu prudență la pacienți astmatici și la cei atopici.

### **Anafilaxia/reacțiile anafilactoide:**

La alegerea căii de administrare trebuie luat în considerare faptul că administrarea parenterală prezintă un risc mai mare de apariție a reacțiilor anafilactice/anafilactoide.

Prezintă risc de a dezvolta reacții anafilactice grave la metamizol în special, pacienții cu:

- astm bronșic, în special în cazul unei polipoze rinosinusale concomitente.
- urticarie cronică.
- intoleranță la alcool etilic, de exemplu pacienții care reacționează chiar și la cantități mici de băuturi alcoolice, cu simptome cum sunt strănut, lăcrimare și înroșirea pronunțată a feței. Intoleranța la alcool poate indica existența unui sindrom de astm indus de analgezice nedignosticat anterior.
- intoleranță la coloranți (de exemplu tartrazină) sau conservanți (de exemplu benzoați).

Înainte de a se administra metamizol, pacientului trebuie să i se facă o anamneză corespunzătoare. La pacienții la care s-a descoperit că au un risc deosebit pentru reacții anafilactoide, metamizolul trebuie utilizat numai după evaluarea atentă a riscului posibil comparat cu beneficiul așteptat. Dacă urmează să se administreze metamizol în astfel de condiții, este necesară supraveghere medicală atentă și trebuie avute la dispoziție mijloacele necesare pentru un tratament de urgență.

### **Reacții adverse cutanate severe**

Au fost raportate reacții adverse cutanate care pot pune viața în pericol (sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică) la utilizarea de metamizol. Dacă apar simptome sau semne de sindrom Stevens-Johnson sau de necroliză epidermică toxică (de exemplu: erupție cutanată progresivă, de multe ori cu vezicule sau leziuni ale mucoasei), pacienții trebuie să întrerupă imediat tratamentul cu metamizol și acesta nu mai trebuie reînceput în niciun moment.

Pacienții trebuie informați cu privire la semnele și simptomele reacțiilor cutanate și monitorizați cu atenție, în special în primele săptămâni de tratament.

### **Hipotensiunea arterială**

Administrarea metamizolului poate determina, în unele cazuri, hipotensiune arterială izolată. Aceste reacții sunt, probabil, dependente de doză.

Pentru a reduce riscul hipotensiunii arteriale, pot fi necesare anumite măsuri preventive (de exemplu stabilizare hemodinamică):

- Injectarea intravenoasă trebuie realizată lent.
  - Pentru a evita hipotensiunea arterială severă, la pacienții cu hipotensiune arterială cunoscută, cu pierdere de lichide sau deshidratare, cu instabilitate circulatorie sau cu insuficiență circulatorie la debut, este necesară stabilizarea hemodinamică înainte de administrarea metamizolului.
  - La pacienții cu febră mare este necesară prudență, pentru a evita hipotensiunea arterială severă.
- La astfel de pacienți, indicația de administrare a metamizolului trebuie stabilită cu prudență deosebită și, dacă se va administra metamizol în aceste situații, trebuie utilizat sub supraveghere medicală strictă.

La pacienții la care scăderea tensiunii arteriale trebuie evitată, cum sunt pacienții cu stenoză severă a arterelor coronare sau cerebrale, metamizolul trebuie administrat numai sub monitorizare hemodinamică atentă.

În timpul administrării de metamizol, trebuie evitat consumul de băuturi alcoolice.

La pacienții cu afectare a funcției renale sau hepatice, trebuie evitată administrarea de doze mari de metamizol, deoarece este redusă viteza de eliminare a acestuia.

Injectarea intravenoasă trebuie realizată foarte lent (nu trebuie depășită valoare de 1 ml / minut) pentru a fi siguri că administrarea poate fi întreruptă la primele semne de reacții anafilactice / anafilactoide (vezi pct. 4.8) și pentru a reduce riscul apariției hipotensiunii arteriale.

*Datorate pitofenonei și fenpipramidei:* se va utiliza cu prudență în caz de hipertrofie de prostată, glaucom, insuficiență coronariană, tulburări de ritm, hipertiroidie, bronșită cronică (cresc vâscozitatea secrețiilor bronșice), ileus paralytic, atonie intestinală și la vârstnici.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.2 și riscurile cardiovasculare și gastro-intestinale, prezentate mai jos).

#### ***Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare***

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată, sunt necesare monitorizare și recomandări adecvate, deoarece raportările au arătat că tratamentul cu AINS se asociază cu retenție lichidiană și edeme.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Datele existente sunt insuficiente pentru excluderea unui asemenea risc pentru metamizol.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică diagnosticată, arteriopatie periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu metamizol numai după evaluare atentă. O evaluare similară trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții cu factori de risc în ceea ce privește apariția de boli cardiovasculare (de exemplu: hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat).

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Metamizolul sodic poate să scadă nivelul plasmatic al ciclosporinei, de aceea trebuie controlată concentrația plasmatică a acesteia.

Utilizarea metamizolului împreună cu metotrexat poate crește hematotoxicitatea metotrexatului, în special la pacienții vârstnici. Astfel, această asociere ar trebui evitată.

Metamizolul poate reduce efectul acidului acetilsalicilic asupra agregării plachetare atunci când sunt administrate concomitent. Astfel, această asociere trebuie utilizată cu precauție la pacienții care iau doze mici de aspirină pentru protecție cardiacă.

Metamizolul poate cauza reducerea concentrațiilor sanguine de bupropion. Astfel, este recomandată precauție la administrarea concomitentă de metamizol și bupropion.

Se recomandă prudență la administrarea concomitentă de Algifen cu antiparkinsoniene anticolinergice, antidepressive imipraminice, neuroleptice fenotiazinice, antihistaminice H<sub>1</sub> și disopiramidă, alcool (poate potența efectul alcoolului)

La pacienții care utilizează metamizol a fost raportată interferența cu testele de laborator care utilizează reacția Trinder sau reacții asemănătoare (de exemplu teste pentru măsurarea nivelurilor serice ale creatininei, trigliceridelor, colesterolului HDL și acidului uric).

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Sunt disponibile numai date limitate în ceea ce privește utilizarea metamizolului la femeile gravide. Pe baza datelor publicate, colectate de la femeile gravide expuse la metamizol în timpul primului trimestru de sarcină (n=568), nu au fost identificate dovezi ale efectelor teratogene sau embriotoxice. În anumite cazuri, administrarea unor doze unice de metamizol / Algifen în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină poate fi acceptabilă, atunci când nu există alte opțiuni de tratament. Cu toate acestea, în general, nu este recomandată utilizarea de metamizol în timpul primului și celui de al doilea trimestru de sarcină.

Algifen nu trebuie administrat în ultimul trimestru de sarcină. Administrarea metamizolului în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină este asociată cu fetotoxicitate (afectare renală și îngustare a canalului arterial) și, prin urmare, este contraindicată utilizarea de metamizol / Algifen în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3). În cazul utilizării accidentale de metamizol / Algifen în cel de-al treilea trimestru de sarcină, trebuie verificate lichidul amniotic și canalul arterial cu ajutorul ecografiei și ecocardiografiei.

Metamizolul traversează bariera placentară.

Metamizolul este doar un slab inhibitor al sintezei prostaglandinelor, dar nu poate fi exclus riscul apariției de complicații perinatale, datorate afectării agregării plachetare, atât la mamă cât și la nou-născut. De asemenea, datorită componentei atropinice, administrarea se va face cu prudență datorită riscului pentru nou născut (ileus meconial).

La animale, metamizolul a determinat toxicitate asupra funcției de reproducere, dar nu și teratogenitate (vezi pct. 5.3).

#### Alăptarea

Deoarece atropina se excretă în laptele matern, există risc de efecte atropinice la sugar. Producția de metabolizare a metamizolului trec în laptele matern în cantități considerabile și nu poate fi exclus un risc pentru copilul alăptat. Prin urmare, trebuie evitată, în special, administrarea repetată de Algifen în timpul alăptării. În timpul administrării metamizolului și timp de 48 ore după administrare, alăptarea trebuie evitată. În cazul administrării unei doze unice de Algifen, mamele sunt sfătuite să colecteze și să arunce laptele matern timp de 48 ore de la administrarea dozei.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Administrat în dozele recomandate, Algifen nu influențează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. La administrarea de Algifen în doze mari, trebuie luat în considerare faptul că poate fi influențată capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje, ceea ce constituie un risc de accidente, mai ales dacă se asociază cu consumul de alcool etilic.

#### **4.8 Reacții adverse**

Cele mai importante reacții adverse, care au la bază hipersensibilitatea individuală posibilă la Algifen, sunt: scăderea semnificativă a numărului de globule albe, reacțiile alergice grave, care pot pune viața în pericol, leziunile la nivelul pielii și mucoaselor. Aceste reacții pot apărea chiar după câteva administrări lipsite de complicații.

Rar, poate să apară scăderea severă a numărului de globule albe, care se poate manifesta prin febră, frisoane, dureri în gât, dificultăți la înghițire, inflamații la nivelul mucoasei bucale și gâtului, precum și la nivelul zonei genitale și perianale. La pacienții care urmează concomitent un tratament cu antibiotice, semnele și simptomele caracteristice pentru scăderea semnificativă a numărului de globule albe pot fi minime. Viteza de sedimentare a hematiilor este mult crescută, în timp ce mărirea ganglionilor limfatici, de obicei, este ușoară sau absentă. Din punct de vedere al recuperării, întreruperea imediată a tratamentului are o importanță decisivă, de aceea în cazul apariției semnelor și simptomelor enumerate, tratamentul trebuie imediat întrerupt.

Foarte rar, poate surveni scăderea severă a numărului de plachete din sânge (trombocite), care se manifestă prin creșterea tendinței de sângerare și apariție de hemoragii punctiforme la nivelul pielii și mucoaselor.

Deasemenea mai pot apărea:

- anemia aplastică;
- pancitopenie;
- leucopenie;

Aceste reacții pot avea consecințe letale și sunt considerate a fi de natură imunologică. Ele pot apărea chiar și după ce Algifen a fost utilizat anterior în mai multe rânduri, fără complicații.

Rareori, Algifen poate determina reacții alergice severe, care, în cazuri foarte rare pot fi grave și pot pune viața în pericol. Aceste reacții pot să apară și după administrări repetate, care nu au avut complicații. Reacțiile alergice la Algifen pot să apară, în general, în prima oră după administrare, dar pot apărea și cu o întârziere de câteva ore.

Reacțiile alergice ușoare apar tipic sub forma semnelor și simptomelor la nivelul pielii și mucoaselor (cum sunt mâncărime, senzație de arsură, înroșire, urticarie, edeme), scurtarea respirației și, mai puțin frecvent, ca tulburări gastro-intestinale.

Reacțiile ușoare pot evolua până la forme grave, cu urticarie generalizată, umflarea severă a buzelor, a feței, a gâtului și a limbii, cu dificultăți la respirație și înghițire (care cuprinde și laringele), bronhospasm sever, aritmii cardiace, scăderea tensiunii arteriale (uneori precedată de creșterea tensiunii arteriale) și insuficiență circulatorie.

La pacienții astmatici cu hipersensibilitate la medicamente analgezice, aceste reacții se manifestă în general prin crize de astm.

Semnele și simptomele de atenționare ale unei stări determinată de o reacție alergică gravă, care poate pune viața în pericol, sunt: transpirații reci, scăderea tensiunii arteriale, tulburări de echilibru sau senzație de învârtire a obiectelor din jur, senzație de slăbiciune, greață, modificări de culoare a pielii și dificultăți de respirație. Acestea se pot asocia cu: edem al feței, mâncărime, durere de inimă, bătăi ale inimii frecvente și senzație de răcire a extremităților.

A fost raportată apariția sindromului Kounis - sindroame coronariene acute asociate cu reacții alergice grave.

Rar, datorită conținutului de Algifen, poate apărea după administrare o scădere tranzitorie a tensiunii arteriale (fără alte semne și simptome caracteristice pentru o reacție alergică gravă); în cazuri rare, această scădere poate evolua până la hipotensiune arterială critică.

Au fost raportate crize de astm, în special la pacienții cu hipersensibilitate la acidul acetilsalicilic. La administrarea de doze mari, respirația poate deveni mai amplă și mai frecventă.

Pot să apară greață, vărsături, iritație gastrică, posibil diaree. Au fost raportate cazuri de sângerări gastro-intestinale.

Ocazional, poate să apară o erupție la nivelul pielii. În cazuri izolate, pot să apară reacții cutanate severe, denumite sindrom Stevens-Johnson sau sindrom Lyell.

În cazuri foarte rare, poate să apară deteriorare acută a funcției rinichilor (insuficiență renală acută), în unele cazuri asociată cu scăderea volumului de urină, absența urinei, apariția de proteine în urină, în special când există în antecedente afecțiuni ale rinichilor. În cazuri izolate, poate să apară nefrită interstițială acută (inflamație la nivelul rinichilor). Poate să apară o colorație roșie a urinei datorită prezenței în concentrație mică în urină a unuia dintre metaboliții medicamentului Algifen: acid rubazonic.

Poate apărea durere și reacții locale (uneori pot include și flebită) la locul injectării.

Reacțiile adverse raportate în asociere cu tratamentul cu AINS au fost edemul, hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă.

Medicamente precum Algifen se pot asocia cu un risc ușor crescut de apariție a atacului de cord („infarct miocardic”) sau a accidentului vascular cerebral.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
Bucuresti 011478- RO  
Tel: + 4 0757 117 259  
Fax: +4 0213 163 497  
e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

Text aprobat...

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

#### **4.9 Supradozaj**

În caz de supradozaj semnele clinice sunt somnolența și tulburările atropinice (uscăciunea mucoaselor, tahicardie, midriază, glob vezical). În cazul supradozajului acut cu metamizol au fost raportate greață, vărsături, dureri abdominale, afectarea funcției renale/insuficiență renală acută (de exemplu ca urmare a nefritei interstițiale) și, mai rar, simptome la nivelul sistemului nervos central (vertij, amețeli, comă, convulsii), scăderea tensiunii arteriale (care uneori se poate agrava până la șoc) și aritmie cardiacă (tahicardie).

La administrarea în doze foarte mari, excreția unui metabolit inofensiv (acid rubazonic) poate determina colorarea în roșu a urinei.

#### *Tratament*

Nu există un antidot specific pentru metamizol.

Dacă medicamentul a fost ingerat doar de puțin timp, scăderea absorbției sistemice a substanțelor active poate fi încercată prin măsuri primare de detoxifiere (de exemplu, lavaj gastric) sau prin scăderea absorbției (de exemplu administrarea de cărbune activat).

Metabolitul principal (4-N-metilaminoantipirină) poate fi eliminat prin hemodializă, hemofiltrare, hemoperfuzie sau filtrare plasmatică.

Tratamentul este simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale. Nu există un antidot specific pentru metamizol.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

*Grupa farmacoterapeutică:* Anticholinergice sintetice în combinații cu analgezice.

Cod ATC: A03DA02

*Mecanism de acțiune.* Datorită celor trei substanțe active (metamizol - derivat de pirazonă - analgezic puternic, antispastic și antiinflamator slab; pitofenona - antispastic musculotrop de tip papaverinic; fenpipramida - antispastic de tip atropinic) Algifen are proprietăți antispastice și analgezice intense. Prin asocierea acestor substanțe se realizează un efect analgezic și antispastic puternic, fără efecte de tip atropinic evidente, cu toxicitate redusă și o bună toleranță clinică. Nu determină deprimare respiratorie, somnolență și nici dependență ca analgezicele de tip morfinic pe care le poate înlocui adesea, datorită acțiunii sale analgezice intense.

#### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Nu a fost efectuate studii de farmacocinetică pentru Algifen.

Metamizolul se leagă în proporție mică de proteinele plasmatică și difuzează rapid în țesuturi. Timpul de înjumătățire plasmatică este de 7-10 ore.

Eliminarea se face prin urină în proporție de 90% din doza administrată.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu sunt disponibile.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Apă pentru preparate injectabile.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu s-au raportat.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 5 fiole din sticlă brună, cu inel de rupere sau cu punct de rupere, sau inel de rupere și 2 inele colorate pe gatul fiolei (galben și alb) a câte 5 ml soluție injectabilă.

Cutie cu 10 fiole din sticlă brună, cu inel de rupere sau cu punct de rupere, sau inel de rupere și 2 inele colorate pe gatul fiolei (galben și alb) a câte 5 ml soluție injectabilă.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

ZENTIVA S.A.,  
B-dul Theodor Pallady nr. 50  
Sector 3, 032266 București, România  
Tel: +4 021.304.7597  
e-mail: zentivaro@zentiva.com

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

12373/2019/01-02

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației - August 2019

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

August 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.