

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

СПАЗМАЛГОН 500 mg/ml + 2 mg/ml + 0,02 mg/ml инжекционен разтвор  
SPASMALGON 500 mg/ml + 2 mg/ml + 0,02 mg/ml solution for injection

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 2 ml инжекционен разтвор съдържа активните вещества метамизол натрий (*metamizole sodium*) 1000 mg, питофенон хидрохлорид (*pitofenone hydrochloride*) 4 mg, фенпиверин бромид (*fenpiverinium bromide*) 0,04 mg.

Всяка ампула от 5 ml инжекционен разтвор съдържа активните вещества метамизол натрий (*metamizole sodium*) 2 500 mg, питофенон хидрохлорид (*pitofenone hydrochloride*) 10 mg, фенпиверин бромид (*fenpiverinium bromide*) 0,1 mg.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор  
Бистър, бледожълт, прозрачен разтвор

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

За краткотрайно симптоматично лечение на остри, умереносилни до силни болки при спазми на гладката мускулатура на вътрешните органи:

- стомашни или чревни колики;
- бъбречни колики при нефролитиаза;
- спастична дискинезия на жлъчните пътища;
- дисменорея.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Спазмалгон инжекционен разтвор се прилага само интрамускулно!

Прилага се само за краткотрайно лечение!

Инжекционният разтвор трябва да се прилага под строг лекарски контрол и готовност за оказване на спешна помощ, поради риск от поява на анафилактичен шок при пациенти със свръхчувствителност към метамизол или пиразолонови производни.

#### Възрастни и деца над 15 години

При възрастни и деца над 15-годишна възраст (> 53 kg) се прилагат от 2 до 5 ml инжекционен разтвор интрамускулно. При необходимост дозата се повтаря след 6-8 часа. Максималната дневна доза не трябва да превишава 6 ml инжекционен разтвор (екв. на 3 g метамизол натрий).

Продължителност на лечението 2-3 дни.

След постигане на терапевтичен ефект може да се премине към лечение с перорални обезболяващи и спазмолитични средства.

При липса на терапевтичен ефект лечението с продукта се прекратява.

#### Пациенти над 65-годишна възраст

Обикновено не се изисква редуциране на дозата. При пациенти с възрастови нарушения на бъбречната и чернодробната функции е необходимо намаляване на дозата, тъй като е възможно увеличаване на времето на полуживот на метаболитите на метамизол (вж. точка 5.2).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № ..... 26032579 .....

Разрешение № ..... 23820-1, 24-10-2013 .....

Одобрение № ..... / .....



### Пациенти с нарушена бъбречна функция

Метамизол се екскретира с урината под формата на метаболити (вж. точка 5.2). При пациенти с леко до умерено нарушение на бъбречната функция се препоръчва  $\frac{1}{2}$  от дозата за възрастни.

### Пациенти с нарушена чернодробна функция

При тези пациенти елиминационния полуживот на активните метаболити на метамизол може да бъде удължен (вж. точка 5.2). При пациенти с нарушена чернодробна функция приложение на високи дози трябва да се избягва. При кратковременно приложение не се налага редукция на дозите.

Липсва достатъчно опит при по-продължително приложение при пациенти с нарушена бъбречна или чернодробна функция.

Спазмалгон инжекционен разтвор е противопоказан при деца под 15 години (вж. точка 4.3).

## 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или някои от помощните вещества;
- Свръхчувствителност към пиразолонови производни (вкл. при пациенти с анамнеза за агранулоцитоза, след предхождащо прилагане на такива субстанции) или други НСПВС;
- Тежка чернодробна и бъбречна недостатъчност;
- Остра чернодробна порфирия;
- Глюкозо-6-фосфат-дехидрогеназна недостатъчност;
- Стомашно-чревна непроходимост и мегаколон;
- Нарушена костномозъчна функция (например след лечение с цитостатици) или заболявания на хемопоезичната система (агранулоцитоза, левкопения, апластична анемия);
- Аденом на простатата II и III степен;
- Атония на жлъчния и пикочния мехур;
- Хипотензивни състояния и хемодинамична нестабилност;
- Бременност и кърмене;
- Деца под 15-годишна възраст.

## 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

• При лечение със Спазмалгон съществува риск от развитие на анафилактични реакции. При първи признаци на свръхчувствителност въвеждането на продукта се прекратява незабавно и се предприемат спешни мерки за овладяване на състоянието (адреналин, глюкокортикоиди, антихистаминови средства).

• Рискът от възникване на анафилактоидни реакции при приложение на метамизол е значително по-висок при пациенти с:

- аналгетичен астма-синдром или аналгетична идиосинкразия от уртикария – ангиоедемен тип;
- бронхиална астма, особено при съпътстващ риносинусит и полипи на носа;
- хронична уртикария;
- идиосинкразия спрямо оцветители (напр. тартразин), съответно консерванти (напр. бензоати);
- алкохолна непоносимост. Такива пациенти реагират на минимален прием на алкохолни напитки със симптоми като кихане, сълзене на очите и силно смущение на зрението. Подобна алкохолна непоносимост може да бъде признак за недиагностициран синдром на аналгетична астма.

• Спазмалгон съдържа лекарственото вещество метамизол, при лечение с което съществува малък, но животозастрашаващ риск от поява на шок и агранулоцитоза. Развитие на агранулоцитоза не зависи от дозата и не може да се предвиди. Може да настъпи след първата доза или след многократно приложение. Типичните признаци на агранулоцитоза са фебрилитет, болки в гърлото, болезнено преглъщане, възпаление на лигавицата на устата, носа, фаринкса, аноректалната и гениталната област. При внезапно влошаване на общото състояние и поява на признаци на агранулоцитоза лечението с метамизол трябва да се прекрати незабавно, без изчакване на лабораторно потвърждение. При лечение със Спазмалгон на пациенти с хематологични заболявания или с анамнеза за такива е необходимо проследяване на хематологичния статус по време на терапията.



- Спазмалгон трябва да се прилага с внимание при пациенти с обструктивни заболявания на гастро-интестиналния тракт (ахалазия, пилородуоденална стеноза). Многократното приложение на Спазмалгон в тези случаи може да предизвика задръжка на стомашно-чревно съдържимо и интоксикация.

- Прилагането на Спазмалгон при пациенти с гастроезофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ), чревна атония, паралитичен илеус, глаукома, миастения гравис, сърдечни заболявания (аритмии, ИБС, застойна сърдечна недостатъчност) изисква особено внимание и лекарски контрол.

- Включеният в състава на Спазмалгон метамизол може да провокира хипотонични реакции (вж. точка 4.8). Тези реакции са дозозависими и се наблюдават по-често при парентерално приложение. Рискът от такива реакции е повишен и при:

- пациенти с предхождаща хипотония, намален водно-електролитен обем или дехидратация, нестабилна хемодинамика или циркулаторна недостатъчност (напр. при пациенти с инфаркт или политравма);

- пациенти с висока температура.

При такива пациенти се налага внимателна преценка на необходимостта от приложение и строг контрол. Могат да се наложат предпазни мерки (напр. стабилизиране на кръвообращението) с цел намаляване на риска от хипотензия.

- Спазмалгон трябва да се прилага само под внимателния контрол на хемодинамичните параметри при пациенти, при които е наложително да се избегне понижаване на кръвното налягане, напр. тежка коронарна болест на сърцето или значима стеноза на мозъчните съдове.

- Спазмалгон трябва да се прилага само след строга преценка на съотношението полза/риск и да са предприети съответните предпазни мерки при пациенти със смущения на бъбречната или чернодробна функции (вж. точка 4.2).

#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Комбинирането на Спазмалгон с други лекарствени продукти изисква повишено внимание поради съдържанието на метамизол, който е ензимен индуктор.

Кумаринови антикоагуланти. При едновременно приложение метамизол може да понижи активността на кумариновите антикоагуланти в резултат на ензимна индукция.

Хлорпромазин и други фенотиазинови производни. При едновременно приложение с метамизол съществува риск от поява на тежка хипотермия.

Циклоспорин. Метамизол понижава плазмените нива на циклоспорин при едновременна употреба.

Хлорамфеникол и други миелотоксични продукти. При едновременно приложение с метамизол съществува повишен риск от поява на миелосупресия.

Ензимните индуктори (барбитурати, глутетимид, фенилбутазон) могат да намалят ефекта на метамизол.

Депресанти на ЦНС при комбинация с метамизол засилват аналгетичния му ефект.

Действието на трициклични антидепресанти (психофорин, амитриптилин), орални контрацептивни средства, аналгетици, алопуринол и алкохол се потенцира при едновременно приложение с метамизол.

Едновременното приложение с други аналгетици и НСПВС повишава риска от развитие на прояви на свръхчувствителност и поява на други нежелани ефекти.

За класа на пиразолоновите производни е известно, че може да имат взаимодействия с каптоприл, литий, метотрексат и триамтерен, както и да променят ефективността на антихипертензивните продукти и на диуретиците. До каква степен метамизол води до тези взаимодействия не е известно.

#### 4.6 Бременност и кърмене

##### Бременност

Изследвания върху опитни животни показват, че Спазмалгон не притежава ембриотоксичен и тератогенен потенциал. Не са провеждани контролирани клинични проучвания върху бременности, липсват данни от наблюдения относно приложението при тази група. Въпреки че метамизол е слаб инхибитор на простагландиновата синтеза, съществува вероятност от преждевременно затваряне на Боталовия проток, както и перинатални усложнения в резултат на понижаване на тромбоцитната



агрегация при плода и майката, поради което употребата на продукта по време на бременност е противопоказано.

#### Кърмене

Метаболитите на метамизол се екскретират в кърмата, поради което при необходимост от лечение на майката със Спазмалгон кърменето трябва да се преустанови.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Активното вещество фенпиверин, влизащо в състава на Спазмалгон, притежава холинолитичен ефект и може да предизвика световъртеж и нарушение в акомодацията. Метамизол е възможно да повлияе неблагоприятно вниманието и да наруши реакциите при неочаквани ситуации. Пациенти, които шофират или работят с машини, трябва да бъдат предупредени за възможните нежелани ефекти на продукта. Дейностите, изискващи повишено внимание, трябва да бъдат прекратени до изчезване на нежеланите реакции.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Нежеланите реакции са изброени по-долу по система орган-клас и по честота.

Честотите са дефинирани като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Изброените по-долу нежелани реакции се дължат основно на метамизол, който е включен в състава на лекарствения продукт.

#### Нарушения на кръвта и лимфната система

*Редки:* левкопения.

*Много редки:* агранулоцитоза, тромбоцитопения, хемолитична анемия, апластична анемия.

Рискът от поява на агранулоцитоза не може да се предвиди. Агранулоцитоза може да се появи и при пациенти, при които метамизол е приложен в миналото без поява на нежелани лекарствени реакции.

#### Нарушения на имунната система

*Нечести:* фиксирана лекарствена екзантема.

*Редки:* макулопапулозен обрив, анафилактични или анафилактоидни реакции, особено след парентерално приложение. Такива реакции могат да се развият по време на инжектирането или непосредствено след него, но могат да се появят и часове по-късно. Обичайно те настъпват предимно по време на първия час след прилагането. По-леките реакции се манифестират с типични реакции на кожата и лигавицата (напр. сърбеж, парене, зачервяване, обриви, уртикария, отоци – локални или генерализирани), диспнея и рядко гастроинтестинални оплаквания. Такива по-леки реакции могат да преминат в по-тежки форми с генерализирана уртикария, тежък ангиоедем (вкл. ларингеален), тежък бронхоспазъм, смущения на сърдечния ритъм, понижаване на кръвното налягане (понякога с предхождащо повишаване на кръвното налягане).

По тази причина при поява на кожни реакции прилагането на метамизол трябва веднага да се преустанови.

*Много редки:* астматичен пристъп (при пациенти с аналгетична астма); Stevens-Johnson или Lyell-синдром; циркулаторен шок.

Нарушения на нервната система – световъртеж, главоболие.

Нарушения на очите – зрителни нарушения, нарушение в акомодацията.

#### Сърдечни нарушения

*Нечести:* палпитации, тахикардия, ритъмни нарушения, цианоза.

#### Съдови нарушения

*Нечести:* хипотония.

#### Стомашно-чревни нарушения

*С неизвестна честота:* сухота в устата, гадене, повръщане, коремни болки и дискомфорт, обстипация, екзацербация на гастрит и язвена болест на стомаха, в редки случаи улцерации и кървене.

#### Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

*Редки:* протеинурия, олигоурия, анурия, полиурия, интерстициален нефрит, оцветяване на урината в червено.



*С неизвестна честот:* ретенция на урината.

#### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

При парентерално приложение могат да се появят болки на мястото на приложение и локални реакции.

### 4.9 Предозиране

Симптоми: доминират симптомите на метамизолова интоксикация, съчетана с холинолитични прояви. Най-често се наблюдава токсико-алергичен синдром, хематотоксичност, гастро-интестинални нарушения, церебрални прояви.

Лечение: Прекратява се приложението на продукта и се предприемат мерки за бързото му елиминиране от организма (форсирана диуреза, вливане на водно-солеви разтвори, при нужда хемодиализа). Прилагат се симптоматични средства. Специфичен антидот няма.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Спазмолитични продукти, комбинирани с аналгетици, АТС код: А 03DA 02

Спазмалгон е комбиниран лекарствен продукт с изразена спазмолитична и аналгетична активност. Метамизол притежава изразено аналгетично и антипиретично действие, съчетано с по-слаба противовъзпалителна и спазмолитична активност. Ефектите му са резултат от потискане на простагландиновата синтеза и синтезата на ендогенни алгогени, повишаване прага на възбудимост в таламуса, влияние върху хипоталамуса и образуването на ендогенни пирогени.

Фенпиверин притежава умереноизразено ганглиоблокиращо и холинолитично действие. Потиска тонуса и моториката на гладката мускулатура на стомаха, червата, жлъчните и пикочни пътища.

Питофенон хидрохлорид проявява папавериноподобно действие с изразена спазмолитична активност върху гладката мускулатура.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция: при интрамускулно приложение се резорбира бързо. Метамизол създава системна бионаличност от порядъка на 85%.

Разпределение: метамизол се свързва с плазмените протеини в 50-60%. Преприема през хемато-енцефалната и плацентарната бариери. Обем на разпределение - около 0,7 l/kg.

Метаболизъм: подлага се на интензивна биотрансформация в черния дроб. Основният му метаболит 4-метил-амино-антипирин се метаболизира в черния дроб до други метаболити, включително до 4-амино-антипирин (АА), който е фармакологично активен.

Максимални плазмени концентрации (по отношение на всички метаболити) се установяват след около 30 до 90 min.

Екскреция: отделя се през бъбреците под формата на метаболити, като само 3% от излъченото количество метамизол е в непроменен вид. Време на полуживот около 10 часа.

*Пациенти с чернодробни нарушения:* Времето на полуживот на активния метаболит МАА при пациенти с чернодробни нарушения е удължено около 3 пъти. При тези пациенти се препоръчва лечение с по-ниски дози метамизол.

*Пациенти с бъбречни нарушения:* При пациенти с нарушена бъбречна функция се наблюдава понижена степен на елиминиране на някои метаболити. При тези пациенти се препоръчва лечение с по-ниски дози метамизол.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност



При проучвания за остра токсичност е установена средна летална доза (ЛД<sub>50</sub>) при интраперитонеално приложение върху плъхове – 2 726 mg/kg т.м. Няма данни за потенциране на токсичните ефекти на отделните съставки при едновременно приложение.

В условията на хроничен опит Спазмалгон не предизвиква токсични прояви и патологични изменения в клинично-лабораторните показатели и хистологични промени в паренхимните органи на опитните животни в дози, многократно превишаващи терапевтичните. Не е установена ембриотоксична и тератогенна активност.

Микронуклеарният тест и тестът за установяване на морфологични аномалии в главичките на сперматозоидите показват отсъствие на мутагенен потенциал върху соматични и полови клетки на мишки в условия *in vivo*.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Вода за инжекции.

### **6.2 Несъвместимости**

Не са известни неблагоприятни химико-фармацевтични несъвместимости.

### **6.3 Срок на годност**

4 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

В оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.  
Да се съхранява под 25°C. Да не се замразява!

### **6.5 Данни за опаковката**

Ампули от кафяво стъкло (Тип I) с вместимост 2 ml или респ. 5 ml и маркировка (цветна точка) за отваряне на ампулата.

#### Ампули от 2 ml

5 ампули в блистер от PVC фолио, 1 блистер в картонена кутия, заедно с листовка.

10 ампули в блистер от PVC фолио, 1 или 10 блистера в картонена кутия (10 или 100 ампули в кутия), заедно с листовка.

#### Ампули от 5 ml

5 ампули в блистер от PVC фолио, 1 блистер в картонена кутия, заедно с листовка.

10 ампули в блистер от PVC фолио, 1 или 5 блистера в картонена кутия (10 или 50 ампули в кутия), заедно с листовка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

СОФАРМА АД

ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България



**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20030579

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

05.08.2003

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Юни 2013

