

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

СПАЗМОФАРМ 500 mg/ml+2 mg/ml+0,02 mg/ml инжекционен разтвор

SPASMOPHARM 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) 1 000 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.

Бистра, жълтозелена, прозрачна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За краткотрайно симптоматично лечение на остри, умерено силни 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

Спазмофарм 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 функция е необходимо намаляване на дозата, тъй като е възможно увеличаване на времето на полуживот на метаболитите на метамизол (виж точка 5.2).

Пациенти с нарушена бъбречна функция

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № <u>20180354</u>
Разрешение № <u>B6/MK/Mb-45050</u>
Одобрение № <u>02-04-2019</u>



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 1/2, от дозата за възрастни.

Пациенти с нарушена чернодробна функция

При тези пациенти елиминационният 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.

Спазмоларм инжекционен разтвор е противопоказан при деца под 15 години (вж. Точка 4.3).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или някое от помощните вещества;
- Свръхчувствителност към пиразолонови производни (вкл. при пациенти с анамнеза за гранулоцитоза, 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 хемопоетичната 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.

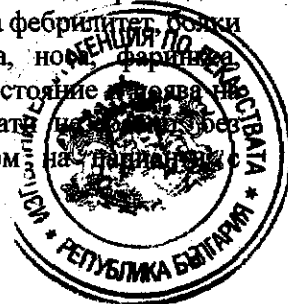
4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

• При лечение със Спазмоларм 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, глюкокортикостероиди, антихистаминови средства).

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

- аналгетичен астма-синдром или аналгетична идиосинкразия от уртикария - ангиоедем 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.

• Спазмоларм 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, фарингит, аноректалната и гениталната област. При внезапно влошаване на общото състояние трябва да се предприемат спешни мерки. При признаци на агранулоцитоза лечението с метамизол трябва да се прекрати и да се изчакаване на лабораторно потвърждение. При лечение със Спазмоларм



хематологични заболявания или с анамнеза за такива е необходимо проследяване на хематологичния статус по време на терапията.

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

- Прилагането на Спазмофарм при пациенти с гастроэзофагеална 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 Спазмофарм 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.

- Спазмофарм 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.

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Комбинирането на Спазмофарм 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 усилват 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 Спазмофарм не притежава ембриотоксичен и тератогенен потенциал. Не са провеждани контролирани клинични проучвания върху бременни и липсват данни от наблюдения относно приложението на 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 на плода и майката, поради което употребата на продукта по време на бременност е противопоказно.

Кърмене

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Активното вещество фенпиверин, влизащо в състава на Спазмофарм, 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 от продукта. Дейностите, изискващи повишено внимание, трябва да бъдат прекратени до изчезване на нежеланите реакции.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по честота, както следва: 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 появи на нежелани лекарствени реакции.

Нарушения на имунната система

Нечести: фиксирана лекарствена екзантема.

Редки: макулопапулозен обрив, анафилактични или анафилктоидни 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 бронхоспазм, 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); синдром на Джонсън или Лайел; 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, ексацербация 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 честота: ретенция на урината.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

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

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. "Дамян Груев" № 8; 1303 София; тел.: +359 2 8903417; уебсайт: www.bda.bg.

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: A 03DA 02

Спазмoфaрм е комбиниран лекарствeн продукт с изразeнa спaзмoлитичнa и aнaлгeтичнa активнoст. Мeтaмизoл притeжaвa изразeнo aнaлгeтичнo и aнтипирeтичнo дeйствиe, съчeтaнo с пo-слaбa прoтивoвъзпaлитeлнa и спaзмoлитичнa активнoст. Ефeктитe му сa рeзултaт oт пoтискaнe нa прoстaглaндиновaтa синтeзa нa eндoгeнни aлгoгeни, пoвишaвaнe прaгa нa възбудимoст в тaлaмусa, влиaниe върху хипoтaлaмусa и oбрaзувaнeтo нa eндoгeнни пирoгeни. Фeнпивeрин притeжaвa умерeнo изразeнo гaнглиoблoкирaщo и хoлинолитичнo дeйствиe. Пoтискa тoнусa и мoтoрикaтa нa глaдкaтa мускулaтурa нa стoмaхa, чeрвaтa, жлъчнитe и пикoчнитe пътищa.

Питoфeнoн хидрoхлoрид прoявявa пaпaвeринoпoдoбнo дeйствиe с изразeнa спaзмoлитичнa активнoст върху глaдкaтa мускулaтурa.



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%. Премахва 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 4-амино-антипирин (АА), който е фармакологично активен.

Максимални плазмени концентрации (по отношение на всички метаболити) се установяват след 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 (LD_{50}) при интраперитонеално приложение върху плъхове – 2 276 mg/kg т.м. Няма данни за потенциране на токсичните ефекти на отделните съставки при едновременно приложение.

В условията на хроничен опит Спазмофарм не предизвиква токсични прояви и паталогични изменения в клинично-лабораторните показатели и хистологични промени в паранхимните 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

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

При температура под 25°C, в оригиналната картонена кутия.
Да се съхранява на място, недостъпно за деца!



6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ампули по 2 и 5 ml, самочупещи се, от тъмно неутрално стъкло, тип I.
10 броя ампули се поставят в блистер от PVC фолио.
Единичен блистер, заедно с листовка за пациента се поставя в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ДАНСОН-БГ ООД,
2400 гр. Радомир, България, ул. "Отец Паисий" №26
тел.: 024519300
e-mail: office@danhson.bg

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BG/MA/MP-44024/19-12-2018
Регистрационен номер: 20180354

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

19.12.2018 г

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

02/2019 г

