

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20030233
Разрешение №	67527 / 17-01-2025
BG/MA/MP -	
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Спазмалгон таблетки
Spasmalgon tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 500 mg метамизол натрий (metamizole sodium), 5 mg питофенов хидрохлорид (pitolfenone hydrochloride) и 0,1 mg фенпивериниев бромид (fenpiverinium bromide).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 10 mg лактоза монохидрат, 85,9 mg пшенично нишесте и 38,31 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бели или почти бели, кръгли, плоски таблетки с двустранна фасета, с черта от едната страна и диаметър 13 mm.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на слабо или умерено изразен болков синдром, вследствие спазми на гладката мускулатура на вътрешните органи:

- нефролитиаза и възпалителни заболявания на пикочните пътища, протичащи с болка и дизурични смущения;
- стомашни и чревни колики, холелитиаза, дискинезия на жлъчните пътища;
- дисменорея.

4.2 Дозировка и начин на употреба

Дозировка

Препоръчителни дневни дози:

Възрастни и деца над 15-годишна възраст:

- 1-2 таблетки, 2-3 пъти дневно. Максимална дневна доза - 6 таблетки.

Педиатрична популация

- Деца на възраст от 12 до 15 години - 1 табл. 2-3 пъти дневно. Максимална дневна доза – 3 таблетки.
- Деца на възраст от 9 до 12 години - 1/2 табл. 2-3 пъти дневно. Максимална дневна доза – 2 таблетки.



Специални популации

Популация в старческа възраст, изтощени пациенти и пациенти с намален креатининов клирънс

Данни, свързани с метамизол

Дозата трябва да се намали при пациенти в старческа възраст, при изтощени пациенти и при пациенти с намален креатининов клирънс, тъй като елиминирането на метаболитните продукти на метамизол може да се удължи.

Чернодробно или бъбречно увреждане

Данни, свързани с метамизол

Тъй като скоростта на елиминиране на метамизол е намалена, когато бъбречната или чернодробната функция е нарушена, многократни високи дози метамизол трябва да се избягват. Не се налага намаляване на дозата, когато се прилага само за кратко време. Към днешна дата няма достатъчно опит с дългосрочната употреба на метамизол при пациенти с тежко чернодробно и бъбречно увреждане.

Начин на приложение

Перорално приложение

Таблетките се приемат с вода след хранене.

Продължителността на лечението не трябва да надвишава 3 дни.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Свръхчувствителност към други пиразолонови или пиразолидинови производни;
- Данни за агранулоцитоза, предизвикана от метамизол, други пиразолони или пиразолидини в анамнезата;
- Увредена функция на костния мозък или заболявания на хемопоетичната система;
- Стомашно-чревна непроходимост и мегаколон;
- Атония на жлъчния и пикочния мехур;
- Тежка бъбречна и чернодробна недостатъчност;
- Дефицит на глюкозо-6-фосфатдехидрогеназа;
- Порфирия;
- Закритоъгълна глаукома.
- Трети триместър от бременността .

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Агранулоцитоза

Лечението с метамизол може да предизвика агранулоцитоза, която може да доведе до летален изход (вж. точка 4.8). Агранулоцитоза може да възникне дори когато при предишна употреба на метамизол не е имало усложнения.

Предизвиканата от метамизол агранулоцитоза е идиосинкратична нежелана реакция. Не е зависима от дозата и може да възникне по всяко време в хода на лечението, дори малко след преустановяването на лечението.

На пациентите трябва да бъдат дадени указания да преустановят лечението и да потърсят незабавно лекарска помощ, ако се появят симптоми, предвещаващи агранулоцитоза (напр. висока температура, втрисане, възпалено гърло и др.).



промени в лигавиците, особено в устата, носа и гърлото или в областта на гениталиите или ануса).

Ако метамизол се приема за висока температура, някои симптоми на развиваща се агранулоцитоза могат да останат незабелязани. Аналогично, при пациенти, които са на лечение с антибиотици, симптомите също могат да бъдат маскирани.

Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи агранулоцитоза, трябва незабавно да се направи пълна кръвна картина (включително диференциално броење) и лечението трябва да се прекрати до излизането на резултатите. Ако диагнозата се потвърди, лечението не трябва да се възобновява (вж. точка 4.3).

Продуктът трябва да се прилага с повишено внимание при болни с нарушена бъбречна и/или чернодробна функция, ахалазия, гастроезофагеален рефлукс, стеноза на пилора, хипертрофия на простатата, хипертиреозидизъм, склонност към хипотония, тежки ритъмни нарушения, исхемична болест на сърцето (особено при пресен миокарден инфаркт), напреднала застойна сърдечна недостатъчност, хроничен бронхит и бронхоспазъм (поради повишаване вискозитета на бронхиалния секрет), при данни за свръхчувствителност към нестероидни противовъзпалителни продукти и ненаркотични аналгетици или при атопични прояви (алергичен ринит, бронхиална астма).

При продължително приемане на продукта (повече от седем дни) е необходим контрол на функционалното състояние на черния дроб.

Лекарствено индуцирано чернодробно увреждане

Съобщени са случаи на остър хепатит, предимно от хепатоцелуларен тип, при пациенти, лекувани с метамизол, с начало от няколко дни до няколко месеца след започване на лечението. Признаците и симптомите включват повишени чернодробни ензими в серума със или без жълтеница, често в контекста на други реакции на свръхчувствителност към лекарството (напр. кожен обрив, кръвни дискразии, повишена температура и еозинофилия) или придружени от характеристики на автоимунен хепатит. Повечето пациенти са се възстановили при прекратяване на лечението с метамизол; въпреки това в отделни случаи има съобщения за прогресия до остра чернодробна недостатъчност, налагаща чернодробна трансплантация.

Механизмът на индуцираното от метамизол чернодробно увреждане не е изяснен напълно, но данните показват имуноалергичен механизъм.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да се свържат със своя лекар в случай на поява на симптоми, предполагащи чернодробно увреждане. При такива пациенти употребата на метамизол трябва да се преустанови и да се оцени чернодробната функция.

Метамизол не трябва да се въвежда повторно при пациенти с епизод на чернодробно увреждане по време на лечение с метамизол, при които не е установена друга причина за чернодробното увреждане.

Тежки кожни реакции

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи или летални, са съобщавани при лечение с метамизол.

Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат наблюдавани с повишено внимание за кожни реакции.

Ако се появят признаци и симптоми, които предполагат тези реакции, метамизол трябва да бъде спрян незабавно и никога не трябва да бъде прилаган отново (вж. точка 4.3).



Възможно е да се появи или да се влоши налично главоболие след продължително аналгетично лечение (>3 месеца) с използване на аналгетици през ден или по-често. Главоболие, причинено от свръхупотреба на аналгетици, не бива да се лекува с увеличаване на дозата им. В такива случаи аналгетичното лечение трябва да се прекрати след консултация с лекар.

Метаболитите на метамизол могат да оцветят урината в червено, което е без клинична значимост.

Продуктът може да повлияе психофизиологичното състояние на пациентите при едновременна употреба с алкохол и продукти, потискащи функцията на централната нервна система.

Помощни вещества

Лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Пшенично нишесте

Пшеничното нишесте в този лекарствен продукт съдържа съвсем малки количества глютен (счита се че не съдържа глютен) и е много малко вероятно да предизвика проблеми при пациенти с цьолиакия. Една таблетка съдържа не повече от 8,59 микрограма глютен. Пациенти с алергия към пшеница (различна от цьолиакия) не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа 38,31 mg натрий на таблетка, които са еквивалентни на 1,92% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Метамизол повишава плазмените концентрации на антипротозойния продукт хлорохин и намалява плазмените концентрации на кумариновите антикоагуланти. Той повишава токсичния ефект на миелотоксичните лекарства и на хлорамфеникол.

Метамизол може да намали антитромботичното действие на ацетилсалициловата киселина в ниска доза при едновременната им употреба. Поради това метамизол трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи ниска доза ацетилсалицилова киселина за кардиопротекция.

Невролептици и транквилизатори потенцират аналгетичното действие на метамизол.

Трицикличните антидепресанти, пероралните противозачатъчни продукти, алопуринол забавят метаболизма на метамизола и повишават токсичността му. Барбитурати, фенилбутазон и други индуктори на микрозомалните ензими на черния дроб могат да намалят ефектите на метамизола.

Седативните продукти и транквилизатори засилват обезболяващото действие на Спазмалгон.

Едновременната употреба на Спазмалгон с други аналгетици и нестероидни противовъзпалителни средства повишава риска от възникване на алергични реакции.

Комбинирането на Спазмалгон с други лекарствени продукти изисква повишено внимание, поради съдържанието на метамизол, който е ензимен индуктор. Метамизол може да индуцира лекарство-метаболизиращи ензими, включително CYP2B6 и CYP3A4. Едновременното приложение на метамизол с бупропион, ефавиренц, метадон, валпроат, циклоспориин, такролимус или сертралин може да доведе до намаляване на плазмените концентрации на тези лекарства с потенциално намаляване на клиничната ефикасност. Поради това се препоръчва



повишено внимание при едновременно приложение на метамизол; клиничният отговор и/или нивата на лекарствата трябва да се проследяват по подходящ начин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Спазмалгон не трябва да се прилага по време на бременност.

Данни, свързани с метамизол

Налични са само ограничени данни за употребата на метамизол при бременни жени.

Въз основа на публикуваните данни от бременни жени с експозиция на метамизол през първия триместър (n = 568), не са установени тератогенни или ембриотоксични ефекти. В отделни случаи, когато не съществуват други възможности за лечение, прилагането на единични дози метамизол може да се допусне през първия и втория триместър. По принцип не се препоръчва прилагането на метамизол през първия и втория триместър. Употребата по време на третия триместър е свързана с фетотоксичност (бъбречно увреждане и констрикция на дуктус артериозус) и следователно употребата на метамизол е противопоказана по време на третия триместър на бременността (вж. точка 4.3). При случайно прилагане на метамизол по време на третия триместър амниотичната течност и дуктус артериозус трябва да се контролират чрез ултразвук и ехокардиография.

Метамизол преминава през плацентарната бариера.

При животни метамизол индуцира репродуктивна токсичност, но не и тератогенност (вж. точка 5.3).

Кърмене

Спазмалгон не трябва да се прилага по време на кърмене.

Данни, свързани с метамизол

Продуктите от разграждането на метамизол преминават в кърмата в значителни количества и не може да се изключи риск за кърмачето. Поради това многократната употреба на метамизол по време на кърмене трябва да се избягва. В случай на еднократно приложение на метамизол, на майките се препоръчва да събират и изхвърлят кърмата в продължение на 48 часа след прилагането на дозата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Да се прилага с повишено внимание при пациенти, които шофират или работят с машини, тъй като поради наличие на холинолитичен ефект продължителното приемане на Спазмалгон може да доведе до световъртеж и нарушение в акомодацията.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Тежки кожни нежелани реакции, включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) са съобщавани във връзка с лечението с метамизол (вж. точка 4.4).

Честотата на нежеланите реакции се класифицира както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).



Нежеланите реакции при прием на Спазмалгон най-често са временни и отзвучават при спиране на лечението. Възможно е да се наблюдават:

Нарушения на кръвта и лимфната система

С неизвестна честота агранулоцитоза, тромбоцитопения, левкопения

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота анафилактичен шок

Нарушения на очите

С неизвестна честота нарушение в зрението

Нарушения на ухото и лабиринта

С неизвестна честота вертиго

Сърдечни нарушения

С неизвестна честота палпитации, тахикардия, ритъмни нарушения

Съдови нарушения

С неизвестна честота хипотония

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

С неизвестна честота бронхоспазъм

Стомашно-чревни нарушения

С неизвестна честота стомашно-чревен дискомфорт, сухота в устата, обстипация, екзацербация на гастрит и язвена болест

Хепатобилиарни нарушения

С неизвестна честота: лекарствено индуцирано чернодробно увреждане, включително остър хепатит, жълтеница, повишени чернодробни ензими (вж. точка 4.4).

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота уртикария, пруритус, ангиоедем, токсична епидермална некролиза и синдром на Stevens-Johnson, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

С неизвестна честота ретенция на урината, при продължителен прием на високи дози е възможно намаляване на бъбречната функция (особено при болни с предварително увредена такава) и в единични случаи папиларна некроза.

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.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.



4.9 Предозиране

При предозиране доминират симптомите на метамизоловата интоксикация, в комбинация с холинолитични ефекти. Най-често се наблюдава токсикален синдром, симптоми на хематотоксичност, гастроинтестинални нарушения, в тежки случаи и церебрални симптоми.

Необходимо е прекратяване приема на продукта и предприемане на мерки за бързо елиминиране на лекарството от организма (повръщане, лаваж на стомаха, форсирана диуреза). Прилагат се симптоматични средства. Няма специфичен антидот.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Спазмолитични продукти, комбинирани с аналгетици, АТС код: A03DA02.

Спазмалгон съчетава аналгетична, спазмолитична (папавериноподобна), холинолитична (атропиноподобна) и известна противовъзпалителна активност. Метамизол притежава изразено аналгетично и антипиретично действие, комбинирано с по-слаба противовъзпалителна и спазмолитична активност. Ефектите му са резултат от инхибиране на простагландиновата синтеза и синтезата на ендогенни алгогени, повишаване на прага на възбудимост в таламуса и на провеждането на болковите екстеро- и интероцептивни импулси в ЦНС, а също така и повлияване върху хипоталамуса и формиране на ендогенни пирогени.

Фенпиверин притежава умерено ганглиоблокиращо и парасимпатиколитично действие, намалява тонуса и моториката на гладката мускулатура на стомаха, червата, жлъчните и пикочни пътища.

Питофенон проявява папавериноподобно действие с изразена спазмолитична активност върху съдовата и екстравакуларна гладка мускулатура.

5.2 Фармакокинетични свойства

Метамизол се характеризира с бърза и пълна резорбция - 30 мин. след перорално приложение в серума се откриват количества, представляващи 50% от максималната серумна концентрация. Свързва се частично с плазмените протеини. В организма се подлага на интензивна биотрансформация като основните му метаболити са фармакологично активни. Елиминира се чрез екскреция с урината под формата на метаболити като само 3% от излъченото количество метамизол е в непроменен вид. Върху степента на биотрансформация влияние оказва и генетично детерминирания тип на ацетилиране.

Данните в достъпната медицинска литература по отношение на процесите на резорбция и разпределение на питофенон и фенпиверин са оскъдни. Известно е, че резорбцията се осъществява в горните отдели на гастроинтестиналния тракт и е непълна. Като химически съединения претърпяват процес на значителна йонизация и имат слаба липорастворимост, което предопределя слабата степен на проникване през кръвно-мозъчната бариера. Профилът на техните плазмени концентрации има бифазен характер.

Питофенон и фенпиверин се метаболизират в черния дроб основно по пътя на окислението, като около 90% от метаболизираното вещество се отделя с урината и около 10% с фекалиите като непроменено съединение. Има данни, че плазменият им полуживот е около 10 часа.

Отделните компоненти се екскретират в кърмата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Изчислените посредством метода на Litchfield-Wilcoxon's стойности на средните летални дози на комбинацията са съответно 10 000 mg/kg т.т за бели плъхове и 3 566 (2568-4766) mg/kg т.т за бели мишки при перорално приложение, като стойностите на същия показател за съответните



компоненти са както следва – метамизол натрий LD₅₀ – 6 932 mg/kg; фенпиверин LD₅₀ – 4 000 mg/kg; питофенон LD₅₀ – 3 600 mg/kg.

Стойностите на LD₅₀ след интраперитонеално приложение са съответно 2726 (2226÷3337) mg/kg т.т. за бели плъхове и 2011 (1424÷2840) mg/kg т.т. за бели мишки.

Няма данни за потенциране токсичността на отделните съставки при едновременното им приложение.

В условията на хроничен опит няма данни за поява на токсични ефекти и хистологични промени в паренхимните органи. Не са установени ембриотоксично и тератогенно действие, няма данни за мутагенна активност.

Няма данни и не са проведени добре контролирани проучвания за токсичност на комбинацията при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Пшенично нишесте
Желатин
Талк
Магнезиев стеарат
Натриев хидрогенкарбонат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

По 10 или 20 таблетки в блистер.
1 блистер с 10 таблетки в картонена кутия.
2 блистера с по 10 таблетки в картонена кутия.
1 блистер с 20 таблетки в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фарма ЕАД
ул. „Люба Величкова“ № 9
1407 София, България



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20030233

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

Дата на първо разрешаване: 27.03.2003 г.

Дата на последно подновяване: 27.05.2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

