

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

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 моногидрат (metamizole sodium monohydrate) 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 моногидрат (metamizole sodium monohydrate) 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 жълчните 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 появя 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 превиши 6 ml инжекционен разтвор (еквивалентни на 3 g метамизол натрий). Продължителност на лечението 2-3 дни.

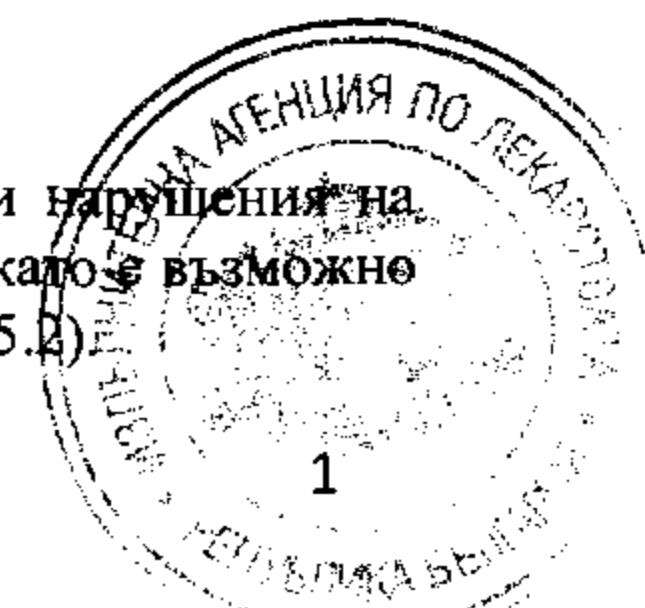
След постигане на терапевтичен ефект може да се премине към лечение с перорални обезболяващи и спазмолитични средства.

При липса на терапевтичен ефект лечението с продукта се прекратява.

Пациенти над 65 година възраст

Обикновено не се изиска 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 (вж. точка 5.2).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Роз. №	20180354
Разрешение №	63653
BG/MA/MP -	06-10-2023
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 половината 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.

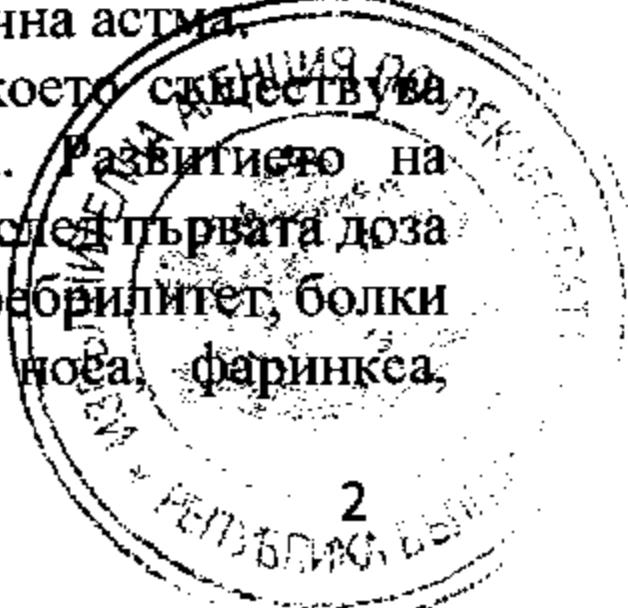
Спазмофарм инжекционен разтвор е противопоказан при деца под 15 години (вж. точка 4.3).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.;
- Свръхчувствителност към пиразолонови производни (вкл. при пациенти с анамнеза за гранулоцитоза, след предхождащо прилагане на такива вещества) или други НСПВС;
- Тежка чернодробна и бъбречна недостатъчност;
- Остра чернодробна порфирия;
- Глюкозо-6-фосфат-дехидрогеназна недостатъчност;
- Стомашно-чревна непроходимост и мегаколон;
- Нарушена костно-мозъчна функция (например след лечение с цитостатики) или заболявания на хемopoетичната система (агранулоцитоза, левкопения, апластична анемия);
- Аденом на простатата II и III степен;
- Атония на жълчния и пикочния мехур;
- Хипотонични състояния и хемодинамична нестабилност;
- Бременност и кърмене;
- Деца под 15-годишна възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- При лечение със Спазмофарм съществува риск от развитие на анафилактични реакции. При първи признания на свръхчувствителност въвеждането на продукта се прекратява незабавно и се предприемат специални 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 съществуващ риносинузит и полипи на носа;
 - хронична уртикария;
 - идиосинкразия спрямо оцветители (напр. тартразин), съответно консерванти (напр.ベンзоати);
 - 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.
- Спазмофарм съдържа лекарственото вещество метамизол, при лечение с което съществува малък, но животозастрашаващ риск от поява на шок и агранулоцитоза. Развитието на агранулоцитоза не зависи от дозата и не може да се предвиди. Може да настъпи след първата доза или след многократно приложение. Типичните признания на агранулоцитоза са фебрилитет, болки в гърлото, болезнено прегълъщане, възпаление на лигавицата на устата, носа, фаринкса,



аноректалната и гениталната област. При внезапно влошаване на общото състояние и поява на признания на агранулоцитоза лечението с метамизол трябва да се прекрати незабавно, без изчакване на лабораторно потвърждение. При лечение със Спазмофарм на пациенти с 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, пилоро-дуоденална стеноза). Многократното приложение на Спазмофарм в тези случаи може да предизвика задръжка на стомашно-чревно съдържимо и интоксикация.

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

• Включението в състава на Спазмофарм метамизол може да провокира хипотонични реакции (вж. точка 4.8). Тези реакции са дозо-зависими 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 циркуlatorна 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 хипотония.

• 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 бъбреchnата или чернодробна функции (вж. точка 4.2).

Лекарствено индуцирано чернодробно увреждане

Съобщени са случаи на оствър хепатит, предимно от хепатоцелуларен тип, при пациенти, лекувани с метамизол, с начало от няколко дни до няколко месеца след започване на лечението. Признанията и симптомите включват повищени чернодробни ензими в серума със или без жълтеница, често в контекста на други реакции на свръхчувствителност към лекарството (напр. кожен обрив, кръвни дискразии, повищена 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 трансплантиация.

Механизмът на индуцираното от метамизол чернодробно увреждане не е изяснен напълно, но данните показват имуно-алергичен 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.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакокинетично взаимодействие – индуциране на лекарство-метаболизиращи ензими

Метамизол може да индуцира лекарство-метаболизиращи ензими, включително CYP2B6 и CYP3A4.

Едновременното приложение на метамизол с бупропион, ефавиренц, метадон, валпроат, циклоспорин, такролимус или сертрагин може да доведе до намаляване на плазмените концентрации на тези лекарства с потенциално намаляване на клиничната ефикасност. Поради

това се препоръчва повищено внимание при едновременно приложение на метамизол; клиничният отговор и/или нивата на лекарствата трябва да се проследяват по подходящ начин. Комбинирането на Спазмофарм с други лекарствени продукти изиска повищено внимание поради съдържанието на метамизол, който е ензимен индуктор.

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

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

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, аналгетики, 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 антихипертоничните продукти и на диуретиците. До каква степен метамизол води до тези взаимодействия не е известно.

4.6 Фертилитет, 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 важен кръвоносен съд, така наречения дуктус Ботали, 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 противопоказано.

Кърмене

Метаболитите на метамизол се ескретират 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, влизашо 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 повищено 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 появя на агранулоцитоза не може да се предвиди. Агранулоцитоза може да се появи и при пациенти, при които метамизол е приложен в миналото без появя 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 гастро-интестинални 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 появя на кожни реакции прилагането на метамизол трябва веднага да се преустанови.

Много редки: астматичен пристъп (при пациенти с аналгетична астма); синдром на Стивънс-Джонсън; 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 честота: ретенция на урината.

Хепато-билиарни нарушения

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

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/рисък 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 токсо-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,
ATC код: A03DA02

Спазмофарм е комбиниран лекарствен продукт с изразена спазмолитична и аналгетична активност. Метамизол притежава изразено аналгетично и антиприетично действие, съчетано с по-слаба противовъзпалителна и спазмолитична активност. Ефектите му са резултат от потискане на простагландиновата синтеза на ендогенни алгогени, повишаване прага на възбудимост в таламуса, влияние върху хипоталамуса и образуването на ендогенни пирогени. Фенпиверин притежава умерено изразено ганглиоблокиращо и холинолитично действие. Потиска тонуса и моториката на гладката мускулатура на стомаха, червата, жълчните 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%. Преминава през хемато-енцефалната и плацентарната бариери. Обем на разпределение-около 0,7 l/kg.

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



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

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 (ЛД₅₀) при интраперitoneално 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 патологични изменения в клинико-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 предизвързани мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 20180354

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

Дата на първо разрешаване: 19.12.2018 г.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2023 г.

