

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20120508
Разрешение №	-67567 21-01-2025
BG/MA/MP	
Одобрение №	/

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Спазмоблок 500 mg/5 mg/0,1 mg таблетки
 Spasmobloc 500 mg/5 mg/0,1 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активни вещества в една таблетка:

Метамизол натрий (<i>Metamizole sodium</i>)	500 mg
Питофенон хидрохлорид (<i>Pitofenone hydrochloride</i>)	5 mg
Фенпиверин бромид (<i>Fenpiverinium bromide</i>)	0,1 mg

Помощни вещества с известно действие: пшенично нишесте 40,90 mg; лактоза монохидрат 10 mg.
 За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Бели или почти бели, кръгли, плоски таблетки с фасета и делителна черта от едната страна.
 Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

За симптоматично лечение на слабо или умерено изразен болков синдром при спазми на гладката мускулатура на вътрешните органи.

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

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка:

Дозата се определя от интензитета на болката или повишената температура и от индивидуалната чувствителност към Спазмоблок. Важно е да се избере най-ниската доза, при която се овладяват болката и повишената температура.

Възрастни и юноши на 15 години или по-големи (> 53 kg) могат да приемат до 1 000 mg метамизол като единична доза, която може да се приема до 4 пъти дневно през интервали от 6 - 8 часа, което съответства на максимална дневна доза 4 000 mg.

Ясно изразен ефект може да се очаква 30 до 60 минути след перорално приложение.

В следващата таблица са показани препоръчителните единични дози и максималните дневни дози в зависимост от теглото или възрастта:



Телесно тегло		Единична доза		Максимална дневна доза	
kg	възраст	Таблетки	mg	таблетки	mg
> 53	≥ 15 години	1 - 2	500 - 1 000	8	4 000

Педиатрична популация

Спазмоблок не се препоръчва при деца на възраст под 15 години поради фиксираното количество от 500 mg метамизол, съдържащо се в една таблетка. Предлагат се други лекарствени форми/количества на активното вещество в дозова единица, които могат да бъдат подходящо дозирани при по-малки деца.

Специални популации

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

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

Тъй като скоростта на елиминиране е намалена, когато бъбречната или чернодробната функция е нарушена, многократни високи дози 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

За перорална употреба. Препоръчително е Спазмоблок да се приема след хранене с повече течности.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към някое от активните вещества и/или някое от помощните вещества;
- Свръхчувствителност към пиразолонови производни или други НСПВС;
- Тежка чернодробна и бъбречна недостатъчност;
- Остра чернодробна порфирия;
- Генетичен дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа;
- Стомашно-чревна непроходимост и мегаколон;
- Хематологични заболявания – левкопения, агранулоцитоза, апластична анемия;
- Атония на жлъчния и пикочния мехур;
- Закритоъгълна глаукома;
- Трети триместър на бременността
- Данни за агранулоцитоза, предизвикана от метамизол, други пиразолони или пиразолидини в анамнезата
- Увредена функция на костния мозък или заболявания на хемопоестичната система

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, предполагащи агранулоцитоза (напр. висока температура, втрисане, възпалено гърло и болезнени 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 броене) и лечението трябва да се прекрати до излизането на резултатите. Ако диагнозата се потвърди, лечението не трябва да се възобновява (вж. точка 4.3).

- Необходимо е да се прилага с внимание при пациенти страдащи от алергични заболявания, пациенти със свръхчувствителност към аналгетични и противоревматични лекарства (непоносимост към аналгетици), както и към други медикаменти или храни, поради повишен риск от развитие на тежки реакции на свръхчувствителност, вкл. и анафилактични реакции;
- Спазмоблок се прилага с повишено внимание при пациенти с увредена бъбречна или чернодробна функция, обструктивни заболявания на гастро-интестиналния тракт (ахалазия, стеноза на пилора);
- Прилагането на Спазмоблок при пациенти с гастроезофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ), чревна атония, паралитичен илеус, глаукома, миастения гравис, сърдечни заболявания (аритмии, исхемична болест на сърцето, застойна сърдечна недостатъчност) изисква особено внимание и лекарски контрол;
- При заболявания протичащи с намаляване броя на левкоцитите, се изисква тяхното проследяване с оглед превенция на левкопения.

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, макар че 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.

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

Тежки кожни реакции

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN) и лекарствена реакция с езинофилия 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 спрял незабавно и никога не трябва да бъде прилаган отново (вж. точка 4.3)

В състава на лекарствения продукт се съдържа пшенично нишесте, което може да представлява опасност за пациенти с непоносимост към глютен.

Този лекарствен продукт съдържа като помощно вещество лактоза, което го прави неподходящ за пациенти с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

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

Комбинирането на Спазмоблок с други лекарствени продукти изисква повишено внимание поради съдържанието на Метамизол, като ензимен индуктор.

- Метамизол повишава плазмените концентрации на антипротозойния продукт хлороквин;
- Метамизол намалява плазмените концентрации на кумариновите антикоагуланти и циклоспорин;
- Ензимните индуктори на чернодробния метаболизъм (барбитурати, глутетимид, фенилбутазон) могат да намалят ефекта на метамизола;
- Седативните продукти и транквализатори засилват обезболяващото действие на Спазмоблок;
- Трициклически антидепресанти, орални контрацептиви и алопуринол, потенцират ефектите на метамизол, поради забавяне на метаболизма;
- При едновременно приложение на метамизол с хлорпромазин и други фенотиазинови производни съществува риск от поява на тежка хипотермия;
- При едновременно прилагане на Спазмоблок с други антипиретични, аналгетични и противовъзпалителни средства, се увеличава риска от алергични реакции;
- Съществува риск от поява на миелосупресия при едновременно приемане с хлорамфеникол и други миелотоксични продукти;

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 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

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

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 активното вещество фенпивирин, влизащо в състава на Спазмоблок, притежава холинолитичен ефект и може да предизвика световъртеж и нарушение в акомодацията.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции се разделят на групи според терминологията на MedDRA според съответната честота:



- 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 $< 1/100$); много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвта и лимфната система – рядко левкопения; много рядко агранулоцитоза, тромбоцитопения;

Нарушения на имунната система – реакции на свръхчувствителност: уртикария, пруритус, рядко бронхоспазъм, ангиоедем, много рядко анафилактичен шок;

Нарушения на нервната система – световъртеж;

Нарушения на очите – зрителни нарушения, нарушения в акомодацията;

Сърдечни нарушения – рядко палпитации, тахикардия;

Съдови нарушения – хипотензивни реакции;

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения – бронхоспазъм;

Стомашно-чревни нарушения – дискомфорт, сухота в устата, обстипация, екзацербация на гастрит и язвена болест;

Нарушения на бъбречните и пикочните пътища – ретенция на урината, при високи дози е възможно бъбречно увреждане;

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

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).

Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) - с неизвестна честота (вж. точка 4.4).

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, церебрални прояви.



Лечение:

Прекратява се приема на продукта и се предприемат мерки за бързото му елиминиране от организма. Първите мерки са предизвикване на повръщане, стомашна промивка, форсирана диуреза. Прилагат се симптоматични средства. Няма специфичен антидот.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: Спазмолитични продукти, комбинирани с аналгетици.

ATC: A 03DA 02

5.1. Фармакодинамични свойства

Спазмоблок е комбиниран лекарствен продукт с добре изразено спазмолитично (папавериноподбно), холинолитично (атропиноподбно) и аналгетично действие.

Метамизол притежава изразено аналгетично и антипиретично действие, съчетано 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, влияние върху терморегулаторния център в хипоталамуса и образуването на ендогенни пирогени.

Фенпиверин притежава умерено ганглиоблокиращо действие, оказва ефект върху парасимпатиковите вегетативни нервни окончания. Сумарният ефект е потискане активността на парасимпатикуса и неговото влияние върху гладката мускулатура, в резултат на което се постига намаляване моториката и понижаване тонуса на стомаха и червата, релаксация на жлъчния мехур и жлъчните пътища.

Питофенон проявява папавериноподбно действие с миотропна спазмолитична активност върху съдовата и извънсъдова (стомах, черва, пикочни и жлъчни пътища, матка) гладка мускулатура.

Понижава тонуса и намалява съкратителната активност на гладката мускулатура, с което оказва спазмолитично и известно съдоразширяващо действие.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция: Метамизол се характеризира с бърза и пълна резорбция – 30 мин. след перорално приложение в серума се откриват количества, представляващи 50 % от максималната плазмена концентрация. Може да се прилага и парентерално.

Разпределение: Свързва се частично с плазмените протеини. Преминава през хематоенцефалната и плацентарната бариери. Обем на разпределение – около 0,7 l/kg.

Метаболизъм: Метаболизира се в черния дроб. В организма се подлага на интензивна биотрансформация, като основните му метаболити са фармакологични активни.

Екскреция: Елиминира се чрез екскреция с урината под формата на метаболити, като само 3 % от излъченото количество метамизол е в непроменен вид. Урината може да се оцвети в червено.



Питофенон и Фенпиверин се резорбират в гастро-интестиналния тракт, метаболизират се посредством процеси на оксидация в черния дроб и се отделят основно с урината под формата на метаболити. Преминават слабо хемато-енцефалната бариера, поради слабата си липоразтворимост. Отделните компоненти се екскретират в кърмата.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Острата токсичност на комбинацията в продукта е определена посредством перорално и интраперитонеално приложение при бели плъхове Вистар и бели мишки, линия Н₁.

Изчислените посредством метода на Litchfield-Wilcoxon's стойности на средните летални дози са съответно 10 000 mg/kg т.т за бели плъхове и 3566 (2568 +4766) mg/kg т.т за бели мишки при перорално приложение, като стойностите на същия показател за отделните компоненти са както следва – Metamizole sodium LD₅₀ – 6932 mg/kg; Fenpiverine LD₅₀ – 4000 mg/kg; Pitofenone LD₅₀ – 3 600 mg/kg.

Не е отчетен адитивен ефект между отделните активни вещества по отношение на тяхната токсичност.

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.

В условията на хроничен опит няма данни за поява на токсични ефекти и хистологични промени в паренхимните органи.

При изследване на субхронична и хронична токсичност не се установяват клинични и биохимични нарушения.

Няма данни за неблагоприятен ефект върху репродуктивността, както и за ембриотоксично и тератогенно действие. Няма данни за канцерогенна активност.

Комбинираният лекарствен продукт е слабо токсичен при орален път на въвеждане. Не се установява видова чувствителност при определяне на параметрите на остра токсичност. Проведените изследвания за отдалечени ефекти не доказват наличието на репродуктивна токсичност и мутагенно действие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Пшенично нишесте

Лактоза монохидрат

Желатин

Микрокристална целулоза

Талк

Натриев хидрогенкарбонат

Магнезиев стеарат

6.2. Несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение



Да се съхранява на място, недостъпно за деца!
Да се съхранява под 25 °С.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

10 таблетки в блистер от PVC/Al.

2 блистера заедно с листовка в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да бъдат изхвърлени в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

АДИФАРМ ЕАД

бул. Симеоновско шосе № 130

София 1700, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20120508

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

Дата на първо разрешаване: 10.10.2012

Дата на последно подновяване: 11.12.2017

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември 2024

