

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20030579
Разрешение №	68014 26-02-2025
Разрешение №	

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, 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

Дозировка

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.

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

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

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.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Данни за агранулоцитоза, предизвикана от метамизол, други пиразолони или пиразолидини в анамнеза.
- Тежка чернодробна и бъбречна недостатъчност.
- Остра чернодробна порфирия.
- Глюкозо-6-фосфат-дехидрогеназна недостатъчност.
- Стомашно-чревна непроходимост и мегаколон.
- Увредена функция на костния мозък или заболявания на хемопоезичната система.
- 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

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 идиосинкротична 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).

- 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 анафилактични 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.
- 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.

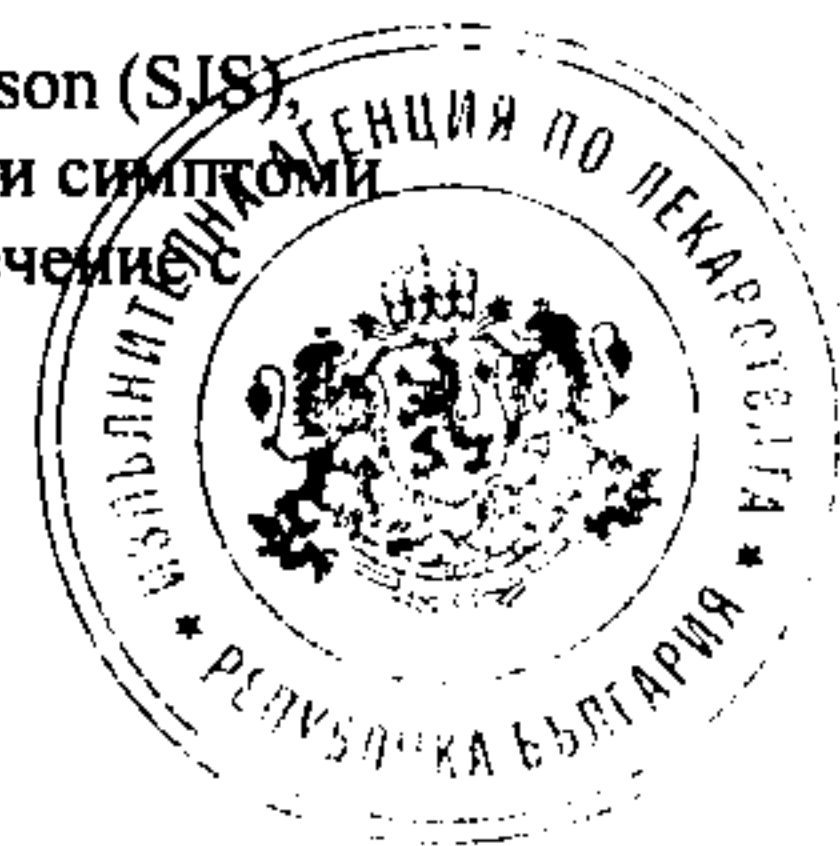
- Спазмалгон трябва да се прилага само под внимателния контрол на хемодинамичните параметри при пациенти, при които е наложително да се избегне понижаване на кръвното налягане, напр. тежка коронарна болест на сърцето или значима стеноза на мозъчните съдове.
- Спазмалгон трябва да се прилага само след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

- 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 спрял незабавно и никога не трябва да бъде прилаган отново (вж. точка 4.3).

Този лекарствен продукт съдържа 32,7 mg натрий в 1 ml инжекционен разтвор, които са еквивалентни на 1,6% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

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.

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 трициклически 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.

При едновременен прием метамизол може да намали ефекта на ацетилсалициловата киселина върху тромбоцитната агрегация. Следователно, тази комбинация трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи ниска доза аспирин за кардиопротекция.

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

Не са провеждани контролирани клинични проучвания със Спазмалгон върху бременни и липсват данни от наблюдения относно приложението при тази група.

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

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.

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 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); 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.

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: Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS).

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).

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 парентерално 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 национална система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми: Доминират симптомите на метамизолова интоксикация, съчетана с холинолитични прояви. Най-често се наблюдава токсикален 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.

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 умерено изразено 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

Абсорбция: 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.

Биотрансформация: 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.

Елиминиране: 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 – 2 726 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

3 години

6.4 Специални условия на съхранение



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

6.5 Вид и съдържание на 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

Януари 2025

