

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20180357
Разрешение №	68098
BG/MA/MP	11-03-2025
Освободен №	

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 монохидрат (metamizole sodium monohydrate) 1 000 mg, питофенон хидрохлорид (pitofenone hydrochloride) 4 mg, фенпиверин бромид (fempiverinium bromide) 0,04 mg.

Всяка ампула от 5 ml инжекционен разтвор съдържа активните вещества метамизол натрий монохидрат (metamizole sodium monohydrate) 2 500 mg, питофенон хидрохлорид (pitofenone hydrochloride) 10 mg, фенпиверин бромид (fempiverinium 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 (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 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 (вж. точка 5.2).



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-деhidрогеназна недостатъчност;
- Стомашно-чревна непроходимост и мегаколон;
- Нарушена костно-мозъчна 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;
- Хипотонични състояния и хемодинамична нестабилност;
- Бременност и кърмене;
- Деца под 15-годишна възраст.
- Данни за агранулоцитоза, предизвикана от метамизол, други пиразолони или пиразолидини в анамнезата.
- Увредена функция на костния мозък или заболявания на хемопоетичната система.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

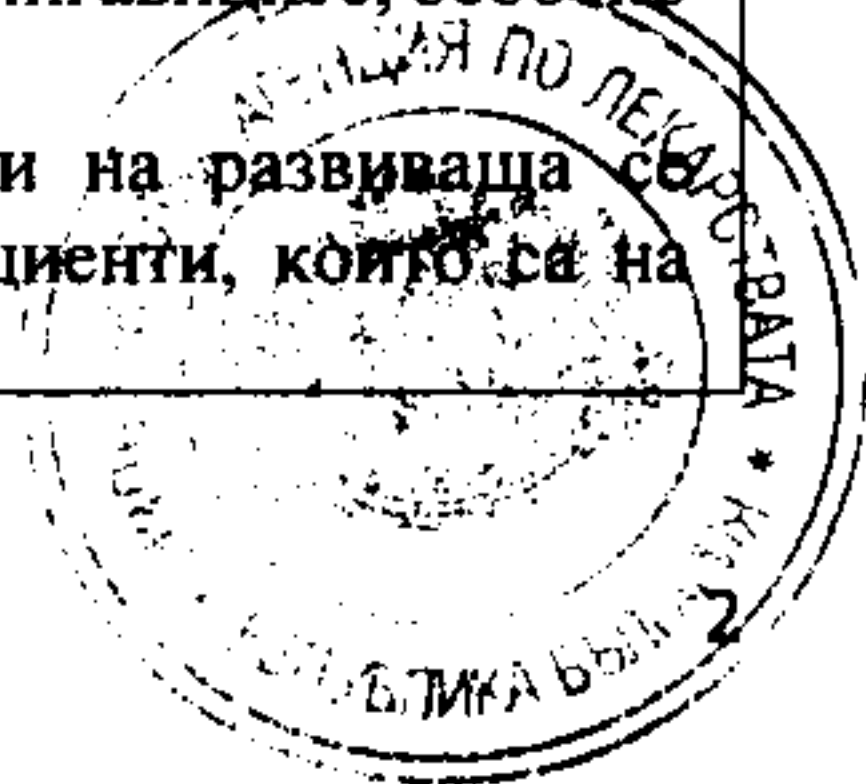
Агранулоцитоза

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.

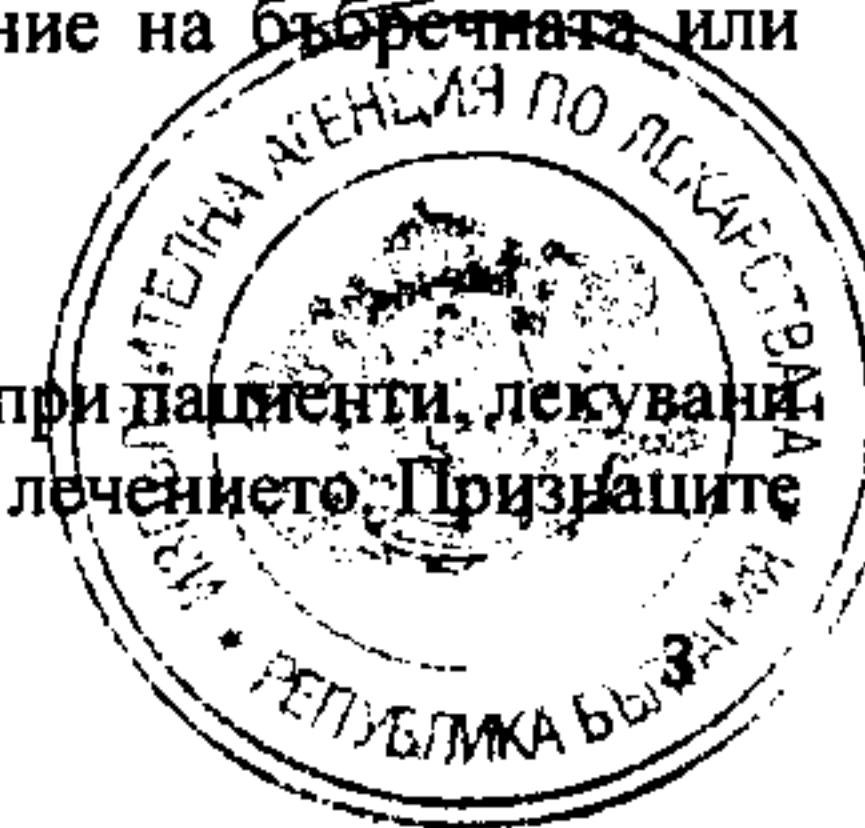


Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи агранулоцитоза, трябва незабавно да се направи пълна кръвна картина (включително диференциално броене) и лечението трябва да се прекрати до излизането на резултатите. Ако диагнозата се потвърди, лечението не трябва да се възобновява (вж. точка 4.3).

- При лечение със Спазмофарм 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 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 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.
- 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 признаци на агранулоцитоза са фебрилитет, болки в гърлото, болезнено преглъщане, възпаление на лигавицата на устата, носа, фаринкса, аноректалната и гениталната област. При внезапно влошаване на общото състояние и поява на признаци 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 (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 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 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 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 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.

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 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. 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.

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 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 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 гастро-интестинални 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 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 остър 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/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: A03DA02



Спазмофарм 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 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

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 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 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

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: 06.10.2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

01/2025 г.

