ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СПАЗМАЛГОН®

(SPASMALGON®)

Склад:

діючі речовини: метамізол натрію моногідрат, пітофенону гідрохлорид, фенпіверинію бромід;

1 мл розчину для ін’єкцій містить: метамізолу натрію моногідрату 500 мг; пітофенону гідрохлориду 2 мг; фенпіверинію броміду 0,02 мг;

допоміжні речовини: вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина, майже вільна від часточок.

Фармакотерапевтична група.

Спазмолітичні засоби в комбінації з аналгетиками.

Код АТХ A03D A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Спазмалгон® – комбінований лікарський засіб із вираженою спазмолітичною і аналгетичною активністю.

Метамізол має виражену аналгетичну і жарознижувальну дію у поєднанні зі слабшою протизапальною та спазмолітичною активністю. Результатом його дій є пригнічення синтезу простагландинів і ендогенних алгогенів, підвищення порогу збудливості у таламусі, вплив на гіпоталамус і утворення ендогенних пірогенів.

Фенпівериній має помірно виражену гангліоблокуючу і холінолітичну дію. Пригнічує тонус і моторику гладкої мускулатури шлунка, кишечнику, жовчних і сечовивідних шляхів.

Пітофенону гідрохлорид має папаверіноподібну дію з вираженою спазмолітичною активністю по відношенню до гладкої мускулатури.

Фармакокінетика.

Всмоктування: при внутрішньом'язовому застосуванні швидко резорбується. Метамізол має системну біодоступність, що становить приблизно 85 %.

Розподіл: метамізол зв'язується з плазмовими протеїнами на 50-60 %. Проникає через гематоенцефалічний і плацентарний бар'єр. Об'єм розподілу – приблизно 0,7 л/кг.

Метаболізм: метамізол піддається інтенсивній біотрансформації у печінці. Його основний метаболіт 4-метил-аміно-антипірин (МАА) метаболізується у печінці з утворенням інших метаболітів, у тому числі 4-аміно-антипірина (АА), який є фармакологічно активним. Максимальні плазмові концентрації (по відношенню до всіх метаболітів) встановлюються приблизно через 30-90 хвилин.

Виведення: виводиться нирками у формі метаболітів, причому лише 3 % виділеної кількості метамізолу виводиться у незмінному вигляді. Період напіввиведення – приблизно 10 годин.

Пацієнти з порушеннями функцій печінки: період напіввиведення активного метаболіту МАА у пацієнтів із порушеннями функцій печінки подовжується приблизно в 3 рази. Таким пацієнтам рекомендується лікування нижчими дозами метамізолу.

Пацієнти з порушеннями функцій нирок: у пацієнтів із порушеннями функцій нирок спостерігається знижений ступінь виведення деяких метаболітів. Таким пацієнтам рекомендується лікування нижчими дозами метамізолу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для короткочасного симптоматичного лікування больового синдрому при спазмах гладкої мускулатури внутрішніх органів:

- шлункові та кишкові коліки;
- ниркові коліки при нирковокам'яній хворобі;
- спастична дискінезія жовчних шляхів;
- дисменорея.

Протипоказання.

Гіперчутливість до активних речовин, до похідних піразолону або до інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

Агранулоцитоз в анамнезі, спричинений метамізолом, іншими піразолонами або піразолідинами.

Тяжкі порушення функцій печінки і нирок.

Гостра печінкова порфірія.

Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Непрохідність шлунково-кишкового тракту і мегаколон.

Порушення функцій кісткового мозку (наприклад, після лікування цитостатиками) або захворювання гемопоетичної системи (лейкопенія, анемія будь-якої етіології, у тому числі апластична анемія, інфекційна нейтропенія).

Аденома передміхурової залози II і III ступеня.

Атонія жовчного і сечового міхура.

Підозра на хірургічну патологію.

Гіпотонічні стани і гемодинамічна нестабільність.

Колаптоїдні стани.

Тахіаритмія.

Закритокутова глаукома.

Бронхіальна астма.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Комбінування препарату Спазмалгон® з іншими лікарськими засобами вимагає особливої обережності через вміст метамізолу, який є індуктором печінкових ферментів.

При застосуванні препарату слід уникати вживання *алкоголю*, оскільки існує ймовірність взаємного потенціювання дії.

Кумаринові антикоагулянти. При одночасному застосуванні метамізол може зменшити активність кумаринових антикоагулянтів у результаті індукції печінкових ферментів.

Хлорпромазин і інші похідні фенотіазину. При одночасному застосуванні з метамізолом існує ризик появи тяжкої гіпотермії.

Циклоспорин. Метамізол знижує плазмові рівні циклоспорину при одночасному застосуванні.

Хлорамфенікол та інші мієлотоксичні засоби. При одночасному застосуванні з метамізолом існує підвищений ризик появи пригнічення кісткового мозку.

Індуктори ферментів (*барбітурати*, *глутетимід*, *фенілбутазон*) можуть послабити дію метамізолу.

Метамізол значно підвищує значення максимальних плазмових концентрацій *хлороквіну*.

Депресанти ЦНС при комбінації з метамізолом посилюють його аналгетичний ефект.

Трициклічні антидепресанти (психофорин, амітриптилін), пероральні протизаплідні засоби, аналгетики, алопуринол та алкоголь уповільнюють метаболізм метамізолу, потенціюють його дію при одночасному застосуванні та підсилюють його токсичність.

Одночасне застосування з іншими *аналгетиками і НПЗЗ* збільшує ризик розвитку проявів гіперчутливості та появи інших побічних реакцій.

Седативні засоби та транквілізатори посилюють знеболювальну дію препарату.

При одночасному застосуванні препарату Спазмалгон® з препаратами *хініну* можливе підсилення антихолінергічного ефекту.

Спазмалгон® можна комбінувати з *гіосцинбутилбромідом, фуросемідом, глібенкламідом*.

Про клас похідних піразолона відомо, що вони можуть взаємодіяти з *каптоприлом*, *літієм*, *метотрексатом* та *тріамтереном*, а також змінювати ефективність *антигіпертензивних препаратів* та *сечогінних засобів*. До якого ступеня метамізол спричиняє ці взаємодії невідомо.

Оскільки метамізол може знизити дію певних препаратів, Спазмалгон® слід застосовувати з обережністю з такими лікарськими засобами:

- *бупропіон* – застосовується для лікування депресії або як допоміжний засіб для припинення тютюнопаління;
- *ефавіренц* – застосовується для лікування ВІЛ/СНІД;
- *метадон* – застосовується для лікування залежності від заборонених речовин (так звані опіоїди);
- *вальпроат* – застосовується для лікування епілепсії або біполярного розладу;
- *такролімус* – застосовується для запобігання відторгнення органів у пацієнтів з трансплантацією;
- *сертралін* – застосовується для лікування депресії.

Особливості застосування.

Агранулоцитоз
Лікування метамізолом може спричинити агранулоцитоз, який може призвести до летального наслідку (див. розділ «Побічні реакції»)**. Він може виникнути навіть після попереднього застосування метамізолу без негативних наслідків.**
Агранулоцитоз, спричинений метамізолом, є ідіосинкратичною побічною реакцією. Він не залежить від дози і може виникнути в будь-який час протягом лікування, навіть невдовзі після припинення лікування.
Пацієнтів слід поінформувати про необхідність припинити лікування та негайно звернутися за медичною допомогою у разі появи будь-яких симптомів, що вказують на агранулоцитоз (наприклад, гарячка, озноб, біль у горлі та болючі зміни на слизовій оболонці, особливо у роті, носі та горлі, а також у ділянці статевих органів або анального отвору).
Якщо метамізол застосовують при гарячці, деякі симптоми агранулоцитозу, що розвивається, можуть залишитися непоміченими. Подібним чином симптоми можуть бути замасковані у пацієнтів, які отримують антибіотикотерапію.
При появі ознак і симптомів, що вказують на агранулоцитоз, слід негайно провести загальний аналіз крові (включаючи розгорнутий аналіз крові) і припинити застосування на час очікування результатів. Якщо діагноз підтверджено, лікування не можна поновлювати (див. розділ «Протипоказання»)**.**

При лікуванні препаратом Спазмалгон® існує ризик розвитку анафілактичних реакцій. При перших ознаках гіперчутливості введення препарату негайно припинити і вжити термінових заходів для купірування стану (адреналін, глюкокортикоїди, антигістамінні препарати).

Ризик виникнення реакцій гіперчутливості (анафілактоїдних реакцій) при застосуванні метамізолу значно підвищується у пацієнтів з:

- харчовою і медикаментозною гіперчутливістю або атопічними захворюваннями (сінний нежить);

- синдромом аналгетичної астми або аналгетичної ідіосинкразії у вигляді кропив'янки, ангіоедеми, особливо при супутньому риносинуситі та поліпах носа;

- хронічною кропив'янкою;

- ідіосинкразією до барвників (наприклад, тартразину) відповідно консервантам (наприклад, бензоатам);

- непереносимістю алкоголю. Такі пацієнти реагують на застосування мінімальної кількості алкогольних напоїв такими симптомами як чхання, сльозотеча і сильне порушення зору. Подібна непереносимість алкоголю може бути ознакою недіагностованого синдрому аналгетичної астми.

Тяжкі шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та індуковану лікарськими засобами еозинофілію з системними симптомами (DRESS-синдром), які можуть бути життєзагрожуючими або фатальними, реєструвались при лікуванні метамізолом. Пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми шкірних реакцій та уважно стежити за ними. Якщо з'являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, лікування метамізолом слід відмінити та ні в якому разі не починати його повторно (див. розділ «Протипоказання»).

Спазмалгон® містить лікарську речовину метамізол, при лікуванні яким існує невеликий, але загрозливий для життя ризик появи шоку.

Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам з хронічним алкоголізмом; пацієнтам літнього віку, так як це може призвести до підвищення частоти виникнення побічних реакцій, особливо з боку травної системи.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам при одночасному застосуванні з цитостатичними лікарськими засобами (тільки під контролем лікаря).

Не застосовувати для зняття гострого болю у животі.

При лікуванні препаратом Спазмалгон® пацієнтів із гематологічними захворюваннями, або які мають їх в анамнезі, необхідно проводити оцінку співвідношення ризик/користь та контролювати гематологічний статус в ході лікування.

Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам з порушеннями функцій нирок та з захворюваннями нирок в анамнезі (пієлонефрит, гломерулонефрит).

При захворюваннях нирок та печінки режим дозування слід підбирати індивідуально через можливі побічні ефекти метамізолу на нирки та збільшення періоду напіввиведення метаболітів метамізолу при порушеннях функцій гепатоцитів.

Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам із обструктивними захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ахалазія, пілородуоденальний стеноз). Багаторазове застосування препарату Спазмалгон® у цих випадках може спричинити затримку виведення шлунково-кишкового вмісту та інтоксикацію.

Застосування препарату Спазмалгон® у пацієнтів із гастроезофагеальною рефлюксною хворобою, атонією кишечнику, з запальними захворюваннями кишечнику, включаючи неспецифічний виразковий коліт та хворобу Крона, глаукомою, міастенією гравіс, захворюваннями серця (аритмії, ішемічна хвороба серця, застійна серцева недостатність) потребує особливої обережності і контролю лікаря.

Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам з інфарктом міокарда, з вираженою артеріальною гіпотензією, а також при лікуванні пацієнтів із систолічним артеріальним тиском нижчим, ніж 100 мм рт. ст.

Включений до складу препарату Спазмалгон® метамізол може спричинити гіпотонічні реакції. Ці реакції залежать від дози і частіше спостерігаються при парентеральному застосуванні. Ризик виникнення таких реакцій підвищується у таких випадках:

- у пацієнтів із попередньою артеріальною гіпотонією, зменшенням об’єму рідини та електролітів або дегідратацією, нестабільною гемодинамікою або циркуляторною недостатністю (наприклад, у пацієнтів з інфарктом міокарду або політравмою);

- у пацієнтів з підвищенням температури тіла.

У таких пацієнтів слід проводити ретельну оцінку необхідності застосування препарату і суворий контроль. Може виникнути необхідність вжити запобіжні заходи (наприклад, стабілізація кровообігу) з метою зниження ризику артеріальної гіпотензії.

Спазмалгон® слід застосовувати тільки при проведенні ретельного контролю гемодинамічних параметрів у пацієнтів, у яких слід уникати зниження артеріального тиску в обов’язковому порядку, наприклад, тяжка ішемічна хвороба серця або значний стеноз судин головного мозку.

У пацієнтів, які застосовували метамізол, спостерігалося запалення печінки, причому симптоми розвивалися в межах від декількох днів до декількох місяців після початку лікування.

Якщо у пацієнта виникли симптоми, що можуть вказувати на ураження печінки, такі як нудота або блювання, підвищена температура, відчуття втоми, втрата апетиту, потемніння сечі, світлий кал, пожовтіння шкіри або білків очей, свербіж, висип або біль у верхній частині живота, йому необхідно припинити застосування лікарського засобу Спазмалгон® і звернутися до лікаря. Лікар повинен оцінити функцію печінки пацієнта.

Не слід застосовувати Спазмалгон®, якщо раніше у пацієнта вже виникало ураження печінки в період лікування метамізолом.

Спазмалгон® слід застосовувати тільки після суворої оцінки співвідношення користь/ризик і вжитих відповідних заходів обережності у пацієнтів із порушеннями функцій нирок або печінки.

Не слід перевищувати рекомендовані дози препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Застосування препарату в період вагітності протипоказано у зв'язку з відсутністю клінічних даних.

Годування груддю. Оскільки метаболіти метамізолу екскретуються з молоком матері, препарат не слід призначати під час годування груддю. Якщо неможливо уникнути застосування препарату, слід припинити годування груддю на період 48 годин з моменту введення препарату.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Активна речовина фенпіверинію бромід має холінолітичну дію і може спричинити запаморочення і порушення акомодації. Метамізол здатний чинити несприятливий вплив на увагу і порушити швидкість реакції. Пацієнтів, які керують транспортними засобами або працюють з механізмами, слід попередити про можливі побічні дії препарату. Діяльність, що вимагає підвищеної уваги, слід припинити до зникнення побічних ефектів.

Спосіб застосування та дози.

Спазмалгон®, розчин для ін'єкцій, застосовувати тільки внутрішньом'язово! Застосовувати тільки для короткочасного лікування!

Розчин для ін'єкцій слід застосовувати під чітким контролем лікаря у зв'язку з ризиком появи анафілактичного шоку у пацієнтів із гіперчутливістю до метамізолу або похідних піразолону.

Дорослі та діти віком від 15 років.

Дорослим і дітям віком від 15 років (з масою тіла більше 53 кг) внутрішньом'язово вводити від 2 до 5 мл розчину для ін'єкцій. У разі необхідності дозу повторити через 6-8 годин. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 6 мл розчину для ін'єкцій (еквівалентно 3 г метамізолу натрію). Тривалість лікування – 2-3 дні. Після досягнення терапевтичного ефекту можна перейти на лікування пероральними знеболювальними і спазмолітичними засобами. У разі відсутності терапевтичного ефекту лікування препаратом припинити.

Пацієнти віком від 65 років.

Зазвичай не потрібно зменшувати дозу. У пацієнтів із порушеннями функцій печінки і нирок, пов'язаних із віком, необхідно зменшувати дозу, так як можливе збільшення періоду напіввиведення метаболітів метамізолу.

Пацієнти з порушеннями функцій нирок.

Метамізол виділяється із сечею у вигляді метаболітів. У пацієнтів з легким та помірним порушенням функцій нирок рекомендується застосовувати ½ дози для дорослих.

Пацієнти з порушеннями функцій печінки.

У цих пацієнтів період напіввиведення активних метаболітів метамізолу сповільнюється. У пацієнтів із порушеннями функцій печінки слід уникати застосування високих доз. При короткочасному застосуванні немає необхідності зменшувати дози.

Не має достатнього досвіду тривалішого застосування у пацієнтів із порушеннями функцій нирок або печінки.

Діти.

Препарат не застосовувати для лікування дітей віком до 15 років.

Передозування.

Симптоми: переважають симптоми метамізолової інтоксикації у поєднанні з холінолітичними проявами. Найчастіше спостерігається токсико-алергічний синдром, гематотоксичність, шлунково-кишкові порушення, церебральні прояви, у тому числі гіпотермія, виражене зниження артеріального тиску, відчуття серцебиття, задишка, шум у вухах, нудота, блювання, гастралгія, слабкість, олігурія, анурія, сонливість, марення, порушення свідомості, тахікардія, судомний синдром; можливий розвиток гострого агранулоцитозу, геморагічного синдрому, гострої ниркової і печінкової недостатності, паралічу дихальних м’язів.

Лікування: припинити застосування препарату і вжити заходів для його швидкого виведення з організму (форсований діурез, вливання водно-сольових розчинів, при необхідності гемодіаліз). Застосовувати симптоматичні засоби. Специфічного антидоту немає.

Побічні реакції.

Перелічені нижче побічні реакції спричинені в основному метамізолом, що входить до складу лікарського препарату.

З боку системи крові і лімфатичної системи: лейкопенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, анемія (гемолітична анемія, апластична анемія).

З боку імунної системи: анафілактичний шок, анафілактичні або анафілактоїдні реакції, особливо після парентерального застосування. Такі реакції можуть виникнути під час введення препарату або безпосередньо після припинення введення, але можуть з’явитися і через кілька годин. Зазвичай вони наступають впродовж першої години після ін’єкції. Більш легкі реакції проявляються у вигляді типових реакцій з боку шкіри та слизової оболонки (такі як свербіж, печіння, почервоніння, кропив’янка, набряки – місцеві або загальні), диспное і рідко шлунково-кишкові скарги. Легкі реакції можуть перейти в більш тяжкі форми з генералізованою кропив’янкою, тяжкою ангіоедемою (у тому числі ларингеальною), у тяжкий бронхоспазм, порушення серцевого ритму, зниження артеріального тиску (іноді з попереднім підвищенням артеріального тиску).

З цієї причини, якщо виникне будь-яка шкірна реакція гіперчутливості, симптоми порушення ниркової функції або гематотоксичні реакції, застосування препарату слід негайно припинити.

Астматичний напад (у пацієнтів з аналгетичною астмою), циркуляторний шок. Шок може супроводжуватися холодним потом, запамороченням, сонливістю, змінами свідомості, блідістю шкіри, здавлюванням у ділянці серця, поверхневим диханням або тахіпное, тахікардією, холодними кінцівками, сильним падінням артеріального тиску. При перших ознаках шоку лікування необхідно відмінити і вжити відповідних заходів невідкладної допомоги.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: фіксована лікарська екзантема, макулопапульозні та інші види висипань, синдром Лайєлла, ангіоневротичний набряк, зменшення потовиділення. Повідомлялось про тяжкі шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та (з невідомою частотою) індуковану лікарськими засобами еозинофілію з системними симптомами (DRESS) при застосуванні метамізолу (див. розділ «Особливості застосування»).

У разі виникнення будь-якої шкірної реакції застосування метамізолу має бути негайно припинене.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль.

З боку органів чуття (зору): зорові порушення, порушення акомодації.

З боку серцево-судинної системи: пальпітація, тахікардія, порушення серцевого ритму, ціаноз, артеріальна гіпотензія, гіперемія. Гіпотензивні реакції рідко можуть проявлятися під час або після застосування. Вони можуть супроводжуватися або не супроводжуватися іншими симптомами анафілактоїдних або анафілактичних реакцій. Рідко такі реакції можуть бути результатом різкого зниження артеріального тиску. Швидке внутрішньовенне введення підвищує ризик гіпотензивних реакцій.

Критичне зниження артеріального тиску без інших ознак гіперчутливості є дозозалежним і може проявитися у гіперпіреексії.

З боку шлунково-кишкового тракту: сухість у роті, нудота, блювання, біль у животі та дискомфорт, запор, загострення гастриту та виразкової хвороби шлунка, в рідких випадках блювання з домішками крові та кишкові кровотечі, ульцерації, відчуття печіння в епігастральній ділянці.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: медикаментозне ураження печінки, в тому числі гострий гепатит, жовтяниця, підвищення рівнів ферментів печінки.

З боку сечовидільної системи: протеїнурія, олігурія, анурія, поліурія, інтерстиціальний нефрит, забарвлення сечі у червоний колір, затримка сечі, утруднене сечовипускання, порушення функцій нирок.

З боку дихальної системи: бронхоспазм.

Загальні розлади і порушення у місці введення: при парентеральному застосуванні – астенія, біль у місці введення і місцеві реакції.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Несумісність.

Введення препарату разом з іншими лікарськими препаратами в одному шприці неприпустимо.

Упаковка.

По 2 мл або 5 мл розчину для ін’єкцій в ампулі. По 5 або 10 ампул у блістері. По 1 блістеру в картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

АТ «Софарма».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

вул. Ілієнське шосе, 16, Софія, 1220, Болгарія.