

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КОМБІСПАЗМ®
(COMBISPASM®)

Склад:

діючі речовини: парацетамол, дицикломіну гідрохлорид;

1 таблетка містить парацетамолу 500 мг, дицикломіну гідрохлориду 20 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, повідон, магнію стеарат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят (тип А).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки без оболонки, білого кольору, круглої форми з рискою.

Фармакотерапевтична група.

Анальгетики та антипіретики. Парацетамол, комбінації без психолептиків.

Код АТХ N02B E51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Комбінований препарат, який має аналгетичний та спазмолітичний ефекти.

Парацетамол діє як знеболювальний та жарознижувальний засіб. Аналгетична та жарознижувальна дія парацетамолу (неопіатного, несаліцилатного анальгетика) пов'язана з впливом препарату на центр терморегуляції у гіпоталамусі та здатністю інгібувати синтез простагландинів.

Дицикломіну гідрохлорид – третинний амін. Має антихолінергічну активність і знижує тонус гладкої мускулатури, усуває біль, блокує антагоністичну активність. Дицикломіну гідрохлорид вибірково паралізує М-холінореактивні структури, блокуючи передачу імпульсів постгангліонарних холінергічних нервів на іннервуючі ними ефекторні органи. Сприяє розслабленню гладких м'язів, проявляючи спазмолітичний ефект при спазмах гладких м'язів

шлунка, кишечнику, жовчних шляхів, уrogenітальної і судинної систем.

Фармакокінетика.

Парацетамол добре всмоктується у шлунково-кишковому тракті, пік концентрації у плазмі крові досягається протягом періоду від 30 хвилин до 2 годин після прийому.

При пероральному застосуванні дицикломін швидко абсорбується у шлунково-кишковому тракті та досягає максимальної концентрації за 60–90 хв. Основний шлях виведення – з сечею.

Клінічні характеристики.

Показання.

Больові синдроми зі спастичним компонентом різного походження:

- головний біль;
- зубний біль;
- м'язовий біль, невралгія;
- ревматичний біль, радикуліти;
- ниркова коліка;
- менструальний біль.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату. Глаукома, тахікардія, непрохідність сечовивідних шляхів, доброякісна гіпертрофія передміхурової залози з тенденцією до затримки сечовипускання, тяжкі порушення функції нирок та/або печінки, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, алкоголізм, захворювання крові, анемія (у тому числі гемолітична), лейкопенія. Динамічна кишкова непрохідність, паралітична кишкова непрохідність, стеноз пілоричного відділу шлунково-кишкового тракту з обструкцією, тяжкий виразковий коліт, обструктивні захворювання шлунково-кишкового тракту та жовчовивідних шляхів із порушенням їх прохідності, пептична виразка шлунка або дванадцятипалої кишки, рефлюкс-езофагіт; гостра кровотеча; вроджені гіпербілірубінемії (синдроми Жильбера, Дубіна – Джонсона та Ротора), міастенія gravis, тиреотоксикоз, серцева недостатність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Особливості взаємодії препарату зумовлені властивостями його складових.

Парацетамол, що входить до складу препарату, знижує ефективність діуретиків.

Одночасне застосування парацетамолу з протисудомними засобами (барбітуратами,

фенітоїном, карбамазепіном), рифампіцином, які стимулюють активність мікосомальних ферментів печінки, може посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти. Одночасне застосування високих доз парацетамолу з *ізоніазидом* підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. При одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку. Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Барбітурати знижують жарознижувальний ефект.

Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при сумісному застосуванні з *метоклопрамідом* та *домперидоном* і зменшуватися при сумісному застосуванні з *холестираміном*.

Ефект дії парацетамолу посилюється при його комбінації з *кодеїном*, *аскорбіною кислотою*, *скополаміном*, *хлорфенаміном*, *пропіфеназоном* та *кофеїном*.

Одночасне застосування парацетамолу з *азидотимідином* може призвести до розвитку нейтропенії.

Антикоагулянтний ефект *варфарину* та інших кумаринів посилюється при тривалому регулярному застосуванні парацетамолу, також підвищується ризик кровотечі. Періодичний прийом не має значного ефекту.

Паралельне застосування парацетамолу з *нестероїдними протизапальними засобами* збільшує ризик виникнення ускладнень з боку нирок.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном, оскільки такий одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом із високим аніонним проміжком унаслідок піроглютамінового ацидозу, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Дицикломіну гідрохлорид може посилювати ефекти інгібіторів моноаміноксидази (іміпрамін, амітриптилін), седативних засобів (натрію бромід, настойка валеріани), спирту етилового.

Дію дицикломіну гідрохлориду можуть посилювати *препарати, які мають антихолінергічну активність, такі як амантадин, антиаритмічні засоби (наприклад, хінідин), нейролептичні антигістамінні засоби (фенотіазин), бензодіазепіни, інгібітори МАО, наркотичні анальгезуючі засоби (меперидин), нітрати та нітроти, симпатоміметичні засоби, трициклічні антидепресанти*.

Оскільки *антацидні засоби* можуть знижувати абсорбцію дицикломіну гідрохлориду, слід уникати їх одночасного застосування.

Дицикломіну гідрохлорид зменшує дію метоклопраміду при їх одночасному застосуванні.

Інгібіторний вплив дицикломіну на секрецію соляної кислоти у шлунку може нейтралізувати *препарати, що застосовують для лікування ахлоргідрії та дослідження шлункової секреції*.

Дицикломіну гідрохлорид посилює дію *дигоксину* та *холіноблокуючих засобів*. Не рекомендується одночасне застосування дицикломіну з іншими холіноблокуючими засобами.

Дицикломіну гідрохлорид може впливати на всмоктування в ШКТ різних препаратів із

подовженою формою вивільнення, таких як дигоксин, що може призводити до збільшення концентрації останнього в сечі.

Препарат посилює дію *саліцилової кислоти, піразолону, кодеїну, кофеїну*. Потенціює дію *спазмолітиків*.

Дицикломіну гідрохлорид зменшує дію *протиглаукомних засобів*, тому препарат слід з обережністю призначати при підвищеному внутрішньоочному тиску та одночасному застосуванні *кортикостероїдів*.

Особливості застосування.

У зв'язку з тим, що до складу входить парацетамол, при застосуванні препарату потрібен контроль картини периферичної крові і функціонального стану печінки.

Препарат містить парацетамол, тому не слід застосовувати його разом з іншими препаратами, що містять парацетамол та застосовуються, наприклад, для зниження температури, лікування болю, симптомів грипу та застуди або безсоння. Одночасне застосування разом з іншими препаратами, що містять парацетамол, може призвести до передозування. Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, що може призвести до необхідності пересадки печінки або мати летальний наслідок.

Не перевищувати зазначених доз.

Якщо симптоми захворювання не зникають, звернутися до лікаря.

Пацієнтам, які приймають постійно анальгетики при артритах легкої форми, перед застосуванням препарату слід проконсультуватися з лікарем.

Застосування препарату більше 3 діб потребує обов'язкового контролю лікаря.

У разі розвитку постійного головного болю слід звернутися до лікаря.

Слід враховувати, що у пацієнтів із захворюваннями печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу; препарат може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти.

З обережністю слід застосовувати хворим літнього віку. При призначенні особам літнього віку корекція режиму дозування не потрібна. З обережністю призначати при наявності утрудненого сечовипускання, гіперплазії передміхурової залози без затримки сечовипускання, виразкових колітів, захворюваннях нирок або печінки; перед застосуванням необхідно порадитись з лікарем.

Зафіксовано випадки порушення функції печінки / печінкової недостатності у пацієнтів, що мали знижений рівень глутатіону, наприклад, при серйозному виснаженні організму, анорексії, низькому індексі маси тіла або хронічному алкоголізмі.

У пацієнтів зі зниженням рівня глутатіону, наприклад, при тяжких інфекціях, таких як сепсис, при прийомі парацетамолу підвищується ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене чи утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком унаслідок піроглутамінового ацидозу у пацієнтів із тяжкими захворюваннями, такими як тяжка ниркова недостатність та сепсис, або у пацієнтів, у яких було недостатнє харчування чи інші причини дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм) та які лікувалися парацетамолом у терапевтичній дозі протягом тривалого періоду або комбінацією парацетамолу і флуоксациліну. Якщо є підозра на метаболічний ацидоз із високим аніонним проміжком унаслідок піроглутамінового ацидозу, рекомендується негайно припинити застосування парацетамолу та проводити ретельний моніторинг стану пацієнта. Вимірювання рівня 5-оксопроліну в сечі може бути корисним для ідентифікації піроглутамінового ацидозу як основної причини метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком у пацієнтів із множинними факторами ризику.

Дицикломіну гідрохлорид може посилювати гастроезофагеальний рефлюкс.

З обережністю призначати препарат хворим на автономну нейропатію, артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця з тахіаритміями, тахікардією, схильністю до бронхоспазму, а також при підвищеній індивідуальній чутливості до нестероїдних протизапальних засобів.

Необхідно враховувати, що у хворих, які приймають антихолінергічні препарати, у тому числі дицикломін, може виникати психоз, сплутаність свідомості, дезорієнтація, атаксія, кома, ейфорія, слабкість, безсоння, збудження, неадекватні емоційні прояви, афективний стан (симптоми зменшуються протягом 12–24 годин після зниження дози).

Дицикломін з обережністю слід призначати при грижі стравохідного отвору діафрагми, що супроводжується рефлюкс-езофагітом.

При високій температурі навколишнього середовища дицикломіну гідрохлорид, знижуючи потовиділення, спричиняє підвищення температури тіла з ризиком виникнення теплового удару. При появі відповідних симптомів необхідно відмінити прийом препарату і звернутися до лікаря.

Перед застосуванням препарату необхідно порадитися з лікарем, якщо пацієнт застосовує варфарин чи подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат не рекомендовано жінкам у період вагітності та годування груддю.

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

Оскільки дицикломіну гідрохлорид може спричиняти побічні реакції з боку нервової системи та органів зору, при застосуванні препарату слід утриматися від керування автотранспортом та роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймати внутрішньо, запиваючи невеликою кількістю рідини (200 мл).

Дорослі: 1-2 таблетки залежно від гостроти болю 1-4 рази на добу. При проведенні терапії дорослим доцільно починати з 4 таблеток на добу. Максимальну дозу можна збільшити до 8 таблеток на добу, за умови доброї переносимості та відсутності проявів побічної дії.

Термін лікування визначати індивідуально, залежно від стану та реакції хворого. Якщо ефективності лікування не досягнуто протягом 2 тижнів або наявні ознаки побічної дії при дозі меншій, ніж 4 таблетки на день, прийом препарату слід припинити.

Діти віком від 7 до 13 років: ½ таблетки 1-2 рази на добу; віком від 13 до 15 років: 1 таблетка 1-3 рази на добу; віком від 15 років: 1-2 таблетки залежно від гостроти болю 1-4 рази на добу.

Діти.

Препарат не призначати дітям віком до 7 років.

Передозування.

Симптоми передозування зумовлені властивостями окремих компонентів Комбіспазму®.

Симптоми передозування.

Парацетамол. Ураження печінки можливе у дорослих, що прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, що прийняли більше 150 мг/кг маси тіла. Ризик передозування парацетамолу вищий у пацієнтів з нецирозним алкогольним захворюванням печінки. У пацієнтів із фактором ризику (тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звиробом чи іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; регулярний прийом надмірних кількостей етанолу; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голод і кахексія) прийом 5 г або більше парацетамолу може спричинити тяжке ураження печінки.

Симптоми передозування в перші 24 години: блідість шкірних покривів, анорексія, нудота, блювання, діарея, відчуття дискомфорту в епігастральній ділянці (тривалістю до 1 доби), абдомінальний біль. Ураження печінки може стати явним через 12-48 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз.

Можуть спостерігатися такі симптоми: підвищення активності печінкових трансаміназ, лактатдегідрогенази, рівня білірубіну, а також зниження рівня протромбіну (тривалість від 1 до 2 діб); гепатотоксичний ефект, для якого характерні загальні симптоми (біль, слабкість, адинамія) і специфічні (гепатомегалія, жовтяниця, підвищення активності печінкових ферментів) симптоми.

При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати до печінкової енцефалопатії (порушення мислення, пригнічення вищої нервової діяльності, збудження та ступор), ДВЗ-синдрому, гіпоглікемії, крововиливів, аритмії, судом, пригнічення функції дихання, коми, набряку мозку, гіпокоагуляції, колапсу та призвести до летального наслідку. Зрідка порушення функції печінки розвивається блискавично і може ускладнитися нирковою недостатністю.

Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом каналців може проявитися сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією і розвинутися навіть при відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначалася серцева аритмія та гострий панкреатит, що зазвичай супроводжувався порушенням функції печінки та гепатотоксичністю.

При тривалому застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинутих апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

При прийомі великих доз з боку центральної нервової системи – запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз).

Дицикломіну гідрохлорид. Тахікардія, брадикардія, аритмія, зміна частоти дихання, сухість у роті, збудження, сонливість, втрата акомодатії, фотофобія, судоми, сухість шкіри та слизових оболонок, підвищення внутрішньоочного тиску, головний біль, запаморочення, збудження центральної нервової системи, затримка сечі, психомоторне збудження, порушення орієнтації.

Передозування розвивається у два етапи: спочатку спостерігається збудження центральної нервової системи, яке проявляється неспокоєм, галюцинаціями, виникненням стійкого мідріазу, тахікардії, артеріальної гіпертензії. Потім збудження змінюється фазою пригнічення центральної нервової системи аж до коматозного стану.

У перші години (до 1 доби) спостерігається блідість шкіри, нудота, анорексія, блювання та біль у животі. Упродовж другої-третьої доби може розвиватись ураження нирок і печінки з розвитком печінкової недостатності (підвищення активності печінкових трансаміназ, дегідрогенази, збільшення концентрації білірубіну, протромбіну), а також тахікардія, аритмії; зміна частоти дихання, панкреатит.

Лікування.

При передозуванні необхідна швидка медична допомога. Лікування потрібно розпочати негайно. Пацієнта слід негайно доставити у лікарню, навіть при відсутності ранніх симптомів передозування.

Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості ступеня передозування чи ризику ураження органів. Промивання шлунка, застосування активованого вугілля (якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години). Концентрація парацетамолу повинна вимірюватись через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). Лікування

N-ацетилцистеїном може бути застосовано протягом 24 годин після прийому препарату, але максимальний захисний ефект настає при його застосуванні протягом 8 годин після прийому під контролем стану дихальної та кровоносної систем (не можна застосовувати адреналін). Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. У разі появи судом призначають діазепам. При необхідності пацієнту внутрішньовенно слід вводити N-ацетилцистеїн, згідно з чинними рекомендаціями. При відсутності блювання може бути застосований метіонін перорально як відповідна альтернатива у віддалених районах поза лікарнею.

Специфічний антидот до дицикломіну гідрохлориду відсутній.

У разі необхідності необхідно проводити симптоматичну терапію, перитонеальний діаліз.

Необхідно також вжити загальних підтримуючих заходів.

Побічні реакції.

Зазвичай препарат переноситься добре. Побічні дії, пов'язані з діючими речовинами, що входять до складу препарату, проявляються, як правило, при тривалому застосуванні препарату у великих дозах.

Парацетамол.

З боку травного тракту: нудота, блювання, зниження апетиту, запор, діарея або метеоризм. При тривалому застосуванні високих доз препарату – біль в епігастральній ділянці, метаболічний ацидоз із високим аніонним проміжком (частота невідома).

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: підвищення активності печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці, порушення функцій печінки, гепатонекроз (дозозалежний ефект), гепатотоксична дія.

З боку ендокринної системи: гіпоглікемія (аж до гіпоглікемічної коми).

З боку системи крові та лімфатичної системи: гемолітична анемія, тромбоцитопенія; апластична анемія, панцитопенія, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, біль у серці), нейтропенія, агранулоцитоз, лейкопенія, синці, кровотечі.

З боку сечовидільної системи: утруднене сечовипускання, ниркова коліка, асептична піурія, інтерстиціальний гломерулонефрит; нефротоксична дія, папілярний некроз.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, алергічні реакції, включаючи шкірне висипання, висипання на слизових оболонках, свербіж, кропив'янка, гіперемія, бронхіальна обструкція, мультиформна ексудативна еритема (синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), анафілаксія, генералізоване висипання, ангіоневротичний набряк, ангіоедема, еритематозний висип.

З боку дихальної системи та органів грудної клітки: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспірину та інших нестероїдних протизапальних засобів.

З боку центральної нервової системи та психіки (звичайно спостерігається при прийомі високих доз): запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації, дзвін у вухах, психоз, кома.

Інші: загальна слабкість.

Опис окремих побічних реакцій.

Метаболічний ацидоз із високим аніонним проміжком. Випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком унаслідок піроглутамінового ацидозу спостерігалися у пацієнтів із факторами ризику, які приймали парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникати через низький рівень глутатіону у цих пацієнтів.

Дицикломіну гідрохлорид.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: висип, свербіж, кропив'янка, тяжкі алергічні реакції чи

медикаментозна ідіосинкразія, включаючи анафілаксію.

З боку травного тракту: сухість у роті, спрага, порушення смаку, розлади травлення, анорексія, нудота, блювання, метеоризм, запор, абдомінальний біль.

З боку органів зору: нечіткість зору, диплопія, мідріаз, циклоплегія зору (параліч акомодатції), підвищення внутрішньоочного тиску.

З боку центральної нервової системи та психіки: запаморочення, втомлюваність, порушення чутливості, порушення стійкості ходи, дискінезія, відчуття поколювання, оніміння у кінцівках, дзвін у вухах, головний біль, дисфазія, дизартрія, атаксія, ейфорія, неадекватні емоційні реакції (симптоми знижуються через 12–24 години після зниження дози), безсоння, сонливість, галюцинації, загальна слабкість, зміна настрою, нервозність, дезорієнтація, короточасна втрата пам'яті, психоз, сплутаність свідомості і/або збудження, летаргія, втрата свідомості, кома.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, аритмія, прискорене серцевиття.

З боку сечовидільної системи: порушення сечовипускання, нетримання сечі, затримка сечовипускання.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: слабкість у м'язах.

З боку дихальної системи та органів грудної клітки: диспное, апное, асфіксія, закладеність носа, чхання, гіперемія горла.

З боку ендокринної системи: пригнічення лактації, імпотенція.

Інші: відчуття припливів, зменшення потовиділення.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері з фольги алюмінієвої та плівки поліхлорвінілової; по 1 блістеру в

картонній пачці.

По 10 таблеток в алюмінієвому блістері; по 1 блістеру в картонній пачці.

По 10 таблеток в алюмінієвому блістері; по 2 блістери в картонній пачці.

Категорія відпуску.

Без рецепта – №10 та №20.

Виробник.

Евертоджен Лайф Саєнсиз Лімітед/

Evertogen Life Sciences Limited.

ТОВ «МАРІФАРМ», Словенія/

Marifarm d.o.o., Slovenia

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Плот №: Ес-8, Ес-9, Ес-13/Пі та Ес-14/Пі Ті Ес Ай Ай Сі, Фарма Ес І Зет, Грін Індастріал Парк, Полепаллі (Ві), Єдчерла (Ем), Махабубнагар, Телангана, ІН-509 301, Індія

вул. Мінарікова, 8, Марібор, 2000, Словенія