

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА СПАЗМАТЕН

Регистрационный номер: ЛП-003740

Торговое наименование: Спазматен.

Международное непатентованное или группировочное наименование: метамизол натрия + питофенон + фенпивериния бромид.

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав: 1 мл раствора содержит: действующие вещества: метамизол натрия – 500 мг (в виде метамизола натрия моногидрата – 527 мг), питофенон гидрохлорид – 2 мг; фенпивериния бромид – 0,02 мг; вспомогательные вещества: 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты, вода для инъекций.

Описание: прозрачная жидкость зеленовато-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: анальгезирующее средство комбинированное (анальгезирующее ненаркотическое средство + спазмолитическое средство).

Код АТХ: N02BB52.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика Комбинированное анальгезирующее и спазмолитическое средство, сочетание компонентов которого приводит к взаимному потенцированию их фармакологического действия. Метамизол натрия – производное пиразолона, оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и противовоспалительное действие. Питофенон обладает прямым миотропным спазмолитическим действием на гладкую мускулатуру (папаривериноподобное действие). Фенпивериния бромид обладает м-холинотропным действием и оказывает дополнительное миотропное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру.

Фармакокинетика **Абсорбция** После внутримышечного введения метамизол натрия быстро всасывается. Системная биодоступность метамизола натрия составляет около 85 %.

Распределение Связь с белками плазмы метамизола натрия составляет 50-60 %. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Объем распределения – около 0,7 л/кг. Питофенон и фенпивериния бромид не проникают через гематоэнцефалический барьер.

Метаболизм Метамизол натрия подвергается интенсивной биотрансформации в печени. Его основной метаболит 4-метиламиноантипирин (МАО) метаболизируется в печени с образованием других метаболитов, в том числе фармакологически активного 4-аминоантипирин (АА). Максимальные плазменные концентрации (всех метаболитов) достигаются приблизительно через 30-90 минут. Четыре основных метаболита метамизола натрия: 4-метиламиноантипирин (МАО), активный; 4-аминоантипирин (АА), активный; 4-формиламиноантипирин (ФАА), неактивный; 4-ацетиламиноантипирин (ААА), неактивный. Питофенон и фенпивериния бромид метаболизируются в печени, главным образом путем окисления.

Выведение Метамизол натрия выводится почками в виде метаболитов, около 33% – в неизменном виде. Период полувыведения – около 1ч. В терапевтических концентрациях проникает в грудное молоко. Период полувыведения питофенон и фенпивериния бромид составляет около 10 часов. Почти 90% питофенон и фенпивериния бромид выводится почками в виде метаболитов.

Пациенты с нарушениями функции печени Период полувыведения МАО (активного метаболита) у пациентов с нарушениями функции печени увеличивается примерно в 3 раза. Таким пациентам рекомендуется снизить дозу.

Пациенты с нарушениями функции почек У пациентов с нарушениями функции почек наблюдается снижение элиминации некоторых метаболитов. Таким пациентам рекомендуется снизить дозу.

Показания к применению

Для краткосрочного симптоматического лечения острого болевого синдрома сильной и средней степени выраженности при спазмах гладкой мускулатуры внутренних органов:

- желудочно- и кишечные колики;
- почечные колики при почечнокаменной болезни;
- спастическая дискинезия желчевыводящих путей;
- альгодисменорея.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата, а также к производным пиразолона, угнетение костномозгового кроветворения, нарушения костномозгового кроветворения (например, вследствие лечения цитостатиками) или заболевания кроветворной системы (агранулоцитоз, лейкопения, апластическая анемия), выраженная печеночная и/или почечная недостаточность, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, тахикардия, тяжелая стенокардия, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, закрытоугольная глаукома, гиперплазия предстательной железы (с клиническими проявлениями), кишечная непроходимость, мегаколон, коллапс, беременность, период лактации, атония желчного и мочевого пузыря. Для внутривенного введения – младенческий возраст (до 1 года) или масса тела менее 9 кг. Для внутримышечного введения – младенческий возраст (до 3 мес) или масса тела менее 5 кг.

С осторожностью

Почечная и/или печеночная недостаточность, бронхиальная астма, склонность к артериальной гипотензии, гиперчувствительность к другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) или ненаркотическим анальгетикам, крапивница и/или острый ринит, спроводированные приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВП.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания, т.к. возможно преждевременное закрытие артериального (Боталлова) протока и перинатальные осложнения вследствие влияния метамизола натрия на способность тромбоцитов матери и плода к агрегации.

Способ применения и дозы

Парентерально (внутривенно (в/в) и внутримышечно (в/м)).
Взрослые и дети старше 15 лет: разовая доза составляет 2-5 мл (в/в или в/м), суточная доза – до 10 мл. В/в введение разовой дозы, превышающей 2 мл (1 г в пересчете на метамизол натрия), возможно только после тщательной постановки показаний. При любом пути введения максимальная разовая доза не должна превышать 5 мл (эквивалентно 2,5 г метамизола натрия), максимальная суточная доза не должна превышать 10 мл раствора (эквивалентно 5 г метамизола натрия).
Максимальная продолжительность лечения – не более 5 дней.
Дети от 3 месяцев до 15 лет: пазовую дозу метамизола натрия

учетом массы тела (см. таблицу):

Масса тела / возраст	Внутривенное введение	Внутримышечное введение
грудные дети 5-8 кг; 3-11 месяцев	внутривенное введение противопоказано	0,1-0,2 мл
дети 9-15 кг; 1-2 года	0,1-0,2 мл	0,2-0,3 мл
дети 16-23 кг; 3-4 года	0,2-0,3 мл	0,3-0,4 мл
дети 24-30 кг; 5-7 лет	0,3-0,4 мл	0,4-0,5 мл
дети 31-45 кг; 8-12 лет	0,5-0,6 мл	0,6-0,7 мл
дети 46-53 кг; 12-15 лет	0,8-1,0 мл	0,8-1,0 мл

При необходимости может быть назначено повторное введение препарата в таких же дозах.

Пациенты старше 65 лет: как правило коррекция дозы у данной категории пациентов не требуется. При наличии у таких пациентов почечной или печеночной недостаточности рекомендуется снижение дозы вследствие возможного увеличения периода полувыведения метамизола натрия.

Пациенты с нарушением функции печени и почек: следует избегать назначения максимальных дозировок. Возможно проведение кратковременной терапии (1-2 введения) без уменьшения дозы, однако длительное применение Спазматена в течение 2 и более дней возможно только при условии снижения дозы на 50% от рекомендуемой пациентам с нормальной функцией печени и почек. При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) доза должна быть уменьшена в 3 раза. Перед введением инъекционного раствора ампулу с препаратом следует согреть в руке до температуры тела. Раствор фармацевтически несовместим с другими лекарственными препаратами!

Побочное действие

Нежелательные реакции (НР) сгруппированы по системам и органам в соответствии со словарем MedDRA и классификацией частоты развития НР ВОЗ:

Очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$). Частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных). Перечисленные ниже нежелательные реакции вызваны в основном метамизолом натрия, который входит в состав лекарственного препарата.

Со стороны крови и лимфатической системы

Редко: лейкопения. Очень редко: агранулоцитоз, тромбоцитопения, анемия (гемолитическая анемия, апластическая анемия). Риск появления агранулоцитоза невозможно предсказать. Агранулоцитоз может возникнуть и у пациентов, принимавших метамизол натрия в прошлом без появления подобных НР.

Со стороны иммунной системы

Редко: анафилактический шок, анафилактические или анафилактоидные реакции, особенно после парентерального применения. Такие реакции могут возникнуть во время введения препарата или непосредственно после прекращения введения, но могут проявиться и через несколько часов. Обычно они развиваются в течение первого часа после инъекции. Более легкие реакции проявляются в виде типичных реакций со стороны кожи и слизистых оболочек (например, зуд, жжение, покраснение, крапивница, отек – местные или общие), одышка и редко жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Легкие реакции могут перейти в более тяжелые формы с генерализованной крапивницей, тяжелым ангионевротическим отеком (в том числе с ларингоспазмом), в тяжелой бронхоспазм, нарушение сердечного ритма, снижение артериального давления (иногда с предшествующим повышением артериального давления). По этой причине, если возникает любая кожная реакция гиперчувствительности, симптомы нарушения функции почек или гематотоксической реакции, применение препарата следует немедленно прекратить.

Очень редко: приступ бронхиальной астмы (у пациентов с «аспириновой» астмой), циркуляторный шок. Шок может сопровождаться холодным потом, головокружением, сонливостью, угнетением сознания, бледностью кожи, опущением складки в области сердца, поверхностным дыханием или тахипноэ, тахикардией, похолоданием конечностей, сильным падением артериального давления. При первых признаках шока применение препарата необходимо отменить и принять соответствующие меры неотложной помощи.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки Нечасто: фиксированная лекарственная экзантема. Редко: макулопупулезные и другие виды сыпаний, синдром Лайелла или синдром Стивенса-Джонсона, токсичный эпидермальный некролиз и DRESS-синдром (реакция на лекарственное средство с сыпью, эозинофилией и системными симптомами), ангионевротический отек, уменьшение потоотделения. В случае возникновения каких-либо кожных реакций применение лекарственного препарата должно быть немедленно прекращено.

Со стороны нервной системы

Головокружение, головная боль.

Со стороны органов чувств (зрение)

Зрительные нарушения, нарушение аккомодации.

Со стороны сердца

Нечасто: ощущение сердцебиения, тахикардия, нарушения сердечного ритма, шаноз.

Со стороны сосудов

Нечасто: артериальная гипотензия, гиперемия. Гипотензивные реакции редко могут проявляться во время или после применения. Они могут сопровождаться или не сопровождаться другими симптомами анафилактоидных или анафилактических реакций. Редко такие реакции могут быть результатом режого снижения артериального давления. Быстрое введение повышает риск гипотензивных реакций. Критическое снижение артериального давления без других признаков гиперчувствительности дозозависимо и может проявиться в виде гипериррексии.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Частота неизвестна: сухость во рту, тошнота, рвота, боль в животе и дискомфорт, запор, обострение гастрита и язвенной болезни желудка, в редких случаях рвота с примесью крови и кишечные кровотечения, образование язв, чувство жжения в эпигастриальной области.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: может развиваться лекарственное поражение печени (тошнота, рвота, лихорадка, чувство усталости, потеря аппетита, потемнение мочи, кал светлого цвета, покраснение кожи и белков глаз, зуд, сыпь или боль в верхней части живота), включая острый гепатит, желтуху, повышение уровня «печеночных» трансаминаз.

Со стороны мочевыделительной системы

Редко: протеинурия, олигурия, анурия, полиурия, интерстициальный нефрит, окрашивание мочи в красный цвет, затрудненное мочеиспускание, нарушение функций почек.

Частота неизвестна: задержка мочи.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

При парентеральном применении – астения, боль в месте введения и местные реакции.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, боли в эпигастральной области, снижение артериального давления, тахикардия, острый агранулоцитоз, геморрагический синдром, гипотермия, олигурия, одышка, шум в ушах, сонливость, бред, спутанность сознания, нарушения функции печени и почек, судороги, паралич дыхательной мускулатуры. **Лечение:** симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения фармацевтически несовместим с другими лекарственными препаратами.

С блокаторами H1-гистаминовых рецепторов, производными бутрофенона и фенотиазина, амантадином и хинидином. При одновременном применении с блокаторами H1-гистаминовых рецепторов, производными бутрофенона и фенотиазина, амантадином и хинидином возможно усиление м-холиноблокирующего действия препарата.

Салкогелем. Усиливает эффекты этанола.

С другими ненаркотическими анальгезирующими препаратами. Одновременное применение с другими ненаркотическими анальгезирующими препаратами может привести к взаимному усилению токсических эффектов.

Стрицическими антидепрессантами, пероральными контрацептивами, аллопурином. Трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы, аллопурином нарушают метаболизм метамизола натрия в печени и повышают его токсичность. При одновременном применении препарата с трициклическими антидепрессантами возможно усиление его м-холиноблокирующего действия.

С барбитуратами, фенлбутазоном и другими индукторами микросомальных ферментов. Барбитураты, фенлбутазон и другие индукторы микросомальных ферментов печени ослабляют действие метамизола натрия.

С седативными средствами и транквилизаторами

Седативные средства и анксиолитические средства (транквилизаторы) усиливают обезболивающее действие препарата. Одновременное применение с хлорпромазином или другим производными фенотиазина может привести к развитию выраженной гипотермии.

С рентгеноконтрастными веществами, коллоидными кровезаменителями, пенициллином. Рентгеноконтрастные вещества, коллоидные кровезаменители и пенициллин не должны применяться во время лечения препаратами, содержащими метамизол натрия (повышенный риск развития анафилактических/анафилактикоидных реакций).

С циклоспорином. Метамизол натрия может снижать концентрацию циклоспорина в сыворотке крови, поэтому при одновременном применении Спазматена с циклоспорином следует контролировать концентрацию циклоспорина.

С лекарственными препаратами, имеющими высокую связь с белками плазмы (пероральные гипогликемические препараты, непрямыми антикоагулянтами, глюкокортикостероидами и идиаметацином). Метамизол натрия, вытесняя из связи с белками плазмы пероральные гипогликемические препараты, непрямыми антикоагулянтами, глюкокортикостероидами и идиаметацином, увеличивает их активность.

С миелотоксическими лекарственными средствами

Миелотоксические лекарственные средства усиливают проявление гематотоксичности препарата.

С метотрексатом. Добавление препарата к лечению метотрексатом может усиливать гематотоксическое действие последнего, особенно у пациентов пожилого возраста. Поэтому данной комбинации препаратов следует избегать.

С тиамазолом и сарколизином

Одновременное применение с тиамазолом и сарколизином повышает риск развития лейкопении.

С кодеином, блокаторами H2-гистаминовых рецепторов и пропранололом. Кодеин, блокаторы H2-гистаминовых рецепторов и пропранолол усиливают эффекты метамизола натрия.

Особые указания

При лечении детей до 5 лет и пациентов, получающих цитостатические средства, лечение препаратом должно проводиться только под наблюдением врача. При выборе способа введения препарата следует учитывать, что парентеральное применение связано с более высоким риском возникновения анафилактических/анафилактикоидных реакций. Парентеральное применение не рекомендуется использовать в случаях, когда прием внутрь невозможен или нарушено всасывание из желудочно-кишечного тракта. Повышенный риск развития реакций гиперчувствительности на входящий в препарат метамизол натрия обуславливают следующие состояния:

- бронхиальная астма, особенно в сочетании с полипозным риносинуситом;
- хроническая крапивница;
- непереносимость алкоголя (повышенная чувствительность к алкоголю), на фоне которой даже при приеме незначительного количества некоторых алкогольных напитков у пациентов возникают чихание, слезотечение и выраженное покраснение лица. Непереносимость алкоголя может свидетельствовать о ранее неустановленном синдроме аспириновой астмы;
- непереносимость или повышенная чувствительность к красителям (например, к тартразину) или консервантам (например, к бензоату).

Перед применением Спазматена необходимо провести тщательный опрос пациента. В случае выявления риска развития анафилактикоидной реакции, применение Спазматена возможно только после оценки соотношения риск/польза. В случае применения Спазматена у таких пациентов необходим строгий медицинский контроль за их состоянием и обязательно наличие средств оказания им неотложной помощи в случае развития анафилактических/анафилактикоидных реакций. У предрасположенных пациентов может возникать анафилактический шок, поэтому пациентам с астмой или атопией Спазматен следует назначать с осторожностью. На фоне применения метамизола натрия были описаны угрожающие жизни кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз и DRESS-синдром (реакция на лекарственное средство с сыпью, эозинофилией и системными симптомами). При появлении симптомов данных заболеваний (таких как прогрессирующая кожная сыпь, часто с пузырьками или поражением слизистой оболочки) лечение Спазматеном следует немедленно прекратить и не следует начинать его повторно. Во время терапии метамизолсодержащими препаратами возможно развитие агранулоцитоза. Он длится не менее недели, не зависит от дозы, может быть тяжелым, угрожать жизни и даже при-

вести к гибели пациента. В связи с этим, при появлении симптомов, возможно связанных с нейтропенией (лихорадка, озноб, боль в горле, затрудненное глотание, стоматит, эрозивно-язвенные поражения ротовой полости, вагинит или проктит, сниженные количества нейтрофилов в периферической крови – менее 1500/мм³), необходимо прекратить лечение Спазматеном и обратиться к врачу. Если пациент получает антибиотикотерапию, то типичные проявления агранулоцитоза могут быть минимально выраженными. Скорость оседания эритроцитов значительно увеличивается, в то время как увеличение лимфатических узлов является слабо выраженным или отсутствует.

Типичными симптомами тромбоцитопении являются повышенная склонность к кровотечению и возникновение петехий на коже и слизистых оболочках. В случае тромбоцитопении лечение следует немедленно прекратить, необходимо контролировать показатели развернутого анализа крови вплоть до их нормализации. Все пациенты должны быть осведомлены о том, что при появлении симптомов патологического изменения крови (например, общего недомогания, инфекций, стойкой лихорадки, образования гематом, кровотечения, бледности кожных покровов) на фоне применения Спазматена следует немедленно обратиться к врачу. Введение метамизолсодержащего препарата может вызывать отдельные гипотензивные реакции. Данные реакции, возможно, зависят от дозы препарата и чаще возникают после парентерального введения.

Во избежание развития тяжелых гипотензивных реакций нужно придерживаться следующих рекомендаций:

- в/в введение Спазматена следует осуществлять медленно, в положении пациента «лежа»;
- следует контролировать артериальное давление, частоту сердечных сокращений и дыхание;
- пациентам с имеющейся гипотензией, снижением объема циркулирующей крови, дегидратацией, нестабильностью гемодинамики или с начальной стадией недостаточности кровообращения требуется нормализация гемодинамики;
- при лечении пациентов с высокой температурой тела следует соблюдать осторожность.

Пациентам, которым следует избегать снижения артериального давления (например, при тяжелой ишемической болезни сердца или стенозе сосудов, кровоснабжающих головной мозг), терапия Спазматеном следует проводить только при тщательном контроле гемодинамики. В период лечения препаратом следует воздержаться от приема алкоголя. Недопустимо применение препарата для купирования острых болей в животе (до выяснения их причины). У пациентов с нарушением функции печени или почек рекомендуется избегать применения Спазматена в высоких дозах из-за снижения скорости выведения препарата. У пациентов, получавших метамизол, были описаны случаи острого гепатита, преимущественно гепатоцеллюлярного характера, который начинался по прошествии от нескольких дней до нескольких месяцев после начала лечения. Признаки и симптомы включали повышение уровня ферментов печени в сыворотке крови с желтухой или без нее, часто на фоне возникновения других реакций гиперчувствительности к лекарственным препаратам (например, кожной сыпи, дискразии крови (патологические изменения крови), лихорадки и эозинофилии), или сопровождалась признаками аутоиммунного гепатита. Большинство пациентов выздоровели после прекращения лечения метамизолом; тем не менее, в отдельных случаях сообщали о прогрессировании острой печеночной недостаточности, в результате которой потребовалась трансплантация печени. Механизм метамизол-индуцированного поражения печени не совсем ясен, но имеющиеся данные указывают на его иммуноаллергическую природу. Пациентов следует проинструктировать о том, что им необходимо обратиться к лечащему врачу в случае появления симптомов, указывающих на поражение печени. У таких пациентов следует прекратить применение метамизола и оценить функцию печени. Не следует возобновлять применение препарата у пациентов с наличием в анамнезе поражения печени в период лечения метамизолом, если при этом не выявили других причин поражения печени.

В/в введение Спазматена следует осуществлять очень медленно (не более 1 мл/мин), чтобы при первых признаках анафилактических/анафилактикоидных реакций инъекцию можно было бы прекратить и минимизировать риск возникновения отдельных гипотензивных реакций. При в/м введении необходимо использовать иглу для внутримышечного введения.

На фоне применения препарата возможно окрашивание мочи в красный цвет вследствие присутствия в ней метаболита – рубазоновой кислоты (клинического значения не имеет).

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Активное вещество фенпирерина бромид имеет холинолитическое действие и может вызвать головокружение и нарушение аккомодации. Пациентов, которые управляют транспортными средствами или работают с машинами, следует предупредить о возможных побочных действиях препарата. Действенность, требующую повышенного внимания, следует прекратить до исчезновения побочных эффектов.

Форма выпуска. Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 500 мг/мл + 2 мг/мл + 0,02 мг/мл. По 5 мл препарата в ампулы из стекла. 10 ампул вместе с ножом или скарификатором для вскрытия ампул и инструкцией по медицинскому применению помещают в коробку из картона с гофрированным вкладышем из бумаги для гофрирования. Коробку оклеивают этикеткой-бандеролью из бумаги. 5 или 10 ампул вместе с ножом или скарификатором для вскрытия ампул и инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона с одним или двумя вкладышами для фиксации ампул из картона. Коробки и пачки упаковывают в групповую упаковку. В случае использования ампул с кольцом излома или с насечкой и точкой излома, вложение ножа или скарификатора для вскрытия ампул не предусматривается.

Условия хранения. В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности. 2 года.

Не использовать после окончания срока годности.

Условия отпуска. Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии. Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, e-mail: market@borimed.com, http://www.borimed.com, тел.: +375 (177) 744280.

Производитель/адрес места производства лекарственного препарата. Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, e-mail: market@borimed.com, http://www.borimed.com.