МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003740- 051218
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
СПАЗМАТОН

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Спазматон.

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, питофенона 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 (папавериноподобное действие). Фенпивериния бромид обладает м-холиноблокирующим 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 (МАА) метаболизируется в печени с образованием других метаболитов, в том числе фармакологически активного 4-аминоантипирина (АА). Максимальные плазменные концентрации (всех метаболитов) достигаются приблизительно через 30-90 минут. Четыре основных метаболита метамизола натрия: 4-метиламиноантипирин (МАА), активный; 4-аминоантипирин (АА), активный; 4-формиламиноантипирин (FAA), 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 3 % – в неизмененном виде. Период полувыведения – около 10 ч. В терапевтических концентрациях проникает в грудное молоко.

Период полувыведения питофенона и фенпивериния бромида составляет около 10 часов.

Почти 90 % питофенона и фенпивериния бромида выводится почками в виде метаболитов и 10 % через кишечник в неизмененном виде.

Пациенты с нарушениями функции печени

Период полувыведения МАА (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:

– желудочные 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-фосфат-дегидрогеназы, тахиаритмии, 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, спровоцированные 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 перинатальных осложнений 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: разовую дозу устанавливают с 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	03,-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 Спазматона 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 (≥ 1/10); часто (≥1/100 до < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 до <1/100); редко (≥ 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, отеки – 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 тяжелый 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 гематотоксические 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, ощущением сдавливания 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: макулопапулезные и другие виды высыпаний, синдром Лайелла или синдром Стивенса-Джонсона, 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, цианоз.

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 резкого снижения артериального давления. Быстрое введение повышает риск гипотензивных реакций.

Критическое снижение артериального давления без других признаков гиперчувствительности дозозависимо и может проявиться в виде гиперпирексии.

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 эпигастральной области.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Гепатит.

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.

Со стороны дыхательной системы

Бронхоспазм.

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 Н1-гистаминовых рецепторов, производными бутирофенона и фенотиазина, амантадином и хинидином

При одновременном применении с блокаторами Н1-гистаминовых рецепторов, производными бутирофенона и фенотиазина, амантадином и хинидином возможно усиление м-холиноблокирующего действия препарата.

С алкоголем

Усиливает эффекты этанола.

С другими ненаркотическими анальгезирующими препаратами

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

С трициклическими антидепрессантами, пероральными контрацептивами, аллопуринолом

Трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы, аллопуринол 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, фенилбутазоном и другими индукторами микросомальных ферментов

Барбитураты, фенилбутазон 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 другими производными фенотиазина может привести к развитию выраженной гипертермии.

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/анафилактоидных реакций).

С циклоспорином

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

С лекарственными препаратами, имеющими высокую связь с белками плазмы (пероральные гипогликемические препаратами, непрямые антикоагулянты, глюкокортикостероиды и индометацин)

Метамизол натрия, вытесняя из связи с белками плазмы пероральные гипогликемические препараты, непрямые антикоагулянты, глюкокортикостероиды и индометацин, 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 Н2-гистаминовых рецепторов и пропранололом

Кодеин, блокаторы Н2-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/анафилактоидных реакций. Парентеральное применение 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 Спазматона необходимо провести тщательный опрос пациента. В случае выявления риска развития анафилактоидной реакции, применение Спазматона возможно только после оценки соотношения риск/польза.

В случае применения Спазматона у таких пациентов необходим строгий медицинский контроль за их состоянием и обязательно наличие средств оказания им неотложной помощи в случае развития анафилактических/анафилактоидных реакций.

У предрасположенных пациентов может возникать анафилактический шок, поэтому пациентам с астмой или атопией Спазматон следует назначать с осторожностью.

На фоне применения метамизола натрия были описаны угрожающие жизни кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. При появлении симптомов данных заболеваний (таких как прогрессирующая кожная сыпь, часто с пузырями или поражением слизистой оболочки) лечение Спазматоном 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 привести 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, снижение количества нейтрофилов в периферической крови – менее 1500/мм^3), необходимо прекратить лечение Спазматоном 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 петихий на коже и слизистых оболочках.

В случае панцитопении 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 Спазматона 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 Спазматона 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), терапию Спазматоном 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 Спазматона в высоких дозах из-за снижения скорости выведения препарата.

В/в введение Спазматона следует осуществлять очень медленно (не более 1 мл/мин), чтобы при первых признаках анафилактических/анафилактоидных 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 фенпивериния 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. Деятельность, 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.

5 мл в ампулы из стекла.

10 ампул вместе с ножом или скарификатором для вскрытия ампул и инструкцией по медицинскому применению помещают в коробку из картона полиграфического с гофрированным вкладышем из бумаги для гофрирования.

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.

5 ампул помещают во вкладыш из пленки поливинилхлоридной. 1 или 2 вкладыша с ампулами вместе с ножом или скарификатором для вскрытия ампул и инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

В случае использования ампул с кольцом излома или 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.

Генеральный директор В.В. Дереш

ОАО "Борисовский завод медицинских препаратов" Для нормативных документов 4 Республика Беларусь