ЛП-003740 от 27.12.2022

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2022 № 29449
(Входящий МЗ №4221895)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Спазматен

(торговое наименование лекарственного препарата)

раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 500 мг/мл + 2 мг/мл + 0,02 мг/мл

(лекарственная форма, дозировка)

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов» (ОАО «БЗМП»), Республика Беларусь

(наименование производителя, страна)

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «____» _____ 20___ г.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2022 № 29449
(Входящий МЗ №4221895)

натрия, который входит в состав лекарственного препарата.	натрия, который входит в состав лекарственного препарата.
Со стороны крови и лимфатической системы	*Со стороны крови и лимфатической системы*
Редко: лейкопения.	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.	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	*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).	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).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2022 № 29449
(Входящий МЗ №4221895)

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, тахикар-	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, токсический 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)*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2022 № 29449
(Входящий МЗ №4221895)

дия, 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*	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* Частота неизвестна: может развиваться лекарственное поражение печени (тошнота, рвота, лихорадка, чувство усталости, потеря аппетита, потемнение мочи, кал светлого

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2022 № 29449
(Входящий МЗ №4221895)

Бронхоспазм. *Общие расстройства и нарушения в месте введения* При парентеральном применении – астения, боль в месте введения и местные реакции.	цвета, пожелтение 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. *Со стороны дыхательной системы* Бронхоспазм. *Общие расстройства и нарушения в месте введения* При парентеральном применении – астения, боль в месте введения и местные реакции.
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	**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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2022 № 29449
(Входящий МЗ №4221895)

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 анафилактоидной 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/анафилактоидных 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	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 анафилактоидной 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/анафилактоидных 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.12.2022 № 29449
(Входящий МЗ N=4221895)

некролиз. При появлении симптомов данных заболеваний (таких как прогрессирующая кожная сыпь, часто с пузырями 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 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 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 панцитопении лечение следует немедленно прекратить, необходимо контролировать показатели развернутого анализа крови вплоть до их нормализации.	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 пузырями 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 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 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 панцитопении лечение следует не-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2022 № 29449
(Входящий МЗ №4221895)

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 го-	медленно 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 сни-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2022 № 29449
(Входящий МЗ №4221895)

ловной мозг), терапию 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. В/в введение Спазматена 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).	жения артериального давления (например, при тяжелой ишемической болезни сердца или стенозе сосудов, кровоснабжающих головной мозг), терапию 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, преимущественного 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, дискрази крови (патологические изменения крови), лихорадки и эозинофилии), или сопровождались 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 потребо-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.12.2022 № 29449
(Входящий МЗ №4221895)

	валось 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/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).

Генеральный директор
открытого акционерного общества
«Борисовский завод медицинских препаратов» И.А. Митрофанов