ЛП-003740 от 17.11.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.11.2023 № 23060
(Входящий МЗ №4248567)

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 № 4

Дата внесения Изменения «____» _____ 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
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*	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** Раствор для внутривенного и внутримышечного введения фармацевтически несовместим с другими лекарственными препаратами. *Фармакокинетическая индукция ферментов метаболизма:* Метамизол может индуцировать ферменты метаболизма, включая CYP2B6 и CYP3A4. Одновременное применение метамизола с бупропионом, эфавиренцем, метадоном, вальпроатами, циклоспорином, такролимусом, или сертралином, может снижать плазменные концентрации указанных лекарственных средств с потенциальным снижением клинической эффективности. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении метамизола с другими ле-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.11.2023 № 23060
(Входящий МЗ №4248567)

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	карственными препаратами. Клиническую эффективность и/или уровень лекарственного препарата следует контролировать по мере необходимости. *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*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.11.2023 № 23060
(Входящий МЗ №4248567)

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 Спазматена с циклоспорином следует контролировать концентрации циклоспорина. *С лекарственными препаратами, имеющими высокую связь с белками плазмы (пероральные гипогликемические препараты, 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.	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 Спазматена с циклоспорином следует контролировать концентрации циклоспорина. *С лекарственными препаратами, имеющими высокую связь с белками плазмы (пероральные гипогликемические препараты, непрямые антикоагулянты, глюкокортикостероиды и индометацин)* Метамизол натрия, вытесняя из связи с белками плазмы пероральные гипогликемические препараты, непрямые антикоагулянты,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.11.2023 № 23060
(Входящий МЗ №4248567)

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;	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 желу-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.11.2023 № 23060
(Входящий МЗ №4248567)

- 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 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 агрануло-	дочно-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 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.11.2023 № 23060
(Входящий МЗ №4248567)

цитоза. 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. 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.	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 (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и *DRESS*-синдром (реакция на лекарственное средство с сыпью, эозинофилией и системными симптомами). Данные нежелательные реакции могут представлять угрозу для жизни, в том числе приводить к летальному исходу. 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.11.2023 № 23060
(Входящий МЗ №4248567)

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), 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).	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. 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,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.11.2023 № 23060
(Входящий МЗ №4248567)

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, дискразии 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 потребовалось 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.	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 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.11.2023 № 23060
(Входящий МЗ №4248567)

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).	сыпи, дискразии 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 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/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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.11.2023 № 23060
(Входящий МЗ №4248567)

	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