

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА

СПАЗМО - АПОТЕЛЬ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: СПАЗМО - АПОТЕЛЬ

Группировочное наименование: гиосцина бутилбромид + парацетамол + [лидокаин]

Лекарственная форма: раствор для внутримышечного введения

Состав

1 мл раствора содержит:

Действующие вещества:

парацетамол	- 150 мг
гиосцина бутилбромид	- 5 мг
лидокаина гидрохлорид	- 5 мг

Вспомогательные вещества: этанол 96 % - 0,1 мл, натрия дисульфит - 1,0 мг, динатрия эдетата дигидрат - 0,011 мг, вода для инъекций - 300,0 мг, глицерол формаль до 1 мл, натрия гидрофосфата дигидрат до pH 5,0-6,5.

Описание: прозрачный бесцветный или слегка желтоватый раствор.

Фармакотерапевтическая группа: анальгезирующее средство комбинированное (м-холиноблокатор + анальгезирующее ненаркотическое средство).

Код АТХ: N02BE51.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат СПАЗМО - АПОТЕЛЬ сочетает в себе спазмолитическое и болеутоляющее действие.

Гиосцина бутилбромид

Гиосцина бутилбромид является полусинтетическим производным алкалоида скополамина. Оказывает спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру внутренних органов (желудочно-кишечного тракта), снижает секрецию пищеварительных желез. Спазмолитическое действие объясняется ганглиоблокирующей и м-холинолитической активностью гиосцина бутилбромида. Будучи четвертичным аммониевым производным, гиосцина бутилбромид плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому значимого влияния на ЦНС не оказывает.

Парацетамол

Парацетамол обладает обезболивающим, жаропонижающим действием.

Обезболивающее действие парацетамола наступает в течение 5-10 мин после введения и достигает максимума через 1 час; длительность действия – от 4 до 6 ч.

Жаропонижающее действие парацетамола наступает в течение 30 мин после введения; длительность действия – не менее 6 ч.

Точный механизм обезболивающего и жаропонижающего действия парацетамола не установлен. По-видимому, он включает в себя центральный и периферический компоненты.

Известно, что парацетамол ингибирует циклооксигеназу 1 и 2 преимущественно в ЦНС, воздействуя на центры боли и терморегуляции. В воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на циклооксигеназу, что объясняет практически полное отсутствие у него противовоспалительного эффекта. Отсутствие влияния на синтез простагландинов в периферических тканях обуславливает отсутствие у него отрицательного влияния на водно-солевой обмен (задержка натрия и воды) и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

Лидокаин

Лидокаин – местноанестезирующее средство, вызывающее все виды местной анестезии: терминальную, инфильтрационную, проводниковую. Местноанестезирующее действие лидокаина обусловлено блокадой потенциалзависимых натриевых каналов, что препятствует генерации импульсов в окончаниях чувствительных нервов и проведению болевых импульсов по нервным волокнам.

Фармакокинетика

Гиосцина бутилбромид

После внутривенного введения гиосцина бутилбромид быстро распределяется в тканях. Объем распределения (V_d) – 128 л. Связывание с белками плазмы крови (альбумином) слабое, около 4,4%. Из-за высокого сродства к м-холинорецепторам и н-холинорецепторам, гиосцина бутилбромид распределяется, в основном, в мышечных

клетках брюшной и тазовой области, также как в интрамуральных ганглиях брюшной полости. Установлено, что гиосцина бутилбромид (в концентрации 1 ммоль) *in vitro* взаимодействует с транспортом холина (1,4 ммоль) в эпителиальных клетках человеческой плаценты.

Метаболизм осуществляется, в основном, путем гидролиза эфирной связи.

Терминальный период полувыведения около 5 ч. Общий клиренс – 1,2 л/мин. После внутривенного введения от 42 до 61% выводится с мочой (50% в неизменном виде) и от 28,3 до 37% с калом. Метаболиты, экскретирующиеся с мочой, слабо связываются с холинорецепторами, потому что они не активны и не обладают фармакологическими свойствами.

Парацетамол

Парацетамол слабо связывается с белками плазмы. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 15 мин и составляет 15–30 мкг/мл. Объем распределения – 1 л/кг. Проходит через ГЭБ. Метаболизируется в печени с образованием глюкуронидов и сульфатов. Небольшая часть (4%) метаболизируется цитохромом P450 с образованием промежуточного метаболита (N-ацетилбензохинонимина). В нормальных условиях он быстро обезвреживается восстановленным глутатионом и выводится с мочой после связывания с цистеином и меркаптопуриновой кислотой. При массивной интоксикации концентрация этого токсичного метаболита возрастает. Период полувыведения ($T_{1/2}$) у взрослых составляет 2,7 ч, у детей – 1,5–2 ч, у новорожденных – 3,5 ч. Общий клиренс – 18 л/ч. Выводится в основном с мочой; 90% принятой дозы – в течение 24 ч в виде глюкуронида (60–80%) и сульфата (20–30%). Менее 5% выводится в неизменном виде. При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина ниже 10–30 мл/мин) выведение парацетамола несколько замедляется, $T_{1/2}$ составляет 2–5,3 ч. Скорость выведения глюкуронида и сульфата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью в 3 раза меньше, чем у здоровых.

Лидокаин

При внутримышечном введении максимальная концентрация лидокаина отмечается через 5-15 минут после инъекции. В зависимости от дозы порядка 60-80 % лидокаина связывается с белками плазмы. Быстро распределяется (в течение 6-9 минут) в органах и тканях с хорошей перфузией, в т.ч. сердце, легких, печени, почках, затем в мышечной и жировой ткани. Проникает через гематоэнцефалический барьер, обнаруживается в грудном молоке (до 40 % от концентрации в плазме крови матери). Метаболизируется в печени при участии микросомальных ферментов с образованием активных метаболитов – моноэтилглицинксилида и глицинксилида, имеющих период полувыведения 2 и 10 ч,

соответственно. Интенсивность метаболизма снижается при заболеваниях печени. Экскретируется преимущественно в виде метаболитов почками и до 10 % в неизменном виде.

Показания к применению

Боли спастического характера при заболеваниях желче- и мочевыводящих путей, женских половых органов (например, дисменорея), желудочно-кишечного тракта (кишечная колика, пилороспазм, желудочно-кишечный спазм, ассоциируемый с синдромом раздраженного кишечника и др.).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к препарату или его компонентам;
- Тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность;
- Закрытоугольная глаукома;
- Обструктивные изменения желудочно-кишечного тракта (ахалазия пищевода, пилорическая непроходимость двенадцатиперстной кишки, обструкция желудочно-кишечного тракта, причиной которой являются опухоли, перекручивание петель кишечника или механические причины);
- Паралитический илеус;
- Токсический мегаколон;
- Атония кишечника;
- Тяжелая миастения;
- Затруднение мочеиспускания по причине механической обструкции мочевыводящих путей (например, при гиперплазии предстательной железы);
- Синдром Жильбера (негемолитическая семейная желтуха);
- Тахикардия;
- Обширный атеросклероз сосудов головного мозга;
- Хронический алкоголизм;
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- Острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- Детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

- Почечная недостаточность легкой или средней степени;
- Печеночная недостаточность легкой или средней степени;
- Вирусный гепатит;
- Алкоголизм;
- Язвенный колит или эзофагит вследствие рефлюкса;
- Нарушения кроветворения;
- Беременность и период грудного вскармливания;
- Гипертиреоз;
- Артериальная гипертензия;
- Коронарная недостаточность;
- Хроническая сердечная недостаточность;
- Аритмия;
- Бронхиальная астма.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Безопасность применения препарата СПАЗМО-АПОТЕЛЬ при беременности и в период грудного вскармливания полностью не подтверждена. Применение препарата возможно только в случае, если ожидаемая польза препарата для матери превышает потенциальный риск для плода и новорожденного с использованием минимальной эффективной дозы. Применение препарата в первом триместре беременности осуществляется с соблюдением предельной осторожности. В данном случае, должен проводиться строгий контроль дозировки и продолжительности лечения.

Парацетамол в небольших количествах экскретируется в грудное молоко. Появление сыпи было отмечено у детей, чьи матери применяли парацетамол в период грудного вскармливания.

Отсутствует клинический опыт применения гиосцина бутилбромида в период грудного вскармливания. При необходимости применения препарата в период лактации на время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Лидокаин в небольшом количестве проникает в грудное молоко. Проникает в грудное молоко, его пероральная биодоступность очень низкая. Таким образом, ожидаемое количество, поступающее с грудным молоком, очень небольшое, следовательно, потенциальный вред для ребенка очень низкий. Решение о возможности применения лидокаина в период грудного вскармливания принимает врач.

Способ применения и дозы

Внутримышечно.

1 ампулу (4 мл) вводят внутримышечно однократно.

Побочное действие

Частота побочных эффектов приведена в соответствии со следующей шкалой: 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 не установлена (в настоящее время данные о распространенности нежелательных реакций отсутствуют).

Гиосцина бутилбромид

Со стороны пищеварительной системы: редко – сухость во рту, вкусовые расстройства, тошнота, изжога, запор, гастрэктазия, диспепсия.

Со стороны кожных покровов: редко – сухость и покраснение кожных покровов.

Со стороны мочевыделительной системы: редко – дизурический дискомфорт и прочие расстройства мочеиспускания, задержка мочи.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко – ощущение сердцебиения, брадикардия, тахикардия.

Со стороны центральной нервной системы: редко – сонливость.

Со стороны органа зрения: редко – парез аккомодации, светобоязнь, мидриаз, повышение внутриглазного давления.

Прочие: очень редко – бронхоспазмы и другие анафилактические реакции.

Парацетамол

Аллергические реакции: редко – покраснение кожи, зуд, сыпь на коже и слизистых (обычно эритематозная или уртикарная).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: редко – повышение активности «печеночных» трансаминаз.

Со стороны сердечно-сосудистой системы редко – снижение артериального давления.

Со стороны органов кроветворения: редко – гемолитическая анемия, агранулоцитоз, метгемоглобинемия; очень редко – тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения.

Со стороны обмена веществ: редко – гипогликемия.

Лидокаин

Подобно другим местным анестетикам, нежелательные реакции на лидокаин редки и, как правило, обусловлены повышенной плазменной концентрацией вследствие случайного внутрисосудистого введения, превышения дозы или быстрой абсорбции из участков с обильным кровоснабжением, либо вследствие гиперчувствительности, идиосинкразии или

сниженной переносимости пациента. Реакции системной токсичности, главным образом, проявляются со стороны центральной нервной и (или) сердечно-сосудистой системы (см. также раздел «Передозировка»).

Нарушение со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности (аллергические или анафилактические реакции, анафилактический шок) – см. также нарушения со стороны кожи и подкожных тканей. Кожная проба на лидокаин считается ненадежной.

Нарушения со стороны нервной системы и психические расстройства

К неврологическим признакам системной токсичности относятся головокружение, головная боль, нервозность, тремор, парестезия вокруг рта, онемение языка, сонливость, судороги, слабость, двигательное беспокойство, нистагм, потеря сознания, кома. Реакции со стороны нервной системы могут проявляться ее возбуждением или угнетением. Признаки стимуляции ЦНС могут быть непродолжительными или не возникать вовсе, вследствие чего первыми проявлениями токсичности могут служить признаки угнетения ЦНС – спутанность сознания и сонливость, сменяющиеся комой и дыхательной недостаточностью.

Нарушения со стороны органа зрения

Признаками лидокаиновой токсичности могут быть затуманенное зрение, диплопия и преходящий амавроз. *Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения*
Шум в ушах, гиперакузия.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Сердечно-сосудистые реакции проявляются артериальной гипотензией, брадикардией, угнетением сократительной функции миокарда (отрицательный инотропный эффект), аритмиями, возможны остановка сердца или недостаточность кровообращения, периферическая вазодилатация, коллапс.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Одышка, бронхоспазм, угнетение дыхания, паралич дыхательных мышц, остановка дыхания, паралич дыхательного центра.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Тошнота, рвота, непроизвольная дефекация.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Непроизвольное мочеиспускание.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Сыпь, крапивница, зуд кожи, ангионевротический отек, отек лица.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Стойкая анестезия, гипотермия.

Передозировка

Гиосцина бутилбромид

Симптомы

К возможным симптомам передозировки, связанным с антихолинергическими эффектами гиосцина бутилбромида относятся: расширение зрачков с отсутствием реакции на свет, повышение внутриглазного давления, сухость во рту, охриплость голоса, затруднение глотания, тахикардия, задержка мочи, повышение температуры тела, гиперемия кожи, нарушение сознания, галлюцинации, судороги, сменяющиеся угнетением ЦНС, дыхание Чейн-Стокса, остановка дыхания, парез кишечника и мочевого пузыря.

Лечение

Форсированный диурез, повторные введения неостигмина, физостигмина (каждые 1/2 - 1 ч) или галантамина (каждые 1-2 ч), для устранения пареза кишечника и тахикардии возможно введение прозерина, при возбуждении и судорогах – натрия оксибутирата, оксигенотерапия, искусственная вентиляция легких.

Пациентам с глаукомой назначают пилокарпин в каплях местно, необходима срочная консультация офтальмолога.

Симптоматические средства используют для поддержания сердечно-сосудистой и дыхательной систем. При параличе дыхательной мускулатуры показана интубация, искусственная вентиляция легких. В случае задержки мочи катетеризируют мочевой пузырь.

Парацетамол

Клиническая картина острой передозировки развивается в первые 24 ч после приема парацетамола. Симптомы хронической передозировки проявляются через 2–4 суток после повышения дозы препарата.

Симптомы острой передозировки: желудочно-кишечные расстройства (диарея, снижение аппетита, тошнота, рвота, дискомфорт в брюшной полости и/или абдоминальная боль), бледность кожных покровов. При одномоментном введении взрослым 7,5 г и более или детям более 140 мг/кг происходит цитолиз гепатоцитов с полным и необратимым некрозом печени, развитием печеночной недостаточности, метаболического ацидоза и энцефалопатии, которые могут привести к коме и летальному исходу. Через 12,8 ч после введения парацетамола отмечается повышение активности «печеночных» трансаминаз, лактатдегидрогеназы и уровня билирубина и снижение уровня протромбина.

Симптомы хронической передозировки: развивается гепатотоксический эффект, характеризующийся общими симптомами (боль, слабость, адинамия, повышенное потоотделение) и специфическими, характеризующими поражение печени. В результате может развиваться гепатонекроз. Гепатотоксический эффект парацетамола может осложняться развитием печеночной энцефалопатии (нарушения мышления, угнетение центральной нервной системы, агитация и ступор), судороги, угнетение дыхания, кома, отек мозга, нарушение свертываемости крови, развитие ДВС-синдрома, гипогликемия, метаболический ацидоз, аритмия, коллапс. Редко нарушение функции печени развивается молниеносно и может осложняться почечной недостаточностью (тубулярный некроз).

Лечение передозировки

Введение донаторов SH – групп и предшественников синтеза глутатиона – метионина в течение 8–9 ч после передозировки и ацетилцистеина – в течение 12 ч. Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, внутривенное введение ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его приема.

Лидокаин

Симптомы

Токсичность со стороны центральной нервной системы проявляется симптомами, нарастающими по тяжести. Сначала может развиваться парестезия вокруг рта, онемение языка, головокружение, тошнота, рвота, эйфория, гиперacusия и шум в ушах. Нарушение зрения и мышечный тремор или мышечные подергивания свидетельствуют о более серьезной токсичности и предшествуют генерализованным судорогам. Затем могут наступить потеря сознания и большие судорожные припадки продолжительностью от нескольких секунд до нескольких минут. Судороги приводят к быстрому нарастанию гипоксии и гиперкапнии, обусловленных повышенной мышечной активностью и нарушением дыхания. В тяжелых случаях может развиваться апноэ. Ацидоз усиливает токсические эффекты местных анестетиков.

В тяжелых случаях возникают нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. При высокой системной концентрации могут развиваться артериальная гипотензия, брадикардия, аритмия и остановка сердца, которые могут оказаться летальными.

Разрешение передозировки происходит вследствие перераспределения местного анестетика из центральной нервной системы и его метаболизма, оно может протекать достаточно быстро (если не была введена очень большая доза препарата).

Лечение

При возникновении признаков передозировки введение анестетика следует немедленно прекратить. Судороги, угнетение ЦНС и кардиотоксичность требуют медицинского вмешательства. Главные цели терапии заключаются в поддержании оксигенации, прекращении судорог, поддержании адекватного кровообращения и купировании ацидоза (в случае его развития). В соответствующих случаях необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей, а также наладить вспомогательную вентиляцию легких (масочную или с помощью мешка Амбу). Поддержание кровообращения осуществляется посредством вливания плазмы или инфузионных растворов. При необходимости длительного поддержания кровообращения следует рассмотреть возможность введения вазопрессоров, однако они повышают риск возбуждения ЦНС. Контроль судорог можно достичь посредством внутривенного введения диазепама (0,1 мг/кг) или тиопентала натрия (1 – 3 мг/кг), при этом следует учитывать, что противосудорожные средства могут также угнетать дыхание и кровообращение. Продолжительные судороги могут препятствовать вентиляции легких и оксигенации пациента, в связи с чем следует рассмотреть возможность ранней эндотрахеальной интубации. При остановке сердца приступают к стандартной сердечно-легочной реанимации.

Эффективность диализа при лечении острой передозировки лидокаином очень низкая.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Гиосцина бутилбромид

Гиосцина бутилбромид может усиливать антихолинергическое действие трициклических антидепрессантов, антигистаминных препаратов, хинидина, амантадина, дизопирамида и других холинолитиков (например, тиотропия бромида, ипратропия бромида, атропиноподобных соединений).

Одновременное назначение гиосцина бутилбромида и антагонистов допамина, например, метоклопрамида, приводит к ослаблению действия обоих препаратов на желудочно-кишечный тракт.

Гиосцина бутилбромид может усиливать тахикардию, вызываемую бета-адренергическими средствами.

Одновременное применение гиосцина бутилбромида и сердечных гликозидов, дифенгидрамина, леводопы и прозерина может приводить к усилению побочных реакций последних.

Парацетамол

Препараты, стимулирующие микросомальное окисление в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты),

увеличивающие продукцию гидроксилированных активных метаболитов, обуславливают возможность развития тяжелых интоксикаций при небольших передозировках.

Ингибиторы микросомального окисления (в т.ч. циметидин) снижают риск развития гепатотоксического эффекта.

Этанол способствует развитию острого панкреатита.

Длительное использование барбитуратов снижает эффективность парацетамола.

Одновременное длительное применение парацетамола и других НПВП повышает риск развития анальгетической нефропатии и почечного папиллярного некроза, наступления терминальной стадии почечной недостаточности.

Одновременное длительное назначение парацетамола в высоких дозах и салицилатов повышает риск развития рака почки или мочевого пузыря.

Дифлунисал повышает плазменную концентрацию парацетамола на 50 %, тем самым повышая риск развития гепатотоксичности.

Одновременное применение парацетамола и непрямых антикоагулянтов (кумарины, варфарин) может приводить к незначительному изменению международного нормализованного отношения (МНО). Следует контролировать МНО во время лечения и в течение недели после прекращения инфузий парацетамола.

Лидокаин

При парентеральном применении лидокаина, в случае дополнительного использования норэпинефрина и эпинефрина, возможно усиление нежелательных реакций на сердце. Также наблюдается взаимодействие с сульфонидами. В случае передозировки местноанестезирующих средств нельзя дополнительно применять эпинефрин и норэпинефрин.

Особые указания

При продолжительном применении препарата СПАЗМО-АПОТЕЛЬ необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, потому что применение гиосцина бутилбромида может вызывать слабость, ослабление внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутримышечного введения, 5 мг/мл+150 мг/мл+5 мг/мл.

По 4 мл в ампулы янтарного стекла I гидролитического класса с кольцом разлома.

По 3 ампулы помещают в блистер из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. Блистер помещают в пачку из картона вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель (владелец) регистрационного удостоверения

ЮНИ-ФАРМА КЛЕОН ТСЕТИС ФАРМАСЬЮТИКАЛ ЛАБОРАТОРИС С.А.

14^й-км. Национального шоссе 1, GR-145 64 Кифисия, Греция.

Производитель

ЮНИ-ФАРМА КЛЕОН ТСЕТИС ФАРМАСЬЮТИКАЛ ЛАБОРАТОРИС С.А.

14^й-км. Национального шоссе 1, GR-145 64 Кифисия, Греция.

Тел.: +30210-80 72 512, 80 72 534.

Факс: +30210-80 78 907.

Сайт: www.uni-pharma.gr

e-mail: unipharma@uni-pharma.gr

Наименование и адрес организации, уполномоченной держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата на принятие претензий от потребителя

ООО «ЭВАфарм»

127576 Москва, ул. Новгородская, д.1, стр.4.

Тел./факс: +7 (495) 789-48-96

Сайт: www.evapharm.ru

e-mail: info@EVApharm.ru

**Генеральный директор
ООО «СОЛЮР-ФАРМ»**



С.Г. Баяв