

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Spasmalgon, (500 mg + 2 mg + 0,02 mg)/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu zawiera:

Metamizol sodu (<i>Metamizolum natriicum</i>)	500 mg
Pitofenonu chlorowodorek (<i>Pitofenoni hydrochloridum</i>)	2 mg
Fenpiweryny bromek (<i>Fenpiverini bromidum</i>)	0,02 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.
Przejrzysty, jasnożółty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Bóle wywołane stanami skurczowymi mięśni gładkich układu pokarmowego i moczowo-płciowego: silne kurcze żołądka, kolka jelitowa, bolesne skurcze dróg moczowych i pęcherza, kolka nerkowa, kolka żółciowa w przebiegu kamicy dróg żółciowych, bolesne miesiączki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież powyżej 15 lat

Dorosłym i młodzieży powyżej 15 lat (o masie ciała powyżej 53 kg) lek podaje się domięśniowo w ilości 2 do 5 ml roztworu do wstrzykiwań. Dawkę w razie konieczności można powtórzyć po 6-8 godzinach. Maksymalna dawka dobową nie powinna przekraczać 10 ml roztworu do wstrzykiwań (ekwiwalent 5 g metamizolu sodu).

Długość leczenia wynosi 2-3 dni.

Po uzyskaniu efektu terapeutycznego leczenie można kontynuować stosując doustne leki przeciwbólowe i rozkurczowe.

W przypadku braku efektu terapeutycznego należy zaprzestać podawania leku.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku, pacjenci osłabieni oraz pacjenci ze zmniejszoną wartością klirensu kreatyniny

U osób w podeszłym wieku, pacjentów osłabionych i pacjentów ze zmniejszoną wartością klirensu kreatyniny dawkę należy zmniejszyć ze względu na możliwość wydłużenia czasu eliminacji z organizmu produktów metabolizmu metamizolu.

Zaburzenia czynności wątroby i nerek

W przypadku zaburzenia czynności nerek lub wątroby szybkość eliminacji jest zmniejszona, dlatego należy unikać wielokrotnego podawania dużych dawek. Nie ma konieczności zmniejszenia dawki, gdy

produkt stosowany jest przez krótki czas. Dotychczasowe doświadczenia związane z długotrwałym stosowaniem metamizolu u pacjentów z ciężkim zaburzeniem wątroby i nerek są niewystarczające.

Dzieci i młodzież poniżej 15 lat

Spasmalgon jest przeciwwskazany u dzieci poniżej 15 lat (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Lek Spasmalgon, roztwór do wstrzykiwań należy podawać domięśniowo.

Stosować tylko w leczeniu krótkoterminowym.

Lek należy podawać tylko pod ścisłą kontrolą lekarza ze względu na ryzyko wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego u pacjentów z nadwrażliwością na metamizol lub pochodne pirazonu.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość na pochodne pirazonu (w tym pacjenci z agranulocytozą w wywiadzie po poprzednim podaniu takich substancji), na leki przeciwbólowe w szczególności salicylany, paracetamol lub inne nienarkotyczne leki przeciwbólowe oraz niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby i (lub) niewydolność nerek.
- Ostra porfiria przerywana.
- Niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej.
- Niedrożność przewodu pokarmowego i rozdęcie okrężnicy.
- Zaburzenia czynności szpiku kostnego (np. po terapii z użyciem cytostatyków) lub choroby układu krwiotwórczego (niedokrwistość aplastyczna, agranulocytoza, leukopenia).
- Gruczolak gruczołu krokowego II i III stopnia.
- Atonia pęcherzyka żółciowego i pęcherza moczowego.
- Niskie ciśnienie krwi i niestabilność hemodynamiczna.
- Ciąża i okres karmienia piersią.
- Dzieci i młodzież poniżej 15 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas leczenia lekiem Spasmalgon występuje ryzyko reakcji anafilaktycznej. Przy pierwszych oznakach wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy przerwać podawanie produktu i pilnie podjąć działania zaradcze (podanie adrenaliny, glikokortykosteroidów, leków antyhistaminowych).

Ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości na metamizol jest znacząco wyższe u pacjentów, u których występuje:

- astma lub pokrzywka typu obrzęku naczyń ruchomych po podaniu leków przeciwbólowych,
 - astma oskrzelowa ze współistniejącym zapaleniem zatok obocznych nosa i polipami w nosie,
 - przewlekła pokrzywka,
 - nadwrażliwość na barwniki (np. tartrazynę), konserwanty (np. benzoesany),
 - nietolerancja alkoholu. U takich pacjentów występuje reakcja na minimalne dawki alkoholu, objawiająca się kichaniem, łzawieniem oczu, poważnymi zaburzeniami widzenia. Takie reakcje mogą być objawem nie rozpoznanej astmy zależnej od leków przeciwbólowych.
- Spasmalgon zawiera metamizol, którego stosowanie w leczeniu może powodować ryzyko wystąpienia, w niewielkim stopniu zagrażającego życiu pacjenta, wstrząsu lub agranulocytozy. Rozwój agranulocytozy jest niezależny od dawki leku i niemożliwy do przewidzenia. Może wystąpić po podaniu pierwszej dawki lub podaniu wielokrotnym. Typowymi objawami są: gorączka i dreszcze, zapalenie gardła, ból przy przełykaniu, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, nosa, gardła, odbytu i okolic narządów płciowych. W przypadku nagłego pogorszenia samopoczucia i pojawienia się objawów mogących świadczyć o wystąpieniu agranulocytozy leczenie należy natychmiast przerwać nie czekając na

potwierdzenie wynikami badań laboratoryjnych. Monitorowanie badań krwi jest konieczne w trakcie leczenia lekiem Spasmalgon u pacjentów z chorobami krwi lub chorobami tego typu w wywiadzie.

- Spasmalgon należy ostrożnie stosować u pacjentów z obturacyjną chorobą przewodu pokarmowego (achalazja przełyku, zwężenie odźwiernika dwunastnicy). Wielokrotne podawanie leku Spasmalgon może spowodować zastój treści żołądkowo-jelitowej i zatrucie.
- Podawanie leku pacjentom z refluksem żołądkowo-przełykowym, atonią jelitową, porażenną niedrożnością jelita, jaskrą, *myasthenia gravis*, chorobami serca (arytmia, choroba niedokrwienna serca, zastoinowa niewydolność serca) wymaga szczególnej ostrożności oraz ścisłego nadzoru lekarza.
- Metamizol zawarty w składzie leku może powodować spadek ciśnienia krwi (patrz punkt 4.8. Działania niepożądane). Taka reakcja zależy od dawki leku i jest częściej obserwowana podczas podania pozajelitowego. Ryzyko wystąpienia takiej reakcji jest większe:
 - W przypadku pacjentów z uprzednim niedociśnieniem, zmniejszoną objętością wodno-elektrolitową lub odwodnieniem, niestabilnych hemodynamicznie lub z niewydolnością krążenia (np. pacjenci z zawałem mięśnia sercowego lub urazem wielonarządowym).
 - W przypadku pacjentów z podwyższoną temperaturą ciała.
W przypadku tych pacjentów należy bardzo dokładnie rozważyć konieczność podania leku. Powinni oni pozostawać pod ścisłą obserwacją lekarza. Może zaistnieć konieczność zastosowania środków zapobiegających nagłemu spadkowi ciśnienia.
 - W przypadku pacjentów, u których niewskazany jest nagły spadek ciśnienia krwi (np. u pacjentów z chorobą wieńcową lub znacznym zwężeniem naczyń mózgowych). U tych pacjentów należy stale monitorować parametry hemodynamiczne.
 - W przypadku pacjentów z niewydolnością nerek lub zaburzeniami czynności wątroby lek należy podawać ostrożnie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka (patrz punkt 4.2. Dawkowanie i sposób podawania).
 - Ten produkt leczniczy zawiera 32,7 mg sodu na 1 ml roztworu do wstrzykiwań, co odpowiada 1,6% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na to, że metamizol jest induktorem enzymów, Spasmalgon należy bardzo ostrożnie stosować jednocześnie z innymi lekami.

Leki przeciwzakrzepowe z grupy kumaryny. W trakcie jednoczesnego podawania metamizolu i leków przeciwzakrzepowych z grupy kumaryny może zmniejszać się aktywność tych leków ze względu na zwiększoną aktywność enzymów.

Chlorochina. Metamizol zawarty w produkcie powoduje istotne zwiększenie maksymalnego stężenia chlorochiny w osoczu.

Chlorpromazyna i pochodne fenotiazyny. Jednoczesne podawanie tych leków z metamizolem może powodować ciężką hipotermię.

Cyklosporyna. Metamizol może powodować zmniejszenie stężenia cyklosporyny we krwi.

Chloramfenikol i inne leki mielotoksyczne. Występuje zwiększone ryzyko zahamowania czynności szpiku kostnego podczas jednoczesnego podawania obu leków.

Leki indukujące enzymy (barbiturany, glutetimid, fenylobutazon). Leki te mogą zmniejszać efekt działania metamizolu.

Leki działające depresyjnie na OUN. Stosowane jednocześnie z metamizolem mogą nasilać jego działanie przeciwbólowe.

Trójpierścieniowe leki antydepresyjne (psychoforyna, amitryptylina), środki antykoncepcyjne, leki przeciwbólowe, alopurynol i alkohol. Metamizol może nasilać działanie tych środków.

Jednoczesne stosowanie leku Spasmalgon z innymi lekami przeciwbólowymi oraz niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi zwiększa ryzyko wystąpienia nadwrażliwości lub powoduje wystąpienie innych działań niepożądanych.

Istnieją doniesienia o interakcjach metamizolu z kaptoprylem, preparatami litu, metotreksatem i triamterenem oraz modyfikacji działania leków stosowanych w nadciśnieniu i moczoopędnych. Stopień w jakim metamizol zmienia działanie tych leków pozostaje nieznany.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ponieważ nie ma danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Spasmalgon podczas ciąży, nie należy podawać produktu kobietom w ciąży.

Dostępna jest jedynie ograniczona ilość danych dotyczących stosowania metamizolu u kobiet w ciąży. Na podstawie opublikowanych danych pochodzących od kobiet w ciąży otrzymujących metamizol w pierwszym trymestrze (n=568) nie zidentyfikowano żadnych dowodów świadczących o działaniu teratogennym lub embriotoksycznym. W wybranych przypadkach dopuszczalne może być podanie metamizolu w pojedynczych dawkach w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, gdy nie ma innej możliwości leczenia. Zasadniczo jednak nie zaleca się stosowania metamizolu w pierwszym i drugim trymestrze ciąży. Stosowanie w trzecim trymestrze ciąży wiąże się ze szkodliwym wpływem na płód (zaburzenie czynności nerek i zwężenie przewodu tętniczego), a zatem metamizol jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3). W razie nieumyślnego podania metamizolu w trzecim trymestrze ciąży należy skontrolować płyn owodniowy i przewód tętniczy w badaniu ultrasonograficznym i echokardiograficznym.

Metamizol przechodzi przez barierę łożyskową.

U zwierząt metamizol miał szkodliwy wpływ na rozrodczość, ale nie działał teratogennie (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Produkty rozkładu metamizolu przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w znaczących ilościach i nie można wykluczyć ryzyka dla niemowlęcia karmionego piersią. Z tego względu należy w szczególności unikać wielokrotnego stosowania metamizolu w okresie karmienia piersią. W przypadku jednorazowego podania metamizolu należy zalecić matkom zbieranie i wylanie pokarmu przez 48 godzin od podania produktu leczniczego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ze względu na cholinolityczne działanie fenpiweryny, obecnej w składzie produktu Spasmalgon, jego stosowanie może prowadzić do zawrotów głowy i zaburzeń akomodacji. Metamizol może mieć negatywny wpływ na koncentrację i osłabić szybkość reakcji w nieoczekiwanych sytuacjach. Należy zatem zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn podczas przyjmowania produktu Spasmalgon. Należy zaprzestać działań wymagających uwagi do czasu zaniku działań niepożądanych.

4.8 Działania niepożądane

Do określenia częstości występowania działań niepożądanych użyto następującej klasyfikacji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W każdej grupie działania niepożądane zostały uszeregowane według zmniejszającego się nasilenia.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: leukopenia

Bardzo rzadko: Agranulocytoza, trombocytopenia, niedokrwistość hemolityczna, niedokrwistość aplastyczna. Ryzyka wystąpienia agranulocytozy nie można przewidzieć. Agranulocytoza może również pojawić się u pacjentów, u których metamizol podawany był w przeszłości i nie powodował występowania działań niepożądanych.

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: ciągła wysypka polekowa.

Rzadko: wysypka grudkowa, reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne, zwłaszcza po podaniu pozajelitowym. Reakcje te mogą rozwinąć się podczas wstrzykiwania leku lub natychmiast po tym, ale mogą również pojawić się kilka godzin później. Zazwyczaj jednak pojawiają się w ciągu pierwszych godzin po podaniu. Łagodne działania pojawiają się jako typowe reakcje skórne i zmiany błon śluzowych (np. świąd, pieczenie, zaczerwienienie, wysypka, pokrzywka, obrzęki - lokalne lub ogólne), duszność dolegliwości żołądkowo-jelitowe. Te łagodne objawy mogą przekształcić się w poważniejsze stany z uogólnioną pokrzywką, ciężkim obrzękiem naczynioruchowym, (w tym krtani), ciężkim skurczem oskrzeli, zaburzeniami rytmu serca, spadkiem ciśnienia krwi (czasami z poprzedzającym go podwyższonym ciśnieniem krwi).

Z tego powodu natychmiast po pojawieniu się pierwszych objawów skórnych należy przerwać podawanie leku.

Bardzo rzadko: napad astmy (u pacjentów z astmą wywoływaną lekami przeciwbólowymi), zespół Stevensa-Johnsona lub zespół Lyella, wstrząs.

Zaburzenia układu nerwowego

Zawroty głowy, ból głowy.

Zaburzenia oka

Zaburzenia widzenia, zaburzenia ostrości widzenia.

Zaburzenia serca

Niezbyt często: palpitacje serca, tachykardia, zaburzenia rytmu serca, sinica.

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: spadek ciśnienia krwi.

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana: suchość w jamie ustnej, nudności, wymioty, bóle brzucha i złe samopoczucie, biegunka, zaparcie, nasilenie zapalenia żołądka i choroby wrzodowej żołądka, w rzadkich przypadkach owrzodzenia i krwawienia.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: białkomocz, oliguria, bezmocz, wielomocz, śródmiąższowe zapalenie nerek, czerwone zabarwienie moczu.

Częstość nieznana: zatrzymanie moczu.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Ból w miejscu wstrzyknięcia i reakcje miejscowe mogące pojawiać się przy podaniu pozajelitowym.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

W obrazie klinicznym dominują objawy ostrego zatrucia metamizolem oraz reakcje cholinolityczne. Najczęściej obserwuje się objawy toksycznego działania na układ krwiotwórczy, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, a w ciężkich przypadkach - zaburzenie czynności ośrodkowego układu nerwowego.

Leczenie

Należy natychmiast przerwać podawanie produktu i zastosować środki przyspieszające eliminację leku z organizmu (wymuszona diureza, wlewy dożylnie wodnego roztworu soli, w razie konieczności hemodializa). Należy zastosować leczenie objawowe. Brak specyficznego antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: spazmolityki w skojarzeniu z lekami przeciwbólowymi, kod ATC: A 03DA 02

Spasmalgon jest lekiem złożonym, działającym rozkurczowo i przeciwbólowo.

Metamizol

Mechanizm działania

Metamizol wykazuje silne działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe w połączeniu z łagodniejszym działaniem przeciwzapalnym i rozkurczowym.

Działanie farmakodynamiczne

Efekt ten wynika z hamowania syntezy prostaglandyn oraz endogennych allogenów, wpływu na wysokość progu wzbudzania w podwzgórzu, wpływu na podwzgórze oraz na powstawanie endogennych pirogenów.

Fenpiweryna

Mechanizm działania

Fenpiweryna w umiarkowanym stopniu blokuje zwoje nerwowe oraz działa cholinolitycznie.

Działanie farmakodynamiczne

Zmniejsza napięcie i motorykę mięśni gładkich żołądka, jelit, dróg żółciowych i moczowych.

Pitofenon

Mechanizm działania

Chlorowodorek pitofenonu wykazuje działanie podobne do papaweryny z silnym działaniem rozkurczającym na mięśnie gładkie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Lek jest szybko wchłaniany po podaniu domięśniowym. Biodostępność metamizolu wynosi ok. 85%.

Dystrybucja

Metamizol wiąże się z białkami osocza w 50-60%. Przenika przez barierę krew-mózg oraz przez łożysko. Objętość dystrybucji wynosi ok. 0,7 l/kg.

Metabolizm

Metamizol podlega intensywnej biotransformacji w wątrobie. Jego główny metabolit 4-metyloaminoantypiryna (MAA) jest dalej metabolizowany w wątrobie do innych metabolitów, w tym do aktywnej farmakologicznie 4-aminopiryny (AA).

Maksymalne stężenie w osoczu (w odniesieniu do wszystkich metabolitów) obserwuje się po ok. 30 do 90 min.

Eliminacja

Metamizol wydalaný jest przez nerki w postaci metabolitów, a tylko 3% wydalané jest w postaci niezmienionej. Okres półtrwania wynosi ok. 10 godzin.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Okres półtrwania aktywnego metabolitu metamizolu MAA u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby jest trzykrotnie dłuższy. W związku z tym u tych pacjentów należy zmniejszyć dawkę leku.

Pacjenci z niewydolnością nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek zaobserwowano zmniejszenie szybkości eliminacji niektórych metabolitów. U tych pacjentów należy stosować niższe dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności ostrej średnia dawka śmiertelna LD₅₀ po podaniu dootrzewnowym szczurom wynosiła 2 726 mg/kg masy ciała. Brak danych o nasileniu toksycznego działania poszczególnych składników w trakcie jednoczesnego podawania.

W warunkach przewlekłego badania, po podawaniu dawek przekraczających wielokrotnie dawki terapeutyczne, Spasmalgon nie spowodował żadnych toksycznych objawów i zmian patologicznych w badaniach klinicznych i laboratoryjnych lub zmian histologicznych w narządach mięszzowych zwierząt doświadczalnych. Embriotoksyczne i teratogenne działanie nie zostało zaobserwowane. W badaniach mikrojądrowych oraz testach wykrywających nieprawidłowości morfologiczne *in vivo* w główkach plemników nie wykazano działania mutagennego na komórki płciowe i somatyczne myszy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań.

Azot o niskiej zawartości tlenu.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z brązowego szkła, w blistrze PVC, w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 10 ampulek po 5 ml.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Nie dotyczy.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Sopharma Warszawa Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 136, 02-305 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/3458

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

27.03.1979/ 20.03.2000 / 28.04.2005 / 11.04.2006 / 16.12.2008 / 18.02.2011/ 16.05.2014

**10. DATA ZATWIERDZENIE LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**