121/2022/02

✠

Pulvis antispasmodoloricus

(Pulv. antispasmodolor.)

Belladonnae folii extractum siccum normatum	**0,40 g**
Papaverini hydrochloridum	**0,60 g**
Metamizolum natricum monohydricum	**5,0 g**

10 db osztott porra

Expedíció

Cerátkapszulában, kartondobozban.

Szignatúra

[A vényen szereplő adagolás.]

Spasmolyticum. Analgeticum.

ATC besorolás: egyéb fájdalom- és lázcsillapítók – metamizol-nátrium N02BB02.

Fontos tudnivalók

Csak vényre adható ki. Erős hatású szert tartalmaz. *Szokásos adagolás: görcsös fájdalom esetén 1 port bevenni, naponta legfeljebb 3-szor, legalább 6 órás időközönként.* Szükség esetén ethylmorphini hydrochloridummal rendelhető, pl. Adde ad pulverem singulum, ethylmorphini hydrochloridi centigrammata unum (g 0,01). Elkészíthető Belladonnae folii extractum siccum normatum nélkül is Pulvis antispasmodoloricus sine extractum belladonnae néven is. Laktózt tartalmaz. A készítmény alkalmazása alatt alkohol tartalmú italok fogyasztása tilos.

Hatóanyagok

Belladonnae folii extractum siccum normatum: *anticholinerg hatású.*

Papaverini hydrochloridum: *a papaverin az ópium vízben oldódó sója, görcsoldó hatású. A Ca^{++} csatornák gátlásával közvetlenül a simaizomsejtekre hatva reversibilisen csökkenti az izomtónust. Spasmolyticus hatásában foszfodieszterázgátló hatása is szerepet játszik. Oldja a gyomor-bél traktus görcseit, a pylorus spasmust, az epekólikát, hatásos a vizeletvezetőrendszer görcsös állapotaiban. Csökkenti az erek tónusát és így a vérnyomást, javítja a coronaria-áramlást. A szívizom ingerlékenység csökkenti, negatív chronotrop-hatású.*

Metamizolum natricum monohydricum: *erős analgetikus, antipyretikus hatású vegyület, gyulladáscsökkentő hatása mérsékelt. Láz- és fájdalomcsillapító hatását valószínűleg az idegrendszerben a prosztaglandin szintézis gátlásával fejti ki.*

Javallat

Egyéb kezelésre nem reagáló visceralis görcs, dysmenorrhoeás fájdalmak.

Ellenjavallat

Atropinnal és anticholinerg hatású készítményekkel, papaverinnel és pirazolon-származékokkal szembeni ismert túlérzékenység. Granulocytopenia (<1500/mm^3), illetve az anamnézisben szereplő bármilyen eredetű agranulocytosis. Károsodott csontvelőműködés (pl. citosztatikus kezelést követően) vagy a vérképzőszervi rendszer betegsége, anaemia. Aktív pepticus ulcus. Analgetikumokkal és antirheumatikumokkal szembeni túlérzékenység. Glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz enzim hiánya. Acut intermittáló hepaticus porphyria. Súlyos máj-, vese- és szívbetegségek. AV-block, myocardialis infactus

acut szakasza, coronaria sclerosis. Terhesség. Szoptatás időszaka. 15 év alatti életkor, 53 kg alatti testtömeg. Zárt szemzugú glaucoma.

Figyelmeztetés

Gyermekek elől gondosan el kell zárni.

A gyógyszert a szükséges legrövidebb ideig és legkisebb adagban kell alkalmazni. Amennyiben a tünetek néhány napon belül nem enyhülnek, vagy éppen súlyosbodnak, ismételten orvoshoz kell fordulni.

Extractum belladonnae siccum

Gépkocsivezetés, veszélyes munkavégzés kerülendő.

Papaverin

Prostata hyperplasia, csökkent gastrointestinalis motilitas, beszűkült májfunkció esetén csak óvatosan adható.

Metamizol

A metamizol alkalmazása során felléphetnek ritka, de életveszélyes és esetleg halálos kimenetelű mellékhatások (agranulocytosis, anafilaxiás sokk, súlyos bőrreakciók).

A metamizol által kiváltott agranulocytosis nem dózisfüggő és a gyógyszer alkalmazása során bármikor jelentkezhet. A gyógyszer tartós alkalmazása az agranulocytosis veszélye miatt csak a vérkép rendszeres ellenőrzése mellett történhet. A normál értékektől eltérő vérkép esetén a gyógyszer alkalmazását kerülni kell, illetve az alkalmazás csak orvosi felügyelet mellett, a vérkép rendszeres ellenőrzésével történhet.

A betegek figyelmét fel kell hívni, hogy amennyiben hematológiai rendellenességre (pl. agranulocytosis, neutropenia, thrombocytopenia vagy pancytopenia) utaló tünetek alakulnak ki (a tüneteket lásd a *Mellékhatás* pontban), a gyógyszer alkalmazását azonnal abba kell hagyniuk, és azonnal a kezelőorvoshoz kell fordulniuk. Ilyen esetben a vérképet a normális értékek visszaállásáig rendszeresen ellenőrizni kell.

A betegek figyelmét fel kell hívni a metamizol okozta enyhébb vagy súlyos tünetekkel járó anafilaxiás/anafilactoid reakciók kialakulásának lehetőségére, azok figyelmeztető jeleire (lásd *Mellékhatás* pont), és arra, hogy megjelenésük esetén azonnal orvoshoz kell fordulniuk. A következő betegek az anafilaxiás reakció szempontjából különösen veszélyeztetettek:

- Asthma bronchialéban szenvedő betegek különösen az ezzel együttesen megjelenő rhinosinusitis polyposa esetén;
- Analgeticum-asthma szindróma, illetve csalánkiütéses/angioedemás típusú analgeticum-intolerancia fennállása esetén;
- Krónikus urticariában szenvedő betegek esetén;
- Alkohol intolerancia esetén;
- Színezőanyagokkal (pl. tartrazin) vagy konzerválószerekkel (pl. benzoátok) szembeni intolerancia esetén.

Az anafilactoid reakciók fokozott kockázatának kitett betegeknél a gyógyszer csak a lehetséges kockázatok és a várható előnyök gondos mérlegelését követően alkalmazható. Ha a készítményt ilyen esetekben alkalmazzák, a betegeket szoros orvosi ellenőrzés alatt kell tartani, és a sürgősségi ellátáshoz szükséges eszközöknek rendelkezésre kell állniuk. Az anafilaxiás sokk kockázata miatt fokozott elővigyázatossággal kell eljárni asthmás vagy atopiás betegek esetében.

Metamizol-kezeléssel összefüggésben súlyos bőrreakciókról (SCARs), többek között Stevens–Johnson-szindrómáról (SJS), toxicus epidermalis necrolysisről (TEN) és potenciálisan életveszélyes vagy halálos, eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakcióról (DRESS) számoltak be. A betegeket tájékoztatni kell a súlyos bőrreakciók jeleiről és tüneteiről (lásd *Mellékhatás* pont). Ha ilyen reakciókra utaló jelek és tünetek jelennek meg, a gyógyszer alkalmazását azonnal abba kell hagyni, és a későbbiekben sem szabad újrakezdeni. A bőrreakciók észlelése érdekében a betegeket, különösen a kezelés első heteiben, szoros megfigyelés alatt kell tartani.

Metamizollal kezelt betegeknél a kezelés kezdetét követően néhány nappal, vagy néhány hónappal kialakuló, túlnyomórészt hepatocellularis jellegű akut hepatitis eseteit jelentették. Májkárosodásra utaló tünetek esetén a metamizol alkalmazását abba kell hagyni, és ellenőrizni kell a májfunkciót. A metamizol nem alkalmazható újra azoknál a betegeknél, akiknél metamizol-kezelés során jelentkezett olyan májkárosodás, amelynek egyéb okát nem sikerült meghatározni.

Az egyes, izolált esetekben előforduló súlyos hipotenzív reakciók elkerülése érdekében magas láz esetén és eredendően alacsony vérnyomás, keringési instabilitás, kezdődő keringési elégtelenség, folyadékvesztés vagy dehidráció esetén a gyógyszer csak gondos mérlegelést követően, a beteg állapotának szoros monitorozása mellett, és adott esetben a keringés stabilizálását követően alkalmazható. Súlyos coronaria betegség vagy az agyat ellátó vérerek szűkülete esetén csak a hemodinamikai paraméterek szoros monitorozása mellett alkalmazható.

Vese-, illetve májfunkció-zavarban szenvedő betegeknél a gyógyszer csak a kockázatok és előnyök gondos mérlegelését követően, továbbá megfelelő elővigyázatossággal alkalmazható. Mivel máj- vagy vesekárosodás esetén az elimináció sebessége csökkent, a nagy adagok többszöri alkalmazását kerülni kell. Ha csak rövid ideg alkalmazzák a gyógyszert, nincs szükség az adag csökkentésére. Időseknél, legyengült betegeknél, és csökkent kreatinin clearance-ű betegeknél az adagot csökkenteni kell, mivel a metamizol bomlástermékeinek eliminációja meghosszabbodhat.

Metamizol alkalmazása idején alkoholtartalmú ital fogyasztása kerülendő.

Az anyatejbe átjutó hatóanyagok a szoptatott csecsemőben toxikus tüneteket okozhatnak.

Kölcsönhatás

Extractum belladonnae siccum

Más anticholinergicumokkal, neurolepticumokkal, triciklusos antidepressansokkal együtt adva az anticholinerg hatás fokozódhat. Levodopa hatását antagonizálja.

Papaverin

A levodopa hatását csökkenti, alkohollal, továbbá központi idegrendszeri depressziót előidéző szerekkel együtt adva a papaverin okozta mellékhatások (álmosság, szédülés) előfordulása növekedhet.

Metamizol

Metamizol és klórpromazin egyidejű alkalmazása során súlyos hypothermia alakulhat ki. Amennyiben a metamizolt metotrexát mellett alkalmazzák, megnövekedhet a metotrexát hematotoxicitása, különösen idős betegeknél, ezért ezt a gyógyszerkombinációt kerülni kell. A metamizol csökkentheti az együttesen alkalmazott acetilszalicilsav thrombocyta-aggregációt gátló hatását, ezért ez a kombináció óvatossággal alkalmazható azoknál a betegeknél, akik az acetilszalicilsavat kis adagban, kardioprotektív céllal szedik.

A pirazolonok osztályába tartozó vegyületek ismerten kölcsönhatásba léphetnek az orális antikoagulánsokkal, kaptoprillal, lítiummal és triamterénnel, valamint befolyásolhatják a vérnyomáscsökkentők és a vizelethajtók hatásosságát. Nem ismert, hogy a metamizol milyen mértékben idéz elő ilyen kölcsönhatásokat.

Jelentések szerint a metamizolt alkalmazó betegeknél a metamizol befolyásolta a Trinder/Trinderhez hasonló reakciókon alapuló laboratóriumi vizsgálatok eredményeit (pl. kreatinin-, triglicerid-, HDL-

koleszterin- vagy húgysav-szérumkoncentráció meghatározása). A metamizol erősítheti az alkohol hatását.

Metabolizáló enzimek farmakokinetikai indukciója: A metamizol metabolizáló enzimeket indukálhat, beleértve a CYP2B6 és CYP3A4 enzimeket is. A metamizol együttes alkalmazása bupropionnal, efavirenzzel, metadonnal, valproáttal, ciklosporinnal, takrolimusszal vagy szertralinnal csökkentheti ezen gyógyszerek plazmakoncentrációját, ami potenciálisan mérsékelheti klinikai hatásosságukat. Ezért a metamizol együttes alkalmazásakor óvatosság szükséges; adott esetben a klinikai válasz és/vagy a gyógyszerek szérumkoncentrációjának monitorozása is szükséges lehet. Anticoncipiensek, fenobarbital, fenilbutazon jelenlétében a pirazolon származékok hatása gyengül.

Mellékhatás

Extractum belladonnae siccum

Palpitatio, erős psychomotoros izgalom, akkomodációs zavarok, torokszárazság, bőrkiütés.

Papaverin

Nausea, gyengeség, szédülés, álmosság, fejfájás, arrhythmia, izzadás, anorexia, bőr kipirulás, idiosynchrasiás hepatikus reakció.

Metamizol

Ritkán súlyos, életveszélyes, és esetenként halálos kimenetelű idiosynchrasiás reakciók, mint agranulocytosis, leukocytopenia, aplasticus anaemia, thrombocytopenia, pancytopenia, haemolytikus anaemia, valamint súlyos allergiás bőr és nyálkahártyareakciók, többek között Stevens–Johnson-szindróma (SJS) vagy Lyell-szindróma, toxicus epidermalis necrolysis (TEN) és eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS), illetve enyhe vagy súlyos tünetekkel járó anafilaxiás reakció alakulhat ki, akár többszöri szövődménymentes alkalmazás után is. A fenti mellékhatások jelentkezése esetén a kezelést azonnal abba kell hagyni, és azonnal orvoshoz kell fordulni.

Az agranulocytosis tünetei: láz, hidegrázás, torokfájás, nyelési nehézség, száj-, orr-, garatüregi, valamint genitális és végbélkörnyéki gyulladások. Antibiotikum kezelésben részesülő betegek esetén minimálisak lehetnek az agranulocytosisra jellemző tipikus tünetek.

A thrombocytopenia tünetei: fokozott vérzéshajlam és/vagy pontszerű bőr- és nyálkahártyavérzések.

A pancytopenia figyelmeztető tünetei: pl. általános rossz közérzet, fertőzés, szűnni nem akaró láz, véraláfutások, vérzés, sápadtság.

Az anafilaxiás sokk figyelmeztető tünetei: hideg verítékezés, vérnyomásesés, szédülés, gyengeség, hányinger, bőrelszíneződés és fulladás. Ehhez társulhat még arcduzzanat, viszketés, szívtáji szorítás, heves szívdobogás és a végtagok hidegérzete.

Az anafilaxiás reakciók tipikusan bőr, illetve nyálkahártya tünetek (viszketés, égő érzés, kipirosodás, csalánkiütés és duzzanat), nehézlégzés és ritkán emésztőrendszeri panaszok formájában jelentkeznek. Az enyhébb reakciók súlyosabb formát is ölthetnek, generalizált csalánkiütéssel, súlyos angioödémával (beleértve a gégeödémát), súlyos bronchospasmussal, cardialis arrhythmiával, vérnyomáseséssel (melyet vérnyomásemelkedés előz meg) és keringési sokkal.

Analgetikus asztma szindrómában szenvedő betegeknél az intolerancia reakciók tipikusan asztmás rohamok formájában jelentkeznek.

A *súlyos allergiás bőr- és nyálkahártyareakciók* tünetei pl. a vöröses színű, nem kiemelkedő, céltáblaszerű vagy kerek foltok a törzsön, közepükön gyakran hólyagokkal, bőrhámlás, fekélyek a szájban, a torokban, az orron, a nemi szerveken vagy a szemen, melyek megjelenését láz és influenzaszerű tünetek előzhetik meg (Stevens–Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis),

illetve a kiterjedt kiütés, magas testhőmérséklet és megnagyobbodott nyirokcsomók (DRESS-szindróma vagy gyógyszer-túlérzékenységi szindróma).

Nagyon ritkán – különösen, ha az anamnézisben korábbi vesebetegség szerepel – akut veseelégtelenség léphet fel, néhány esetben oliguriával, anuriával, proteinuriával. Egyedi esetekben akut interstitialis nephritis alakulhat ki.

A metamizol alkalmazását követően esetenként átmeneti hipotenzív reakció és gastrointestinalis tünetek fordulhatnak elő.

Nem ismert gyakorisággal kialakulhat gyógyszer okozta májkárosodás, beleértve az akut hepatitist, sárgaságot és emelkedett májenzimszinteket.