

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Дротаверин, 20 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: дротаверина гидрохлорид.

1 мл препарата содержит 20,0 мг дротаверина гидрохлорид.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия метабисульфит – 1,0 мг, этанол (спирт этиловый) 95 % - 66,0 мг (см. раздел 4.3 и 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения (в/в и в/м).

Прозрачная жидкость от зеленовато-желтого цвета до интенсивно желтого с зеленоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Спазмы гладкой мускулатуры, связанные с заболеваниями желчевыводящих путей: холецистолитиаз, холангиолитиаз, холецистит, перихолецистит, холангит, папиллит.

Спазмы гладкой мускулатуры мочевыводящих путей: нефролитиаз, уретролитиаз, пиелит, цистит, спазм мочевого пузыря.

В качестве вспомогательной терапии (когда форма таблеток не может быть применена):

- при спазмах гладкой мускулатуры желудочно-кишечного происхождения: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, спазмы кардии и привратника, энтерит, колит;
- при гинекологических заболеваниях: дисменорея.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Внутримышечно по 2-4 мл (40-80 мг) 1-3 раза в сутки. Курс лечения 1-2 недели. При необходимости продолжительного лечения переходят на прием препарата внутрь в лекарственной форме таблетки. При острых коликах (почечной или желчнокаменной болезни) по 2-4 мл (40-80 мг) в 10-20 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора

декстрозы внутривенно медленно (продолжительность введения приблизительно 30 секунд).

Дети

Данные отсутствуют.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к дротаверину или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1;
- гиперчувствительность к натрия метабисульфиту (см. раздел 4.4);
- тяжелая печеночная или почечная недостаточность;
- тяжелая хроническая сердечная недостаточность;
- детский возраст (применение дротаверина у детей в клинических исследованиях не изучалось);
- период кормления грудью.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

При артериальной гипотензии, выраженном атеросклерозе коронарных артерий, аденоме простаты, глаукоме, беременности.

Препарат содержит натрия метабисульфит, который может вызывать реакции аллергического типа, включая анафилактические симптомы и бронхоспазм у чувствительных лиц, особенно у лиц с астмой или аллергическими заболеваниями в анамнезе. В случае повышенной чувствительности к дисульфиту парентерального применения препарата следует избегать.

При внутривенном введении дротаверина у пациентов с пониженным артериальным давлением, больной должен находиться в горизонтальном положении в связи с риском развития коллапса.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

Ослабляет противопаркинсонический эффект леводопы (усиление ригидности тремора). Усиливает (особенно при внутривенном введении) спазмолитическое действие папаверина, бендазола и других спазмолитиков, включая м-холиноблокаторы. Усиливает гипотензию, вызываемую трициклическими антидепрессантами, хинидином, прокаинамидом.

Снижает спазмогенную активность морфина.

Фенобарбитал усиливает спазмолитическое действие дротаверина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата в период беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения не рекомендуется управлять транспортными средствами, механизмами или заниматься деятельностью, требующей повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – аллергические реакции (ангионевротический отек, крапивница, сыпь, зуд) (см. раздел 4.3); частота неизвестна – при применении препарата сообщалось о развитии анафилактического шока со смертельным исходом и без смертельного исхода.

Нарушения со стороны нервной системы: редко – головная боль, вертиго, бессонница; частота неизвестна – головокружение.

Нарушения со стороны сердца: редко – учащение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов: редко – снижение артериального давления.

Желудочно-кишечные нарушения: редко – тошнота, запор.

Общие нарушения и реакции в месте введения: редко – реакции в месте введения.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109074, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

При передозировке возможно усиление дозозависимых побочных эффектов.

Атриовентрикулярная блокада, остановка сердца, паралич дыхательного центра.

Лечение

В случае передозировки пациенты должны находиться под тщательным медицинским наблюдением и им следует проводить симптоматическую терапию и лечение, направленное на поддержание основных функций организма.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: спазмолитическое средство.

Код АТХ: A03AD02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Дротаверин представляет собой производное изохинолина, которое проявляет мощное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру за счет ингибирования фермента фосфодиэстеразы (ФДЭ). Фермент фосфодиэстераза необходим для гидролиза ц-АМФ до АМФ. Ингибирование фермента фосфодиэстеразы приводит к повышению концентрации ц-АМФ, которое запускает следующую каскадную реакцию: высокие концентрации ц-АМФ активируют ц-АМФ зависимое фосфорилирование киназы легких цепей миозина (КЛЦМ). Фосфорилирование КЛЦМ приводит к снижению ее аффинности к кальций (Ca^{2+})-кальмодулиновому комплексу, в результате чего инактивированная форма КЛЦМ поддерживает мышечное расслабление. Кроме этого, ц-АМФ влияет на цитозольную концентрацию Ca^{2+} , благодаря стимулированию транспорта Ca^{2+} в экстрацеллюлярное пространство и саркоплазматический ретикулум. Этот понижающий концентрацию Ca^{2+} эффект дротаверина через ц-АМФ объясняет антагонистический эффект дротаверина по отношению к Ca^{2+} .

In vitro дротаверин ингибирует изофермент ФДЭ-4 без ингибирования изоферментов ФДЭ-3 и ФДЭ-5. Поэтому эффективность дротаверина зависит от концентраций ФДЭ-4 в тканях, содержание которой в разных тканях различается. ФДЭ-4 наиболее важна для подавления сократительной активности гладкой мускулатуры, в связи с чем селективное ингибирование ФДЭ-4 может быть полезным для лечения гиперкинетических дискинезий и различных заболеваний, сопровождающихся спастическим состоянием желудочно-кишечного тракта.

Гидролиз ц-АМФ в миокарде и гладкой мускулатуре сосудов происходит главным образом с помощью изоэнзима ФДЭ-3, чем объясняется тот факт, что при высокой спазмолитической активности у дротаверина отсутствуют серьезные побочные эффекты со стороны сердца и сосудов и выраженные эффекты в отношении сердечно-сосудистой системы.

Дротаверин эффективен при спазмах гладкой мускулатуры как нейрогенного, так и мышечного происхождения. Независимо от типа вегетативной иннервации, дротаверин расслабляюще действует на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, мочеполовой системы.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Биодоступность – 100 %. Однако в системный кровоток поступает 65 % принятой дозы (эффект «первого прохождения» через печень). Время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) – 45-60 мин.

Распределение

Связь с белками плазмы – 95-97 %, преимущественно с альбумином, гамма- и бета-глобулином, а также липопротеинами высокой плотности. Равномерно распределяется по тканям, проникает в гладкомышечные клетки. Не проникает через гематоэнцефалический барьер. Дротаверин и/или его метаболиты могут незначительно проникать через плацентарный барьер.

Биотрансформация

Почти полностью метаболизируется в печени путем О-деэтилирования. Метаболиты быстро конъюгируют с глюкуроновой кислотой. Главный метаболит – 4'-деэтилдротаверин, другие метаболиты – 6-деэтилдротаверин и 4'-деэтилдротавералдин.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) – 8-10 ч. За 72 ч практически полностью выводится из организма, более 50 % почками (преимущественно в виде метаболитов) и около 30 % кишечником.

Неизмененный дротаверин в моче не обнаруживается.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия метабисульфит;

Этанол (спирт этиловый) 95 %;

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Не смешивают в одном шприце с раствором аминафиллина.

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 4.2.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной (пачка картонная) упаковке для защиты от света, при температуре ниже 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл или 4 мл препарата в ампулы светозащитного нейтрального стекла марки СНС-1 с надрезом и точкой, или кольцом излома.

На ампулу наклеивают этикетку из бумаги офсетной или самоклеящуюся этикетку.

По 3, 5 или 10 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или по 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) в пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац с формой из картонных ячеек для укладки ампул.

По 1 контурной ячейковой упаковке по 3 ампулы; по 1 контурной ячейковой упаковке по 5 ампул; по 1 контурной ячейковой упаковке по 10 ампул или по 2 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул; по 4 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул, по 2 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац.

Для стационаров. По 10 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул или по 5 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул; по 20 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул или по 10 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому

применению (листок-вкладыш) помещают в картонную пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация,

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР» (ООО ХФК «МИР»),

355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д.9Г, помщ. 43.

Тел.: +7(8652) 94-68-14, e-mail: MIR_026@bk.ru.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация,

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР» (ООО ХФК «МИР»),

355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д.9Г, помещ. 43.

Тел.: +7(8652) 94-68-14, e-mail: MIR_026@bk.ru.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЕ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИЯ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Дротаверин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>