

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

Дротаверин Реневал, 40 мг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: дротаверин.

Каждый мл раствора содержит 20 мг дротаверина (в виде гидрохлорида).

Каждая ампула содержит 40 мг дротаверина (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия дисульфит, этанол (спирт этиловый) 95 % (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачный или слабо опалесцирующий раствор от светло-желтого или светло-желтого с зеленоватым оттенком цвета до желтого или желтого с зеленоватым оттенком цвета.

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

Дротаверин Реневал показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- Спазмы гладкой мускулатуры, связанные с заболеваниями желчевыводящих путей: холецистолитиаз, холангиолитиаз, холецистит, перихолецистит, холангит, папиллит;
- спазмы гладкой мускулатуры, связанные с заболеваниями мочевыводящих путей: нефролитиаз, уретролитиаз, пиелит, цистит, тенезмы мочевого пузыря;
- в качестве вспомогательной терапии (когда форма таблеток не может быть применена):
 - при спазмах гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): 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

Суточная средняя доза составляет 40–240 мг дротаверина гидрохлорида (2–12 мл раствора) (разделенная на 1–3 дозы в сутки) внутримышечно.

При острых коликах (почечной или желчнокаменной) – 40–80 мг (2–4 мл раствора) внутривенно медленно (продолжительность введения приблизительно 30 секунд).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Дротаверин Реневал у детей в возрасте

от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутривенно и внутримышечно.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к дротаверину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- тяжелая печеночная или почечная недостаточность;
- тяжелая хроническая сердечная недостаточность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст (применение дротаверина у детей в клинических исследованиях не изучалось).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат следует применять с осторожностью при артериальной гипотензии и у беременных женщин (см. раздел 4.6.).

Особые указания

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

Вспомогательные вещества

Натрия дисульфит

Препарат содержит натрия дисульфит. Может изредка вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной ампуле, то есть практически не содержит натрия.

Этанол (спирт этиловый) 95 %

Данный лекарственный препарат содержит 7,67 об. % этанола (алкоголя), то есть до 122,9 мг абсолютного этанола (алкоголя) на дозу, что равно 3,06 мл пива, 1,28 мл вина на дозу.

Вреден для лиц с алкоголизмом. Необходимо учитывать беременным и кормящим грудью женщинам, детям и таким группам высокого риска, как пациенты с заболеваниями печени и эпилепсией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

С леводопой

Ингибиторы фосфодиэстеразы, подобные папаверину, ослабляют противопаркинсонический эффект леводопы. При назначении дротаверина одновременно с леводопой возможно усиление ригидности и тремора.

С папаверином, бендазолом и другими спазмолитиками (в том числе и м-холинолитиками)

Дротаверин усиливает спазмолитическое действие папаверина, бендазола и других спазмолитиков, включая м-холиноблокаторы.

С трициклическими антидепрессантами, хинидином и прокаинамидом

Усиливает гипотензию, вызываемую трициклическими антидепрессантами, хинидином и прокаинамидом.

С морфином

Снижает спазмогенную активность морфина.

С фенobarбиталом

Фенobarбитал усиливает спазмолитическое действие дротаверина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Как показали исследования по репродуктивной токсичности у животных и ретроспективные исследования клинических данных, применение дротаверина в период беременности не оказывало ни тератогенного, ни эмбриотоксического действия. Несмотря на это, при назначении дротаверина беременным женщинам следует соблюдать осторожность и применять его только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода, при этом следует избегать назначения инъекционной лекарственной формы препарата Дротаверин Реневал у беременных женщин.

Препарат не следует применять во время родов (потенциальный риск развития послеродовых атонических кровотечений).

Лактация

В связи с отсутствием необходимых клинических данных в период лактации назначать препарат не рекомендуется.

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

В период лечения необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами

и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Ниже представлены неблагоприятные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях, разделенные по системам органов с указанием частоты их возникновения в соответствии со следующими градациями: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); 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.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Адрес: Z00T6E5, г. Астана, ул. А. Иманова, 13.

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz>

Республика Армения

АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна».

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5.

Телефон: (+374 10) 23-16-82, 23-08-96, (+ 374 60) 83-00-73

Телефон горячей линии отдела мониторинга безопасности лекарственных средств:
(+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.pharm.am>

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении».

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а.

Телефон: + 375 (17) 231-85-14

Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242-00-29

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики.

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25.

Телефон: + 996 (312) 21-92-78

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка дротаверина ассоциировалась с нарушениями сердечного ритма и проводимости, включая полную блокаду ножек пучка Гиса и остановку сердца, которая может быть фатальной.

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: средства для лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта; папаверин и его производные.

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 циклического аденозинмонофосфата (ц-АМФ) до аденозинмонофосфата (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. Высокое содержание ФДЭ-4 отмечается в желчевыводящих и мочевыводящих путях, ЖКТ, матке. ФДЭ-4 наиболее важна для подавления сократительной активности гладкой мускулатуры, в связи с чем селективное ингибирование ФДЭ-4 полезно для лечения гиперкинетических дискинезий и различных заболеваний, сопровождающихся спастическим состоянием ЖКТ.

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 ЖКТ, желчевыводящих путей, мочеполовой системы.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

Дротаверин и/или его метаболиты могут незначительно проникать через плацентарный барьер.

In vitro – дротаверин имеет высокую связь с белками плазмы (95–97 %), особенно с альбумином, γ - и β -глобулинами, а также α -ЛПВП (липопротеидами высокой плотности).

Биотрансформация

У человека дротаверин почти полностью метаболизируется путем О-деэтилирования. Его метаболиты быстро конъюгируют с глюкуроновой кислотой. Главным метаболитом является 4'-деэтилдротаверин, кроме которого были идентифицированы 6'-деэтилдротаверин и 4'-деэтилдротавералдин.

Элиминация

У человека для оценки показателей фармакокинетики дротаверина использовалась двухкамерная математическая модель. Конечный период полувыведения плазменной радиоактивности составлял 16 часов.

Период полувыведения составляет 8–10 часов. За 72 часов практически полностью выводится из организма, более 50 % почками (преимущественно в виде метаболитов) и около 30 % через кишечник. Неизмененный дротаверин в моче не обнаруживается.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- натрия дисульфит;
- этанол (спирт этиловый) 95 %;
- вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в контурной ячейковой упаковке в пачке для защиты от света при температуре ниже 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл в ампулы из светозащитного коричневого стекла марки СНС-1 с кольцом излома или точкой и насечкой. На ампулы дополнительно может быть нанесено одно или два цветных кольца.

На ампулы наклеивают этикетки самоклеящиеся или текст этикетки наносят непосредственно на ампулы методом каплеструйной или лазерной печати.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной с покрытием или без покрытия из пленки полиэтиленовой.

1, 2, 5 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары.

20 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул с равным количеством листков-вкладышей помещают в пачку из картона для потребительской тары (для стационаров).

На пачку из картона наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или этикетку самоклеящуюся.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»
633621, Новосибирская обл., Сузунский район, рп. Сузун, ул. Комиссара Зяткова, д. 18.
Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории
Союза**

Претензии потребителей направлять по адресу:

В Российской Федерации

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

e-mail: pretenzii@pfk-obnovlenie.ru

*В Республике Казахстан, Республике Армения, Республике Беларусь, Кыргызской
Республике*

Республика Казахстан

ТОО «Фармагейт-Казахстан»

Республика Казахстан, город Алматы, Алмалинский район, Проспект Абая, дом 153,
кв. 38, почтовый индекс 050000

Тел.: +7 777 788 3809

e-mail: saldibekova@pharmagate.co.uk

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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