

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

Дротаверин, 20 мг/мл, раствор для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: дротаверин.

Каждый 1 мл препарата содержит 20 мг дротаверина (в виде гидрохлорида).

Каждая ампула 2 мл содержит 40 мг дротаверина (в виде гидрохлорида).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

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

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

Препарат Дротаверин показан к применению у взрослых:

- при спазмах гладкой мускулатуры желчевыводящих путей: холецистолитиаз, холангиолитиаз, холецистит, перихолецистит, холангит, папиллит;
- при спазмах гладкой мускулатуры мочевыводящих путей: нефролитиаз, уретеролитиаз, пиелит, цистит, спазмы мочевого пузыря.

В качестве вспомогательной терапии:

- при спазмах гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта: язва желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, кардио- и пилороспазм, энтерит, колит;
- при дисменорее (менструальных болях).

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Суточная средняя доза составляет 40–240 мг дротаверина гидрохлорида (разделенная на 1–3 дозы в сутки) внутримышечно, подкожно.

При острых коликах (почечной или желчной) – 2–4 мл (40–80 мг) в 10–20 мл 0,9 % изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы внутривенно медленно (продолжительность введения приблизительно 30 секунд).

Способ применения

Внутримышечно, подкожно, внутривенно.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к дротаверину или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гиперчувствительность к натрия дисульфиту (см. раздел 4.4.).
- Тяжелая печеночная или почечная недостаточность.
- Тяжелая сердечная недостаточность (синдром низкого сердечного выброса).
- Период кормления грудью (в связи с отсутствием клинических данных, см. раздел 4.6.).
- Детский возраст.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат Дротаверин следует применять с осторожностью:

- при артериальной гипотензии (опасность коллапса);
- у беременных женщин (см. раздел 4.6.).

При внутривенном введении дротаверина пациенты с пониженным артериальным давлением должны находиться в горизонтальном положении в связи с риском развития коллапса.

Вспомогательные вещества

Препарат Дротаверин содержит дисульфит, 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 (см. раздел 4.3).

Препарат Дротаверин содержит этанол 95 % (алкоголь) – до 138 мг в одной ампуле, что примерно соответствует 3,2 мл пива или 1,35 мл вина, т. е. препарат вреден для лиц с алкоголизмом. Это также необходимо учитывать при применении препарата у беременных и кормящих грудью женщин, детей и пациентов из групп высокого риска (например, с заболеваниями печени и эпилепсией).

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

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 м-холинолитиками)

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

С трициклическими антидепрессантами, хинидином и прокаинамидом

Дротаверин усиливает гипотензию, вызываемую трициклическими антидепрессантами, хинидином и прокаинамидом.

С морфином

Дротаверин снижает спазмогенную активность морфина.

С фенобарбиталом

Фенобарбитал усиливает спазмолитическое действие дротаверина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Как показали исследования 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 следует соблюдать осторожность и применять его только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода, при этом назначение инъекционной лекарственной формы препарата Дротаверин беременным не рекомендуется.

Препарат не следует применять во время родов (ввиду потенциального риска развития послеродовых атонических кровотечений).

Лактация

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

Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже представлены наблюдавшиеся в клинических исследованиях нежелательные реакции, разделенные по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения в соответствии со следующими градациями, рекомендованными Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
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, в том числе с летальным исходом
Нарушения со стороны нервной системы	Редко	Головная боль, вертиго, бессонница
	Частота неизвестна	Головокружение
Нарушения со стороны сердца	Редко	Учащение сердечного ритма
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 лекарственного 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефоны: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка дротаверина сопровождалась 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 медицинским наблюдением и при необходимости получать симптоматическое и направленное на поддержание основных функций организма лечение.

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

Дротаверин представляет собой производное изохинолина, которое оказывает спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру за счет ингибирования фермента фосфодиэстеразы IV типа (ФДЭ IV). Фосфодиэстераза необходима для гидролиза циклического аденозинмонофосфата (ц-АМФ) до аденозинмонофосфата (АМФ). Ингибирование ФДЭ IV 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 того, ц-АМФ влияет на цитозольную концентрацию Ca^{2+} благодаря стимулированию транспорта Ca^{2+} в экстрацеллюлярное пространство и саркоплазматический ретикулум. Это понижающее концентрацию Ca^{2+} действие дротаверина через ц-АМФ объясняет антагонистический эффект дротаверина по отношению к Ca^{2+} .

Фармакодинамические эффекты

Дротаверин ингибирует фермент ФДЭ IV без ингибирования ФДЭ III и ФДЭ V *in vitro*, поэтому эффективность дротаверина зависит от концентраций ФДЭ IV в разных тканях.

ФДЭ IV наиболее важна для подавления сократительной активности гладкой мускулатуры, в связи с чем селективное ингибирование ФДЭ IV 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 ФДЭ III, чем объясняется тот факт, что, несмотря на высокую спазмолитическую активность, для дротаверина нехарактерно выраженное сердечно-сосудистое действие, включая какие-либо серьезные побочные эффекты.

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

Вследствие своего сосудорасширяющего действия дротаверин улучшает кровоснабжение тканей.

Таким образом, вышеописанные механизмы действия дротаверина устраняют спазм гладкой мускулатуры, что приводит к уменьшению боли.

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 в печени путем О-деэтилирования. Его метаболиты быстро конъюгируют с глюкуроновой кислотой.

Главным метаболитом является 4'-деэтилдротаверин, кроме которого также 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 дротаверина составляет 8–10 часов. За 72 часа практически полностью выводится из организма, более 50 % через почки (преимущественно в виде метаболитов) и около 30 % через кишечник. Неизмененный дротаверин в моче не обнаруживается.

5.3 Доклинические данные по безопасности

С учетом следующих наблюдений в доклинических исследованиях фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенности и репродуктивной токсичности, особой опасности для людей не выявлено:

– дротаверин не вызывал задержку реполяризации желудочков в исследованиях *in vitro* и *in vivo*;

– дротаверин не проявлял каких-либо признаков генотоксичности в исследованиях *in vitro* и *in vivo* (например, тест Эймса, анализ мутаций в клетках лимфомы мыши и микроядерный тест у крыс);

– дротаверин не оказывал влияния на фертильность крыс и на эмбриональное/внутри-утробное развитие крыс и кроликов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия метабисульфит (натрия дисульфит)

Этанол 95 %

Натрия сульфит безводный (натрий сернистокислый)

Динатрия эдетат (трилон Б)

Бензетония хлорид

Лимонной кислоты моногидрат

Натрия цитрат

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не смешивают в одном шприце с раствором аминофиллина (эуфиллина).

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 15 до 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 2 мл в ампулы светозащищенного стекла.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной с фольгой алюминиевой печатной лакированной или бумагой упаковочной с полиэтиленовым покрытием (или без фольги и бумаги).

1, 2 или 5 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 10 ампул помещают в пачку из картона для потребительской тары с вкладышем из бумаги пачечной или со специальными гнездами.

В каждую пачку вкладывают инструкцию по применению, скарификатор ампульный, или скарификатор ампульный прямоугольный, или скарификатор дисковый керамический, или скарификатор ампульный абразивный.

При использовании ампул с насечками, кольцами и точками разлома скарификаторы в пачку не вкладывают.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
Закрытое акционерное общество «ВИФИТЕХ» (ЗАО «ВИФИТЕХ»)
142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, ГНЦ ПМ
Телефон: +7 (495) 716-15-81, 716-15-90
Адрес электронной почты: vifiteh@mail.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
Закрытое акционерное общество «ВИФИТЕХ» (ЗАО «ВИФИТЕХ»)
142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, ГНЦ ПМ
Телефон: +7 (495) 716-15-81, 716-15-90
Адрес электронной почты: vifiteh@mail.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Дротаверин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) www.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.