

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: дротаверин.

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

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

Каждая ампула объемом 4 мл содержит 80 мг дротаверина (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, в том числе натрия дисульфит, этанол (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачная жидкость зеленовато-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат ДРОТАВЕРИН показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

– Спазмы гладкой мускулатуры при заболеваниях желчевыводящих путей: холецистит, холецистолитиаз, холангиолитиаз, перихолецистит, холангит, воспаление сосочка двенадцатиперстной кишки (папиллит).

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

В качестве вспомогательной терапии (когда лекарственная форма таблетки 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;

– гинекологических заболеваниях (дисменорея).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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

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

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутривенно и внутримышечно.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из компонентов препарата, перечисленных в разделе 6.1.
- Гиперчувствительность к натрия дисульфиту (натрия метабисульфиту) (см. раздел 4.4).
- 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

При артериальной гипотензии (риск коллапса), беременности (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

Натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в 1 ампуле (1 дозе), то есть, по сути, не содержит натрия.

Натрия метабисульфит

Препарат содержит натрия дисульфит (натрия метабисульфит), который может вызывать реакции аллергического типа, включая анафилактические симптомы и бронхоспазм у чувствительных лиц, особенно у пациентов с бронхиальной астмой или аллергическими заболеваниями в анамнезе. В случае гиперчувствительности к натрия дисульфиту (натрия

метабисульфиту), парентерального применения препарата следует избегать (см. раздел 4.3).

Этанол

Данный лекарственный препарат содержит 95 об. % этанола (алкоголя), то есть до 133,4 мг на дозу (1 ампула 2 мл), что равно 3,3 мл пива, 1,3 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

Фенобарбитал 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 у беременных женщин.

Препарат ДРОТАВЕРИН 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 ДРОТАВЕРИН 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

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), 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 4.4); 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 препарата.

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 сообщений о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Тел.: +7 (800) 550-99-03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

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

Дротаверин представляет собой производное изохинолина, которое проявляет мощное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру за счет ингибирования фермента фосфодиэстеразы (ФДЭ). Фермент ФДЭ необходим для гидролиза циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) до аденозинмонофосфата (АМФ). Ингибирование фермента ФДЭ приводит к повышению концентрации цАМФ, которое запускает следующую каскадную реакцию: высокие концентрации цАМФ активируют цАМФ-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, цАМФ 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 цАМФ 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 ЖКТ.

Гидролиз цАМФ в миокарде и гладкой мускулатуре сосудов происходит, главным образом с помощью изофермента 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.

Фармакодинамические эффекты

Дротаверин эффективно устраняет спазмы гладкой мускулатуры нейрогенной и мышечной этиологии. Независимо от типа вегетативной иннервации, дротаверин расслабляет гладкую мускулатуру ЖКТ, желчевыводящих путей, мочеполовой системы.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

Распределение

In vitro – дротаверин имеет высокую связь с белками плазмы крови – 95–97 %, преимущественно с альбумином, гамма- и бета-глобулинами, а также липопротеинами высокой плотности.

Биотрансформация

У человека дротаверин почти полностью метаболизируется путем О-деэтилирования. Метаболиты быстро конъюгируют с глюкуроновой кислотой. Главный метаболит – 4'-деэтилдротаверин, другие метаболиты – 6-деэтилдротаверин и 4'-деэтилдротавералдин.

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

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 % через кишечник. Неизмененный дротаверин в моче не обнаруживается.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия дисульфит (натрия метабисульфит)

Этанол (спирт этиловый) 95 %

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл, 4 мл препарата в ампулы нейтрального бесцветного или светозащитного стекла с кольцом излома или с надрезом и точкой. На ампулы дополнительно может быть нанесено одно, два или три цветных кольца.

На ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной, или без пленки полимерной.

1, 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают инструкцию по медицинскому применению и скарификатор ампульный.

20, 48, 50, 96, 100, 200 контурных ячейковых упаковок помещают в тару из гофрированного картона с равным количеством инструкций по медицинскому применению и скарификаторов ампульных (для стационаров).

Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм УК» (ООО «Велфарм УК»)

125239, г. Москва, ул. Коптевская, д. 83, к. 1, офис 16

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: +7 (3522) 48-60-00, 55-51-80

e-mail: fsk@velpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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