

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

Дротаверин, 20 мг/мл, раствор для инъекций

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: дротаверина гидрохлорид

Каждый мл раствора содержит 20 мг дротаверина гидрохлорида

Каждая ампула 2 мл содержит 40 мг дротаверина гидрохлорида

Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе 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 инъекций

Прозрачная или слабо опалесцирующая жидкость светло-желтого или зеленовато-желтого 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 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 болезни) - 40-80 мг внутривенно медленно (продолжительность введения приблизительно 30 секунд).

Способ применения

Внутримышечно, 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 грудного вскармливания (см. раздел 4.6).
- Дети в возрасте до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

При артериальной гипотензии, выраженном атеросклерозе коронарных артерий, аденоме предстательной железы, глаукоме, беременности (см. раздел 4.6.)

Особые указания

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

Вспомогательные вещества

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

Данный лекарственный препарат содержит 95 об. % этанола (алкоголя), то есть до 134 мг на дозу (1 ампула). Вреден для лиц с алкоголизмом. Необходимо учитывать беременным и кормящим грудью женщин, детям и таким группам высокого риска, как пациенты с заболеваниями печени и эпилепсией.

Препарат 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.).

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 прокаиномидом

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

С морфином

Дротаверин снижает спазмогенную активность морфина.

С фенобарбиталом

Фенобарбитал усиливает спазмолитическое действие дротаверина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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

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 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

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозрительных 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

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>

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 ц-АМФ до АМФ. Ингибирование ФДЭ IV приводит к повышению концентрации цАМФ, 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 цАМФ 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 нейrogenного, 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 ч. практически полностью выводится из организма, более 50 % через почки (преимущественно в виде метаболитов) и около 30 % через кишечник. Неизменный дротаверин в моче не обнаруживается.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия дисульфит (метабисульфит натрия)

Этанол (этиловый спирт 95 %) в пересчете на 100 % вещество

Натрия эдетат (Трилон Б)

Бензэтония хлорид

Натрия сульфит безводный

Лимонная кислота

Натрия цитрат

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года

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 в ампулы светозащитного, нейтрального стекла.

По 5 или 10 ампул вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона с вкладышем из бумаги или гофрированной ленты, или со специальными гнёздами и наклеивают этикетку-бандероль из бумаги. Допускается текст этикетки-бандероли наносить непосредственно на пачку.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой лакированной или без фольги.

По 1 или 2 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона и наклеивают этикетку из бумаги. Допускается текст этикетки-бандероли наносить непосредственно на пачку.

В каждую пачку вкладывают нож ампульный или скарификатор.

При упаковке ампул с точкой разлома или кольцом излома нож ампульный или скарификатор не вкладывают.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Нет особых требований к утилизации. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ФКП «Армавирская биофабрика»

352212, Краснодарский край, Новокубанский район, п. Прогресс, ул. Мечникова, д. 11

Тел.: (86195) 2-11-15, факс: (86195) 4-10-26.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ФКП «Армавирская биофабрика»

352212, Краснодарский край, Новокубанский район, п. Прогресс, ул. Мечникова, д. 11

Тел.: (86195) 2-11-15, факс: (86195) 4-10-26.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

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

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/>.