

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Дротаверин**

**Регистрационный номер:** P N000565/01

**Торговое наименование:** Дротаверин

**Международное непатентованное наименование:** дротаверин

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав на 1 таблетку:**

*Действующее вещество:* дротаверина гидрохлорид (в пересчете на 100% вещество) – 40,0 мг.

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, крахмал картофельный, повидон (поливинилпирролидон низкомолекулярный 12600±2700, повидон K17), тальк, кремния диоксид коллоидный (аэросил), кальция стеарат.

**Описание**

Круглые плоскоцилиндрические таблетки желтого с зеленоватым оттенком цвета с фаской. Допускается наличие вкраплений и легкой мраморности.

**Фармакотерапевтическая группа:** спазмолитическое средство.

**Код АТХ:** A03AD02

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Дротаверин – миотропный спазмолитик. Производное изохинолина, по химической структуре и фармакологическим свойствам близкое к папаверину, но обладающее более сильным и продолжительным действием.

Дротаверин обладает мощным спазмолитическим действием на гладкую мускулатуру за счет ингибирования фермента фосфодиэстеразы 4 (ФДЭ-4). Фермент ФДЭ-4 необходим для гидролиза цАМФ до АМФ. Ингибирование фермента ФДЭ-4 приводит к повышению концентрации цАМФ, которое запускает следующую каскадную реакцию: высокие концентрации цАМФ активируют цАМФ-зависимое фосфорилирование киназы легких цепей миозина (КЛЦМ или MLCK). Фосфорилирование КЛЦМ приводит к понижению ее аффинности к  $Ca^{2+}$  – кальмодулиновому комплексу, в результате чего инактивированная форма КЛЦМ поддерживает мышечное расслабление.

Кроме этого, цАМФ влияет на цитозольную концентрацию иона  $Ca^{2+}$  благодаря стимулированию транспорта  $Ca^{2+}$  в экстрацеллюлярное пространство и

саркоплазматический ретикулум. Этот эффект дротаверина по понижению цитозольной концентрации иона  $\text{Ca}^{2+}$  через цАМФ объясняет его антагонистический эффект по отношению к  $\text{Ca}^{2+}$ .

In vitro дротаверин ингибирует изофермент ФДЭ-4 без ингибирования изоферментов ФДЭ-3 и ФДЭ-5. Поэтому эффективность дротаверина зависит от концентрации 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 (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.

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

Вследствие сосудорасширяющего действия дротаверин улучшает кровоснабжение тканей. Не влияет на вегетативную нервную систему, не проникает в центральную нервную систему (ЦНС). Наличие непосредственного влияния на гладкую мускулатуру позволяет использовать дротаверин в качестве спазмолитика в случаях, когда противопоказаны лекарственные средства из группы м-холиноблокаторов (закрывугольная глаукома, гипертрофия предстательной железы).

### ***Фармакокинетика***

По сравнению с папаверином дротаверин при приеме внутрь быстрее и более полно абсорбируется из ЖКТ. Биодоступность составляет около 100 %. Период полуабсорбции равен 12 мин.

Однако после метаболизма при «первом прохождении через печень» в системный кровоток поступает 65 % принятой дозы. Максимальная плазменная концентрация ( $C_{\text{max}}$ ) достигается в течение 45-60 мин.

In vitro дротаверин имеет высокую связь с белками плазмы (95-97 %), особенно с альбумином,  $\gamma$ - и  $\beta$ -глобулинами.

Дротаверин равномерно распределяется по тканям, проникает в гладкомышечные клетки. Не проникает через гематоэнцефалический барьер. Дротаверин и/или его метаболиты

могут незначительно проникать через плацентарный барьер.

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

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) дротаверина составляет 8-10 часов.

В течение 72 часов дротаверин практически полностью выводится из организма, более 50 % препарата выводится почками (в основном, в виде метаболитов) и около 30 % через ЖКТ (экскреция в желчь). Неизмененный дротаверин в моче не обнаруживается.

### **Показания к применению**

Спазм гладкой мускулатуры при заболеваниях желчевыводящих путей: холецистолитиаз, холангиолитиаз, холецистит, перихолецистит, холангит, воспаление сосочка 12-перстной кишки.

Спазм гладкой мускулатуры при заболеваниях мочевыводящих путей: нефроуролитиаз, уретролитиаз, пиелит, цистит, спазм мочевого пузыря.

В качестве вспомогательной терапии:

- при спазмах гладкой мускулатуры ЖКТ: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, гастрит, спазм кардии и привратника, энтерит, колит, спастический колит с запором и синдром раздраженного кишечника с метеоризмом;
- при тензорной головной боли;
- при дисменорее.

При проведении некоторых инструментальных исследований, в т.ч. холецистографии.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к дротаверину и/или к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата,
- тяжелая печеночная и почечная недостаточность;
- тяжелая сердечная недостаточность (синдром низкого сердечного выброса);
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 6 лет;
- наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы, галактоземия или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (из-за присутствия в составе препарата лактозы моногидрата).

### **С осторожностью**

- при артериальной гипотензии;
- у детей (недостаточно клинического опыта применения);

- выраженный атеросклероз коронарных артерий;
- закрытоугольная глаукома;
- гиперплазия предстательной железы;
- у беременных женщин (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»);
- одновременное применение с леводопой (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

### **Способ применения и дозы**

Внутрь.

#### ***Взрослые***

По 40–80 мг (1–2 таблетки) 2–3 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 6 таблеток (240 мг).

#### ***Дети***

Клинические исследования по применению дротаверина у детей не проводились.

*Для детей в возрасте 12 лет и старше:* по 1 таблетке (40 мг) 1-4 раза в сутки или по 2 таблетки (80 мг) 1-2 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 4 таблетки (160 мг).

*Для детей в возрасте от 6 до 12 лет:* по 1 таблетке (40 мг) 1-2 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 2 таблетки (80 мг).

Рекомендуемая продолжительность лечения без консультации врача – 1-2 дня. В случаях, когда дротаверин применяется в качестве вспомогательной терапии, продолжительность лечения без консультации врача может быть больше (2-3 дня). Если болевой синдром сохраняется, пациенту следует обратиться к врачу.

Если пациент может самостоятельно диагностировать симптомы своего заболевания, так как они являются для него хорошо известными, то эффективность лечения, а именно исчезновение болей, также легко поддается оценке пациентом. Если в течение нескольких часов наблюдается умеренное уменьшение боли или отсутствие уменьшения боли, или если боль существенно не уменьшается после приема максимальной суточной дозы, рекомендуется обратиться к врачу.

#### **Побочное действие**

Частота появления неблагоприятных побочных реакций приведена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто – более 1/10, часто – не более 1/100 и менее 1/10, нечасто – более 1/1000 и менее 1/100, редко – более 1/10000 и менее 1/1000, очень редко – менее 1/10000, включая отдельные сообщения, частота неизвестна (определить частоту возникновения по имеющимся данным невозможно).

*Со стороны нервной системы:* редко – головная боль, головокружение, бессонница.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* редко – ощущение сердцебиения, снижение артериального давления.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* редко – тошнота, запор.

*Со стороны иммунной системы:* редко – ангионевротический отек, крапивница, сыпь, зуд; очень редко – анафилактический шок (см. раздел «Противопоказания»).

### **Передозировка**

Симптомами передозировки дроперазина могут быть нарушения сердечного ритма и проводимости (включая полную блокаду ножек пучка Гиса) и остановка сердца, вплоть до летального исхода.

*Лечение:* промывание желудка, симптоматическая терапия.

Специфического антидота не существует.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

*С леводопой:* при одновременном применении дроперазин может ослабить противопаркинсонический эффект леводопы, то есть усилить ригидность и тремор.

*С папаверином, бендазолом и другими спазмолитиками (в т.ч. с м-холиноблокаторами):* усиление спазмолитического действия.

*С морфином:* уменьшение спазмогенной активности морфина.

*С фенобарбиталом:* усиление спазмолитического действия дроперазина.

### **Особые указания**

Применение препарата при артериальной гипотензии требует повышенной осторожности.

В каждой таблетке содержится 66,45 мг лактозы моногидрата, это может вызвать у пациентов с непереносимостью лактозы нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Данная форма препарата неприемлема для пациентов с дефицитом лактазы, галактоземией или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции (см. раздел «Противопоказания»).

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

При приеме внутрь в терапевтических дозах дроперазин не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и выполнять работы, требующие повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При проявлении каких-либо побочных действий вопрос о вождении транспорта или занятии другими потенциально опасными видами деятельности требует индивидуального рассмотрения.

В случае появления головокружения следует избегать занятий потенциально опасными видами деятельности, такими как управление транспортными средствами и работы с

механизмами.

### **Форма выпуска**

Таблетки 40 мг.

По 10 или 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 40, 50, 100 таблеток в банки полимерные из полипропилена, полиэтилена низкого давления, укупоренные крышками натягиваемыми с контролем первого вскрытия или крышками навинчиваемыми.

1 банку, 1, 2, 5 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

### **Условия хранения**

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

Хранить в местах, недоступных для детей.

### **Срок годности**

5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия отпуска**

Отпускают без рецепта.

### **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/Производитель/Организация, принимающая претензии**

Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»), Россия

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7

Тел./факс: (3522) 48-16-89

e-mail: real@kurgansintez.ru

www.kurgansintez.ru

Представитель ОАО «Синтез»

В.И. Петухов