

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**ДРОТАВЕРИН**

**Регистрационный номер:** ЛП-004682

**Торговое наименование:** Дротаверин

**Международное непатентованное наименование:** дротаверин

**Лекарственная форма:** раствор для внутривенного и внутримышечного введения

**Состав:**

*Действующее вещество:*

Дротаверина гидрохлорид - 20,0 мг

*Вспомогательные вещества:*

Натрия дисульфит (натрия метабисульфит) - 1,0 мг

Этанол 95 % - 66,7 мг

Вода для инъекций до 1,0 мл

**Описание:** прозрачная или слабо опалесцирующая жидкость от светло-желтого до желтого или зеленовато-желтого цвета.

**Фармакологическая группа:** спазмолитическое средство.

**Код АТХ** A03AD02

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Дротаверин представляет собой производное изохинолина, по химической структуре и фармакологическим свойствам близок к папаверину, но более выраженное и продолжительное действие. Дротаверин обладает выраженным спазмолитическим действием на гладкие мышцы за счет ингибирования фермента фосфодиэстеразы-4 (ФДЭ-4). Фермент ФДЭ-4 необходим для гидролиза циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) до аденозинмонофосфата (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). Фосфорилирование КЛЦМ приводит к понижению ее аффинности к ионам кальция – кальмодулиновому комплексу, в результате чего инактивированная форма КЛЦМ поддерживает мышечное расслабление. Кроме этого, цАМФ влияет на цитозольную концентрацию ионов кальция, благодаря стимулированию транспорта ионов кальция в экстрацеллюлярное пространство и саркоплазматический ретикулум. Этот понижающий концентрацию ионов кальция эффект дротаверина через цАМФ объясняет антагонистический эффект дротаверина по отношению к ионам кальция. 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 различное. Высокое содержание отмечается в желче- и мочевыводящих путях, матке, желудочно-кишечном тракте. 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 гладких мышцах кровеносных сосудов происходит, главным образом, с помощью 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 расслабляет гладкую мускулатуру ЖКТ, желчевыводящих путей, мочеполовой системы.

#### **Фармакокинетика**

Биодоступность 100 %. Дротаверин и его метаболиты могут проникать через плацентарный барьер. Не проникает через гематоэнцефалический барьер. Связь с белками плазмы – 95-97 %. За 72 часа практически полностью выводится из организма.

При парентеральном введении действие препарата проявляется через 2-4 минуты. Максимальный эффект наступает через 30 минут. Высвобождается из связи с белками плазмы крови постепенно, обеспечивая продолжительное действие. Период полувыведения 2-4 часа.

Метаболизм осуществляется в печени, основная часть метаболитов выделяется почками. Дротаверин почти полностью метаболизируется путем О-деэтилирования. Его метаболиты быстро конъюгируют с глюкуроновой кислотой. Главным метаболитом является 4'-деэтиldrотаверин, кроме которого были идентифицированы 6-деэтиldrотаверин и 4'-деэтиldrотавералдин.

#### **Показания к применению**

- спазмы гладкой мускулатуры при заболеваниях желчевыводящих путей: холецистолитиаз, холангиолитиаз, холецистит, перихолецистит, холангит, папиллит;
- спазмы гладкой мускулатуры мочевыводящих путей: уrolитиаз (в т.ч. нефролитиаз, уретеролитиаз), пиелит, цистит, тенезмы мочевого пузыря;  
*В качестве вспомогательной терапии (когда лекарственная форма таблеток не может быть применена):*
- при спазмах гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, спазм кардии и привратника, энтерит, колит, синдром раздраженного кишечника;
- при гинекологических заболеваниях: дисменорея;
- при проведении некоторых инструментальных исследований, в том числе при холецистографии.

#### **Противопоказания**

- гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ препарата;
- гиперчувствительность к натрия дисульфиту (см. «Особые указания»);
- тяжелая печеночная или почечная недостаточность;
- тяжелая хроническая сердечная недостаточность;
- АВ-блокада II-III степени;
- детский возраст (применение дротаверина у детей в клинических исследованиях не изучалось);
- период родов;
- период кормления грудью.

#### **С осторожностью**

- при артериальной гипотензии (опасность коллапса, см. «Особые указания»);
- при выраженном атеросклерозе коронарных артерий;
- при аденоме простаты;
- при глаукоме;
- при беременности (см. «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

#### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Применение дротаверина в период беременности не оказывает тератогенного и эмбриотоксического действия. У беременных женщин препарат назначается только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

#### **Способ применения и дозы**

Внутримышечно по 2-4 мл (40-80 мг) 1-3 раза в сутки. Курс лечения 1-2 недели. При необходимости продолжительного лечения переходят на прием препарата внутрь в лекарственной форме таблетки.

При острых коликах (почечной или желчнокаменной болезни) – по 2-4 мл (40-80 мг) в 10-20 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы внутривенно медленно (продолжительность введения около 30 с).

Не смешивают в одном шприце с раствором аминофиллина.

#### **Побочное действие**

*Со стороны иммунной системы:* аллергические реакции (ангионевротический отек, крапивница, сыпь, зуд, анафилактический шок) (см. «Противопоказания»).

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

*Со стороны сердца и сосудов:* тахикардия, снижение артериального давления, аритмия, коллапс (при внутривенном введении).

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

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* реакции в месте введения, чувство жара, потливость.

#### **Передозировка**

При передозировке возможно усиление дозозависимых побочных эффектов.

*Симптомы:* атриовентрикулярная блокада, остановка сердца, паралич дыхательного центра.

*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.

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

##### *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.

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

##### *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.

### **Особые указания**

Препарат содержит натрия дисульфит (натрия метабисульфит), 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 натрия дисульфиту парентерального применения препарата следует избегать (см. «Противопоказания»).

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

### **Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами**

В период лечения необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами, механизмами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **Форма выпуска**

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 20 мг/мл.

По 2 мл в ампулах.

По 5 ампул в контурной ячейковой упаковке.

По 1, 2, 5 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают инструкцию по медицинскому применению препарата, скарификатор ампульный (при упаковке ампул с кольцом излома, точками и надсечками скарификатор ампульный не вкладывают).

### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

### **Производитель**

ПАО «Биосинтез», 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4.

### **Юридический адрес и адрес для принятия претензий**

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4, телефон/факс (8412) 57-72-49.

04700-0022-02