

## Краткая Характеристика Лекарственного Средства

### 1. Название лекарственного средства.

Но-шпа®.

### Международное непатентованное или группировочное название:

дротаверин.

### 2. Количественный и качественный состав:

В одной ампуле (2 мл) содержится

*действующее вещество:* дротаверина гидрохлорид – 40 мг;

*вспомогательные вещества:* натрия дисульфит (натрия метабисульфит) – 2,0 мг, этанол 96 % - 132,0 мг, вода для инъекций до 2,0 мл.

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

### Описание:

прозрачная жидкость зеленовато-желтого цвета.

### 4. Клинические данные

#### 4.1 Показания

➤ спазмы гладкой мускулатуры, связанные с заболеваниями желчевыводящих путей: холецистолитиаз, холангиолитиаз, холецистит, перихолецистит, холангит, папиллит.

➤ спазмы гладкой мускулатуры мочевыводящих путей: нефролитиаз, уретролитиаз, пиелит, цистит, тенезмы мочевого пузыря.

**В качестве вспомогательной терапии (когда форма таблеток не может быть применена):**

➤ при спазмах гладкой мускулатуры желудочно-кишечного происхождения: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, спазмы кардии и привратника, энтерит, колит

➤ при гинекологических заболеваниях: дисменорея.

#### 4.2 Дозировка и способ применения.

Взрослые:

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

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

### **4.3 Противопоказания**

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата.

Гиперчувствительность к натрия дисульфиту (смотри раздел «Особые указания»).

- Тяжелая печеночная или почечная недостаточность.
- Тяжелая хроническая сердечная недостаточность.
- Детский возраст (применение дротаверина у детей в клинических исследованиях не изучалось).
- Период кормления грудью.

*С осторожностью:*

- При артериальной гипотензии (опасность коллапса, смотри раздел «Особые указания»);
- У беременных женщин (смотри раздел «Беременность и период лактации»)

### **4.4 Особые указания и меры предосторожности**

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 (смотри раздел «Противопоказания»).

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

#### **4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия**

##### *С леводопы*

Ингибиторы фосфодиэстеразы, подобные папаверину, ослабляют противопаркинсонический эффект леводопы. При назначении дротаверина одновременно с леводопа 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 прокаиномидом*

Усиливает гипотензию, вызываемую трициклическими антидепрессантами, хинидином и прокаиномидом.

##### *С морфином*

Снижает спазмогенную активность морфина.

##### *С фенобарбиталом*

Фенобарбитал усиливает спазмолитическое действие дротаверина.

#### **4.6 Беременность и период кормления грудью**

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 Но-шпа® у беременных женщин.

Препарат не следует применять во время родов (потенциальный риск развития послеродовых атонических кровотечений).

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

#### **4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами или другими 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 Побочные эффекты.**

Ниже представлены неблагоприятные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях, разделенные по системам органов с указанием частоты их возникновения в соответствии со следующими градациями: очень часто ( $\geq 10\%$ ), часто ( $\geq 1\%$  и  $< 10\%$ ); нечасто ( $\geq 0,1$  и  $< 1\%$ ); редко ( $\geq 0,01\%$  и  $< 0,1\%$ ) и очень редко, включая отдельные сообщения ( $< 0,01\%$ ), неизвестная частота (по имеющимся данным частоту определить нельзя).

##### *Со стороны сердечно-сосудистой системы*

Редко: учащение сердцебиения, снижение артериального давления.

##### *Со стороны нервной системы*

Редко: головная боль, вертиго, бессонница. Частота неизвестна: головокружение.

##### *Со стороны желудочно-кишечного тракта*

Редко: тошнота, запор.

##### *Со стороны иммунной системы*

Редко: аллергические реакции (ангионевротический отек, крапивница, сыпь, зуд) (смотри раздел «Противопоказания»). Частота неизвестна: при применении препарата сообщалось о развитии анафилактического шока со смертельным исходом и без смертельного исхода.

##### *Местные реакции*

Редко: реакции в месте введения.

#### **4.9 Передозировка**

Передозировка дротаверина ассоциировалась с нарушениями сердечного ритма и проводимости, включая полную блокаду ножек пучка Гиса и остановку сердца, которая может быть фатальной.

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.**

**Фармакотерапевтическая группа:** спазмолитическое средство.

**Код АТХ:** А03АD02.

### **5.1 Фармакодинамические свойства.**

Дротаверин представляет собой производное изохинолина, которое проявляет мощное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру за счет ингибирования фермента фосфодиэстеразы (ФДЭ). Фермент фосфодиэстераза необходим для гидролиза ц-АМФ до АМФ. Ингибирование фермента фосфодиэстеразы 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<sup>2+</sup>)-кальмодулиновому комплексу, в результате чего инактивированная форма КЛЦМ поддерживает мышечное расслабление. ц-АМФ кроме этого влияет на цитозольную концентрацию Ca<sup>2+</sup>, благодаря стимулированию транспорта Ca<sup>2+</sup> в экстрацеллюлярное пространство и саркоплазматический ретикулум. Этот понижающий концентрацию Ca<sup>2+</sup> эффект дротаверина через ц-АМФ объясняет антагонистический эффект дротаверина по отношению к Ca<sup>2+</sup>.

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 желудочно-кишечного тракта.

Гидролиз ц-АМФ в миокарде и гладкой мускулатуре сосудов происходит главным образом с помощью изоэнзима 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 расслабляюще действует на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, мочеполовой системы.

## **5.2 Фармакокинетика.**

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,  $\gamma$  и  $\beta$ -глобулинами, а также  $\alpha$ -ЛПВП (липопротеидами высокой плотности).

У человека дротаверин почти полностью метаболизируется путем О-дезэтилирования. Его метаболиты быстро конъюгируют с глюкуроновой кислотой. Главным метаболитом является 4'-дезэтилдротаверин, кроме которого были идентифицированы 6-дезэтилдротаверин и 4'-дезэтилдротавералдин.

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

Период полувыведения 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 данные.**

### **6.1 Вспомогательные вещества.**

В одной ампуле 2 мл содержится:

*вспомогательные вещества:* натрия дисульфит (натрия метабисульфит) – 2,0 мг, этанол 96 % - 132,0 мг, вода для инъекций до 2,0 мл.

### **6.2 Условия хранения и срок годности:**

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (в пачке).

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**6.3 Форма выпуска**

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 20 мг/мл.

По 2 мл в ампулы из темного стекла (гидролитического класса, тип I) с нанесенной точкой разлома.

По 5 ампул в пластиковую контурную ячейковую упаковку без покрытия (поддон).

По 1 или 5 поддонов с инструкцией по применению в картонную пачку.

**7. Держатель регистрационного удостоверения**

Опелла Хелскеа Коммершиал Лтд.,

1045 Пудапешт, То у. 1-5, Венгрия

**8. Производитель**

ХИНОИН Завод Фармацевтических и Химических Продуктов ЗАО

3510 Мишкольц, Чаниквельд, Венгрия.

**9. Дата утверждения текста**

02/2019