

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДРОТАВЕРИН-ДАРНИЦЯ (DROTAVERINE-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: drotaverine;

1 таблетка містить дротаверину гідрохлориду 40 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки світло-жовтого або темно-жовтого кольору із вкрапленнями, плоскоциліндричної форми, з фаскою та рискою.

Фармакотерапевтична група. Засоби, які застосовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах. Код АТХ А03А D02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Дротаверин-Дарниця – похідне ізохіноліну, чинить спазмолітичну дію на гладеньку мускулатуру шляхом пригнічення дії ферменту фосфодіестерази IV (ФДЕ IV), що спричиняє збільшення концентрації цАМФ і, завдяки інактивації легкого ланцюжка кінази міозину (MLCK), призводить до розслаблення гладеньких м'язів.

In vitro дротаверин пригнічує дію ферменту ФДЕ IV та інгібує ізоферменти фосфодіестеразу III (ФДЕ III) та фосфодіестеразу V (ФДЕ V). ФДЕ IV має велике функціональне значення для зниження скорочувальної активності гладеньких м'язів, тому вибіркві інгібітори цього ферменту можуть бути корисними для лікування хвороб, які супроводжуються гіперрухливістю, а також різних захворювань, під час яких виникають спазми шлунково-кишкового тракту.

У клітинах гладеньких м'язів міокарда та судин цАМФ гідролізується здебільшого ізоферментом ФДЕ III, тому дротаверин є ефективним спазмолітичним засобом, який не має значних побічних ефектів з боку серцево-судинної системи та сильної терапевтичної дії на цю систему.

Дротаверин-Дарниця ефективний при спазмах гладенької мускулатури як нервового, так і м'язового походження. Дротаверин-Дарниця діє на гладеньку мускулатуру шлунково-кишкової, біліарної, сечостатевої та судинної систем незалежно від типу їхньої автономної іннервації. Лікарський засіб посилює кровообіг у тканинах завдяки своїй здатності розширювати судини.

Дія дротаверину є сильнішою за дію папаверину, абсорбція швидша та повніша, він менше зв'язується з білками плазми крові. Перевагою дротаверину є також те, що на відміну від папаверину, після його парентерального введення не спостерігається такого побічного ефекту, як стимуляція дихання.

Фармакокінетика.

Дротаверин-Дарниця швидко та повністю абсорбується після перорального застосування. Значною мірою (95-98 %) зв'язується з білками плазми крові, особливо з альбуміном, гамма- та бета-глобулінами. Максимальна концентрація в крові після перорального прийому досягається через 45-60 хвилин. Після

первинного метаболізму 65 % прийнятої дози надходить до кровообігу у незміненому вигляді. Метаболізується у печінці. Період напіввиведення становить 8-10 годин. За 72 години дротаверин практично повністю виводиться з організму, більше ніж 50 % виводиться із сечею та приблизно 30 % – з калом. В основному дротаверин виводиться у формі метаболітів, у незмінній формі в сечі не виявляється.

Клінічні характеристики.

Показання.

З лікувальною метою при:

- спазмах гладенької мускулатури, пов'язаних із захворюваннями біліарного тракту: холецистолітіазі, холангіолітіазі, холециститі, перихолециститі, холангіті, папіліті;
- спазмах гладенької мускулатури при захворюваннях сечового тракту: нефролітіазі, уретролітіазі, пієліті, циститі, тенезмах сечового міхура.

Як допоміжне лікування при:

- спазмах гладенької мускулатури шлунково-кишкового тракту: виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки, гастриті, кардіо- та/або пілороспазмі, ентериті, коліті, спастичному коліті із запором і синдромі подразненого кишечника, що супроводжується метеоризмом;
- головному болю напруження;
- гінекологічних захворюваннях (дисменорея).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до дротаверину або до інших компонентів лікарського засобу; тяжка печінкова, ниркова або серцева недостатність (синдром малого серцевого викиду).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні лікарського засобу з леводопой можливе зниження антипаркінсонічного ефекту останньої. Дану комбінацію слід застосовувати з обережністю, оскільки антипаркінсонічний ефект леводопи зменшується, а ригідність та тремор посилюються.

Особливості застосування.

Лікарський засіб застосовувати з обережністю при артеріальній гіпотензії.

Допоміжні речовини.

Дротаверин-Дарниця містить 64,0 мг лактози моногідрату, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не можна застосовувати лікарський засіб.

Реакції гіперчутливості.

Дротаверин відноситься до лікарських засобів – лібераторів гістаміну і може викликати неалергічні (хибноалергічні) реакції, які не мають імунологічних механізмів, але імітують алергічні симптоми (феномен мімікрії). Вони, як правило, пов'язані з неімунним виділенням гістаміну, брадикініну, активацією комплементу, індукцією синтезу лейкотрієнів, що в свою чергу індукує бронхоспазм та шкірні прояви. Лікарський засіб слід з обережністю призначати пацієнтам із наявністю у анамнезі алергічних реакцій або бронхіальної астми. При появі симптомів реакцій гіперчутливості після прийому дротаверину (висипання, свербіж, набряк тканин верхніх дихальних шляхів), слід негайно відмінити лікарський засіб та призначити терапію. У разі появи симптомів ангіоневротичного набряку або уртикарного висипу слід застосовувати пероральні антигістамінні засоби.

Якщо відомо про астму у пацієнта, ввести інгаляційний бета-2-агоніст. Необхідно спостерігати за станом пацієнта протягом наступних 4 годин. При наявності безперервної блювоти і/або абдомінального болю, слід розглянути можливість введення епінефрину внутрішньом'язово.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Як показали результати досліджень на тваринах, пероральне застосування дротаверину не спричиняло жодних ознак будь-якого прямого або непрямого впливу на вагітність, ембріональний розвиток, пологи або післяпологовий розвиток. Однак необхідно з обережністю застосовувати лікарський засіб у період вагітності.

Через відсутність даних відповідних досліджень у період годування груддю застосування лікарського засобу не рекомендується.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Якщо у пацієнтів після застосування лікарського засобу спостерігається запаморочення, їм слід уникати потенційно небезпечних занять, таких як керування автомобілем і виконання робіт, що потребують підвищеної уваги.

Спосіб застосування та дози.

Дротаверин-Дарниця призначати внутрішньо.

Дорослі: середньодобова доза становить 120-240 мг (3-6 таблеток) розподілена на 2-3 прийоми.

Діти віком 6-12 років: максимальна добова доза становить 80 мг, розподілена на 2 прийоми.

Діти віком від 12 років: максимальна добова доза становить 160 мг, розподілена на 2-4 прийоми.

Тривалість лікування визначається індивідуально.

Діти. Дітям віком до 6 років застосування лікарського засобу протипоказано.

Застосування дротаверину дітям не оцінювалось у клінічних дослідженнях.

Передозування.

Симптоми: при значному передозуванні дротаверину спостерігалися порушення серцевого ритму та провідності, в тому числі повна блокада пучка Гіса та зупинка серця, які можуть бути летальними.

Лікування: при передозуванні пацієнт повинен знаходитися під ретельним спостереженням лікаря та отримувати симптоматичне лікування, включаючи викликання блювання та/або промивання шлунка.

Побічні реакції.

Побічні дії, що спостерігалися під час клінічних досліджень і, можливо, були спричинені дротаверином, розподілені за системою органів та частотою виникнення: дуже поширені ($>1/10$), поширені ($>1/100$, $<1/10$), непоширені ($>1/1000$, $<1/100$), поодинокі ($>1/10000$, $<1/1000$), вкрай поодинокі ($<1/10000$).

З боку шлунково-кишкового тракту. Поодинокі: нудота, запор, блювання.

З боку нервової системи. Поодинокі: головний біль, запаморочення, безсоння.

З боку серцево-судинної системи. Поодинокі: прискорене серцевиття, артеріальна гіпотензія.

З боку імунної системи. Поодинокі: алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк, кропив'янку, висипання, свербіж, гіперемію шкіри, гарячка, озноб, підвищення температури тіла, слабкість.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 2 або по 3 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

**ДРОТАВЕРИН-ДАРНИЦА
(DROTAVERINE-DARNITSA)**

Состав:

действующее вещество: drotaverine;

1 таблетка содержит дротаверина гидрохлорида 40 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки светло-желтого или темно-желтого цвета с вкраплениями, плоскоцилиндрической формы, с фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа. Средства, применяющиеся при функциональных желудочно-кишечных расстройствах. Код АТХ А03А D02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Дротаверин-Дарницa – производное изохинолина, оказывает спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру путем угнетения действия фермента фосфодиэстеразы IV (ФДЭ IV), что вызывает увеличение концентрации цАМФ и, благодаря инактивации легкой цепочки киназы миозина (MLCK),

приводит к расслаблению гладких мышц.

In vitro дротаверин угнетает действие фермента ФДЭ IV и ингибирует изоферменты фосфодиэстеразы III (ФДЭ III) и фосфодиэстеразы V (ФДЭ V). ФДЭ IV имеет большое функциональное значение для снижения сократительной активности гладких мышц, поэтому избирательные ингибиторы этого фермента могут быть полезными для лечения заболеваний, которые сопровождаются гиперподвижностью, а также различных заболеваний, во время которых возникают спазмы желудочно-кишечного тракта.

В клетках гладких мышц миокарда и сосудов цАМФ гидролизуется в большей степени изоферментом ФДЭ III, поэтому дротаверин является эффективным спазмолитическим средством, которое не обладает значительными побочными эффектами со стороны сердечно-сосудистой системы и сильным терапевтическим действием на эту систему.

Дротаверин-Дарница эффективен при спазмах гладких мышц как нервного, так и мышечного происхождения. Дротаверин-Дарница действует на гладкие мышцы желудочно-кишечной, билиарной, мочеполовой и сосудистой систем независимо от типа их автономной иннервации. Лекарственное средство усиливает кровообращение в тканях благодаря своей способности расширять сосуды.

Действие дротаверина сильнее, чем действие папаверина, абсорбция более быстрая и полная, он меньше связывается с белками плазмы крови. Преимущество дротаверина в том, что в отличие от папаверина, после его парентерального введения не отмечено такого побочного эффекта, как стимуляция дыхания.

Фармакокинетика.

Дротаверин-Дарница быстро и полностью абсорбируется после перорального введения. В высокой степени (95-98 %) связывается с белками плазмы крови, особенно с альбумином, гамма- и бета-глобулинами. Максимальная концентрация в крови после перорального приема достигается через 45-60 минут. После первичного метаболизма 65 % принятой дозы поступает в кровообращение в неизменном виде. Метаболизируется в печени. Период полувыведения составляет 8-10 часов. За 72 часа дротаверин практически полностью выводится из организма, более чем 50 % выводится с мочой и приблизительно 30 % – с калом. В основном дротаверин выводится в форме метаболитов, в неизменной форме в моче не выявляется.

Клинические характеристики.

Показания.

С лечебной целью при:

- спазмах гладкой мускулатуры, связанных с заболеваниями билиарного тракта: холецистолитиазе, холангиолитиазе, холецистите, перихолецистите, холангите, папиллите;
- спазмах гладкой мускулатуры при заболеваниях мочевого тракта: нефролитиазе, уретролитиазе, пиелите, цистите, тенезмах мочевого пузыря.

Как вспомогательное лечение при:

- спазмах гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта: язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрите, кардио- и/или пилороспазме, энтерите, колите, спастическом колите с запором и синдроме раздраженного кишечника, сопровождающегося метеоризмом;
- головной боли напряжения;
- гинекологических заболеваниях (дисменорея).

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к дротаверину или к другим компонентам лекарственного средства; тяжелая печеночная, почечная или сердечная недостаточность (синдром малого сердечного выброса).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

При одновременном применении лекарственного средства с леводопой возможно снижение антипаркинсонического эффекта последней. Данную

комбинацию следует применять с осторожностью, поскольку антипаркинсонический эффект леводопы уменьшается, а ригидность и тремор усиливаются.

Особенности применения.

Лекарственное средство применять с осторожностью при артериальной гипотензии.

Вспомогательные вещества.

Дротаверин-Дарница содержит 64,0 мг лактозы моногидрата, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции нельзя применять лекарственное средство.

Реакции гиперчувствительности.

Дротаверин относится к лекарственным средствам – либераторам гистамина и может вызывать неаллергические (ложноаллергические) реакции, которые не имеют иммунологических механизмов, но имитируют аллергические симптомы (феномен мимикрии). Они, как правило, связаны с неиммунным выделением гистамина, брадикинина, активацией комплемента, индукцией синтеза лейкотриенов, что в свою очередь индуцирует бронхоспазм и кожные проявления. Лекарственное средство следует с осторожностью назначать пациентам с имеющимися в анамнезе аллергическими реакциями или бронхиальной астмой. При появлении симптомов реакции гиперчувствительности после приёма дротаверина (высыпание, зуд, отёк тканей верхних дыхательных путей), следует немедленно отменить лекарственное средство и назначить терапию. В случае появления симптомов ангионевротического отёка или уртикарного высыпания следует применить пероральные антигистаминные средства.

Если известно про астму у пациента, ввести ингаляционный бета-2-агонист. Необходимо наблюдать за состоянием пациента на протяжении следующих 4 часов. При наличии непрерывной рвоты и/или абдоминальной боли, следует рассмотреть возможность введения эпинефрина внутримышечно.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Как показали результаты исследований на животных, пероральное применение дротаверина не вызывало никаких признаков любого прямого или косвенного влияния на беременность, эмбриональное развитие, роды или послеродовое развитие. Однако необходимо с осторожностью применять лекарственное средство в период беременности.

Из-за отсутствия данных соответствующих исследований в период кормления грудью применение лекарственного средства не рекомендуется.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Если у пациентов после применения лекарственного средства наблюдается головокружение, им следует избегать потенциально опасных занятий, таких как управление автомобилем и выполнение работ, требующих повышенного внимания.

Способ применения и дозы.

Дротаверин-Дарница назначать внутрь.

Взрослые: средняя суточная доза составляет 120-240 мг (3-6 таблеток) распределенная на 2-3 приема.

Дети 6-12 лет: максимальная суточная доза составляет 80 мг, распределенная на 2 приема.

Дети старше 12 лет: максимальная суточная доза составляет 160 мг, распределенная на 2-4 приема.

Продолжительность лечения определяется индивидуально.

Дети. Детям до 6 лет применение лекарственного средства противопоказано.

Применение дротаверина детям не оценивалось в клинических исследованиях.

Передозировка.

Симптомы: при значительной передозировке дротаверина наблюдались нарушения сердечного ритма и проводимости, в том числе полная блокада пучка Гиса и остановка сердца, которые могут быть летальными.

Лечение: при передозировке пациент должен находиться под тщательным наблюдением врача и получать симптоматическое лечение, включая вызывание рвоты и/или промывание желудка.

Побочные реакции.

Побочные действия, что наблюдались во время клинических исследований и, возможно, были причинены дротаверином, разделены по системе органов и частотой возникновения: очень распространённые ($>1/10$), распространённые ($>1/100$, $<1/10$), не распространённые ($>1/1000$, $<1/100$), редкие ($>1/10000$, $<1/1000$), очень редкие ($<1/10000$).

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

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы. Редкие: учащенное сердцебиение, артериальная гипотензия.

Со стороны иммунной системы. Редкие: аллергические реакции, в том числе ангионевротический отек, крапивница, кожные высыпания, зуд, гиперемия кожи, лихорадка, озноб, повышение температуры тела, слабость.

Срок годности. 3 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения. Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °C.

Упаковка По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 2 или по 3 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Категория отпуска. Без рецепта.

Производитель. ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.