

30295-2022

Общая характеристика лекарственного препарата
НОВИГАН ЛЕДИ 400 мг + 80 мг
таблетки, покрытые пленочной оболочкой

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

НОВИГАН ЛЕДИ 400 мг + 80 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит *действующие вещества*:

ибупрофен 400 мг,

дротаверина гидрохлорид 80 мг.

Вспомогательное вещество с известным эффектом: лактоза моногидрат.

Полный список вспомогательных веществ см. в подразделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

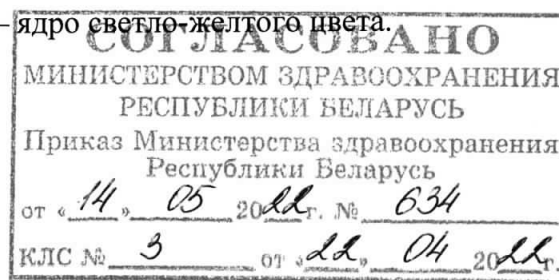
Двойковыпуклые таблетки продолговатой формы, покрытые пленочной оболочкой от светло-розового до розового цвета; на поперечном разрезе – ядро светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению.

У взрослых с 18 лет и старше:

- Первичная дисменорея
- Вторичная дисменорея (в составе комплексной терапии)



4.2. Режим дозирования и способ применения.

Режим дозирования

Рекомендуемая разовая доза при лечении дисменореи составляет 1 таблетку (400 мг ибупрофена и 80 мг дротаверина).

При необходимости разовую дозу можно повторять каждые 4-6 часов.

Максимальная суточная доза составляет 3 таблетки, что эквивалентно 1200 мг ибупрофена и 240 мг дротаверина.

Не применять препарат более 3-х дней без консультации врача. Если через 2-3 дня лечения улучшения не наступает или симптомы усугубляются, или появляются новые симптомы, необходимо проконсультироваться с врачом.

Особые группы

Дети

Не применять у детей младше 18 лет (безопасность и эффективность комбинации дротаверин + ибупрофен у детей до 18 лет не установлены).

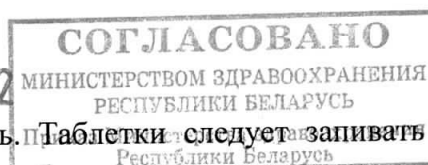
Почечная и печеночная недостаточность

При нарушении функции почек или печени режим дозирования следует подбирать индивидуально. Противопоказано применение препарата у пациентов с тяжелой печеночной

недостаточностью и/или почечной недостаточностью тяжелой степени (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).

НД РБ

30295-2022



Способ применения

Лекарственный препарат предназначен для приема внутрь. Таблетки следует запивать водой. Рекомендуются применение после приема пищи для того, чтобы уменьшить риск возникновения нежелательных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Рекомендуются принимать препарат коротким курсом, в минимальной эффективной дозе.

4.3. Противопоказания.

- Гиперчувствительность к действующим веществам (дротаверин и ибупрофен) или к любым вспомогательным веществам, перечисленных в подразделе 6.1
- Язва желудка или двенадцатиперстной кишки в активной стадии
- Желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе при наличии взаимосвязи с применением других НПВП
- Рецидивирующее желудочно-кишечное кровотечение или язва, активные или в анамнезе (два или более подтвержденных случая язвы или кровотечения)
- Анамнез или наличие бронхоспазма, аллергического ринита и крапивницы, особенно в сочетании с применением ацетилсалициловой кислоты или других НПВП
- Тяжелая сердечная недостаточность (класс IV по NYHA – классификация Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов)
- Тяжелая печеночная недостаточность
- Тяжелая почечная недостаточность
- Злокачественная гипертензия, применение антикоагулянтов, хронические инфекции дыхательных путей в анамнезе, болезнь Паркинсона, эпилепсия
- Системная красная волчанка (СКВ)
- Третий триместр беременности (см. подраздел 4.6)
- Детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.

Ибупрофен

Не рекомендуется принимать комбинацию ибупрофен+дротаверин одновременно с другими НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, При применении других препаратов, чтобы избежать передозировки, убедитесь, что другой препарат не содержит ибупрофен, или количество ибупрофена, применяемого одновременно, не превышает максимальной суточной дозы.

Нежелательные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы и сосудов головного мозга

На основании результатов клинических исследований можно предположить, что применение ибупрофена в высоких дозах (2400 мг/сутки) может приводить к небольшому повышению риска артериального тромбоза и таких состояний, как инфаркт миокарда или инсульт. В целом, результаты эпидемиологических исследований не дают оснований утверждать, что малые дозы ибупрофена (например, ≤ 1200 мг/сутки) являются причиной повышенного риска развития артериального тромбоза.

Пациентам с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью легкой или умеренной степени в анамнезе рекомендуется принимать препарат после консультации с врачом и при соответствующем наблюдении, поскольку прием НПВП при таких состояниях может

30295-2022

приводить к задержке жидкости и образованию отеков.

Пациенты с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью (NYHA II-III), диагностированной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или заболеванием сосудов головного мозга должны получать ибупрофен после тщательной оценки их клинического состояния, им рекомендуется избегать высоких доз (2400 мг/сутки).



Перед началом длительного курса лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистой патологией (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) рекомендуется тщательно оценивать ситуацию, особенно в случаях, когда им требуется назначение высоких доз ибупрофена (2400 мг/сутки).

Нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта

У пациентов с язвенным колитом, гастритом, дуоденитом или болезнью Крона в анамнезе НПВП следует применять с осторожностью, чтобы избежать ухудшения состояния.

Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления или прободения, в том числе, фатального, возрастает при увеличении доз НПВП у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста.

Желудочно-кишечное кровотечение, изъязвление или перфорация язвы, которые могут закончиться смертельным исходом, отмечали при применении всех НПВП в любом периоде лечения при наличии или отсутствии сигнальных симптомов или тяжелых заболеваний желудочно-кишечного тракта в анамнезе.

При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или изъязвления при применении комбинации дротаверин+ибупрофен следует прекратить прием препарата.

Таким пациентам рекомендуется начинать лечение с минимальной эффективной дозы. Таким пациентам рекомендуется рассмотреть возможность комбинированного лечения с применением защитных препаратов (таких, например, как мизопростол или ингибиторы протонной помпы). Аналогичную схему рекомендуется применять пациентам, которые одновременно принимают аспирин или другие препараты, увеличивающие риск развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта.

Пациенты с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе, особенно в пожилом возрасте, должны сообщать о любых необычных симптомах со стороны органов брюшной полости (в частности, о желудочно-кишечных кровотечениях), особенно на начальных этапах лечения.

Рекомендуется с осторожностью применять препарат пациентам, одновременно принимающим лекарственные препараты, повышающие риск развития язвы или кровотечения, такие, как кортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагрегантные средства, такие, как аспирин.

Нежелательные реакции со стороны почек

Следует с осторожностью начинать лечение ибупрофеном у пациентов с нарушением функции почек, сердца или печени, так как применение НПВП, может приводить к дальнейшему нарушению функции почек. Таким пациентам следует начинать терапию с наименьшей дозы и мониторировать функцию почек.

Тяжелые кожные реакции

Очень редко сообщалось о тяжелых кожных реакциях при применении НПВП, например, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, некоторые из них могут привести к фатальному исходу. Пациенты подвергаются наибольшему риску на начальном этапе лечения. В большинстве случаев реакция протекает в течение первого месяца лечения. Лечение комбинацией ибупрофена с фиксированной дозой и дротаверином следует прекратить сразу же после появления кожной сыпи, повреждений слизистой оболочки или

признаков гиперчувствительности.

Маскирование симптомов инфекции

Новиган Леди может маскировать симптомы инфекции, что может отсрочить начало надлежащего лечения и сделать исход инфекции менее благоприятным. Это происходило при бактериальной пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы. Если Новиган Леди используется для облегчения боли, связанной с инфекцией, рекомендуется контролировать симптомы инфекции. Амбулаторному пациенту следует обратиться к врачу, если симптомы не исчезнут или ухудшатся.



Другие предупреждения

- Уровень лития в сыворотке следует контролировать во время сопутствующей литиевой терапии.
- В случае аутоиммунного заболевания ибупрофен следует применять только после оценки потенциальной пользы/риска или противопоказания к применению при СКВ.
- при желудочно-кишечных кровоизлияниях, нарушениях зрения или слуха лечение следует немедленно прекратить.
- При длительном применении необходим регулярный мониторинг функции печени, печени и почек, а также периодическое офтальмологическое обследование.
- Рекомендуется регулярно контролировать уровень калия в сыворотке крови при одновременном применении калийсберегающих диуретиков.

Дротаверин

Следует применять с осторожностью у пациентов с артериальной гипотензией.

Вспомогательные вещества. Лекарственный препарат содержит лактозу, поэтому его не назначают пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или нарушениями всасывания глюкозы/галактозы.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия.

Специальных исследований лекарственных взаимодействий комбинации дротаверина и ибупрофена с другими препаратами не проводилось.

ИБУПРОФЕН

Следует избегать одновременного применения ибупрофена со следующими лекарственными средствами

Ацетилсалициловая кислота (АСК): одновременный прием ибупрофена и ацетилсалициловой кислоты обычно не рекомендуется из-за возможного усиления нежелательных реакций. Совместное применение снижает противовоспалительный эффект ибупрофена и может снизить эффективность низких доз (<325 мг) ацетилсалициловой кислоты для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Разовую дозу ибупрофена 400 мг пациенту, принимающему ацетилсалициловую кислоту с немедленным высвобождением, следует принимать по крайней мере через 30 минут после приема ацетилсалициловой кислоты или более чем за 8 часов до приема ацетилсалициловой кислоты.

Экспериментальные данные предполагают, что ибупрофен может конкурентно подавлять эффект низких доз ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов при совместном применении. Хотя есть сомнения в экстраполяции этих данных на клиническую ситуацию, нельзя исключить, что регулярное, длительное применение ибупрофена может снизить кардиопротективный эффект низких доз ацетилсалициловой кислоты. Ожидается, что эпизодическое использование ибупрофена не окажет клинически значимого эффекта в этом отношении (см. подраздел 5.1).

Другие НПВП, в частности, селективные ингибиторы ЦОГ-2: следует избегать одновременного

применения двух и более препаратов из группы НПВП из-за возможного увеличения риска развития язвы и кровотечения.

Пероральные антикоагулянты: НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов (например, варфарина).

Гепарин: повышенный риск кровотечения.

Тиклопидин: повышенный риск кровотечения.

Глюкокортикоиды: повышенный риск развития желудочно-кишечных язв или кровотечений.

Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышенный риск возникновения ЖКТ-кровотечений.

Урикозурические средства, (препараты для лечения подагры, содержащие пробеницид или сульфинпиразон): замедление выведения ибупрофена.

Мифепристон: прием НПВП следует начать не ранее, чем через 8-12 дней после приема мифепристона, поскольку НПВП могут снижать эффективность мифепристона.

Антибиотики хинолонового ряда: исследования на животных показали, что НПВП могут усиливать судорожный эффект хинолонов. Пациенты, получающие хинолоны с НПВП, имеют повышенный риск развития судорог.

Следует принимать с осторожностью

Антигипертензивные средства (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонисты ангиотензина II), бета-адреноблокаторы и диуретики: НПВП могут снижать эффективность диуретиков и других гипотензивных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, пациенты с обезвоживанием или пожилые пациенты с нарушением функции почек) одновременный прием ингибиторов циклооксигеназы с ингибиторами АПФ, бета-блокаторами или антагонистами ангиотензина II может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, включая острую почечную недостаточность, обычно эти эффекты обратимы. По этой причине эти комбинации следует применять с осторожностью, особенно в пожилом возрасте. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости, и следует рассмотреть возможность мониторинга функции почек после начала комбинированной терапии и в дальнейшем. Одновременный прием с калийсберегающими диуретиками может привести к гиперкалиемии.

Метотрексат (в дозе 15 мг/нед.): ибупрофен может повышать уровень метотрексата в крови, увеличивая его токсичность, поэтому рекомендуется еженедельный анализ крови в течение первых недель лечения. За пациентами пожилого возраста требуется тщательное наблюдение

Литий: повышение концентрации лития в крови и проявление его токсического действия.

Сердечные гликозиды: одновременное применение НПВП и сердечных гликозидов может привести к усугублению сердечной недостаточности, снижению скорости клубочковой фильтрации и увеличению концентрации сердечных гликозидов в плазме крови.

Фенитоин: повышение концентрации фенитоина в крови.

Пероральные гипогликемические лекарственные средства: усиление действия препаратов.

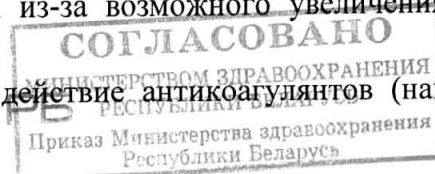
Сульфаниламиды: усиление их действия.

Циклоспорин: увеличение риска нефротоксичности при одновременном применении НПВП и циклоспорина, особенно у пожилых пациентов.

Зидовудин: одновременное применение НПВП и зидовудина может привести к повышению риска гематрозов и гематом у ВИЧ-положительных больных гемофилией, получающих одновременное лечение зидовудином и ибупрофеном.

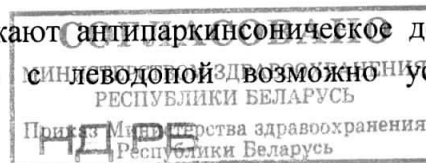
Тромболитики: повышение риска кровотечения.

ДРОТАВЕРИН



30295-2022

Леводопа. Ингибиторы ФДЭ, подобные папаверину, снижают антипаркинсоническое действие леводопы. При назначении дротаверина одновременно с леводопой возможно усиление ригидности и тремора.



4.6. Фертильность, беременность и лактация.

30295-2022

Фертильность

Препараты, которые ингибируют синтез циклооксигеназы/простагландинов, могут влиять на овуляцию, приводя к нарушению фертильности. Этот эффект обратим, при прекращении терапии.

Беременность

Ингибирование синтеза простагландинов может неблагоприятно влиять на беременность и/или развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск самопроизвольного аборта, развития порока сердца и гастрошизиса после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Считают, что риск возрастает с дозой и продолжительностью терапии.

У животных введение ингибитора синтеза простагландинов приводило к увеличению числа пред- и постимплантационных потерь, а также смертности эмбрионов/плодов. У животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, регистрировали увеличение частоты встречаемости различных пороков развития.

В первом во втором триместрах беременности не следует применять ибупрофен без крайней необходимости.

Во время третьего триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут оказать следующие действия на плод:

- Токсическое действие на сердце и легкие (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией)
- Нарушение функции почек, которое может прогрессировать до почечной недостаточности с маловодием.

В конце беременности ингибиторы синтеза простагландинов могут оказать следующее действие на мать и новорожденного:

- Могут увеличить время кровотечения
- Ингибировать сокращения матки, что может приводить к задержке наступления родов или увеличению их длительности.

Следовательно, ибупрофен противопоказан в третьем триместре беременности.

Кормление грудью

По данным ограниченных исследований, доступных на данный момент, ибупрофен и дротаверин могут появиться в грудном молоке в очень низких концентрациях. Не рекомендуется применять лекарственный препарат период грудного вскармливания.

4.7. Влияние на способность управления транспортными средствами и работать с механизмами.

Ибупрофен может вызвать головокружение и нарушение зрения, что может повлиять на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции.

Нежелательные реакции перечислены ниже по системам и органам, частоте встречаемости. Частота встречаемости определяется как: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $<1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ и $<1/10\ 000$), очень редко ($<1/10\ 000$), частота неизвестна (не может быть оценена по доступным данным).

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы**Ибупрофен**

Частота неизвестна: нарушение агрегации тромбоцитов, удлинение времени кровотечения, при длительном приеме высоких доз: апластическая анемия, гемолитическая анемия, агранулоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения у восприимчивых индивидов.

**Нарушения со стороны иммунной системы****Ибупрофен**

Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности: неспецифические аллергические реакции и анафилактические реакции, реакции со стороны дыхательных путей (бронхиальная астма, в том числе, ее обострение, бронхоспазм, одышка), ангионевротический отек.

Дротаверин

Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности, такие как ангионевротический отек, крапивница, кожная сыпь, кожный зуд.

Психические нарушения**Ибупрофен**

Частота неизвестна: депрессия, спутанность сознания, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы**Ибупрофен**

Частота неизвестна: шум в ушах, потеря слуха, парестезия, головная боль, головокружение, недомогание, усталость, сонливость, иногда асептический менингит.

Дротаверин

Редко: головная боль, головокружение, бессонница.

Нарушения со стороны органа зрения**Ибупрофен**

Частота неизвестна: неврит зрительного нерва, нечеткое зрение, нарушения цветового зрения, (эффекты обратимы и очень редки).

Нарушения со стороны сердца**Ибупрофен**

Частота неизвестна: при приеме НПВП сообщалось об отеках, гипертонии и сердечной недостаточности.

Клинические исследования показывают, что ибупрофен, особенно в высоких дозах (2400 мг/день), может быть связан с несколько повышенным риском артериальных тромботических явлений (например, инфаркта миокарда или инсульта) (см. подраздел 4.4).

Дротаверин

Редко: сердцебиение, падение артериального давления.

Желудочно-кишечные нарушения**Ибупрофен**

Часто: тошнота, рвота, боли в животе, диспепсия, запор, метеоризм, диарея.

Частота неизвестна: язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки, перфорация желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечное кровотечение могут иногда возникать, особенно у пожилых пациентов. Сообщалось о мелене, рвоте кровью, язвенном стоматите, обострениях колита и болезни Крона

Дротаверин

Редко: тошнота, запор.



Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Ибупрофен

Нечасто: нарушение функции печени, гепатит и желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Ибупрофен

Очень редко: иногда буллезный дерматоз (синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, многоформная эритема).

Частота неизвестна:

- в исключительных случаях может возникнуть алопеция; светочувствительность;
- различные кожные заболевания, такие как сыпь, кожный зуд, крапивница, пурпура, ангионевротический отек;
- лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS- синдром);
- острый генерализованный экзантемический пустулез (AGEP).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Ибупрофен

Частота неизвестна: гематурия, цистит. Различные формы нефротоксичности, включая интерстициальный нефрит, нефротический синдром и папиллярный некроз, а также почечная недостаточность, обычно во время длительного лечения высокими дозами. Задержка жидкости и периферические отеки (преимущественно нижних конечностей).

Лабораторные и инструментальные данные

Ибупрофен

Частота неизвестна: снижение гематокрита, гемоглобина, снижение концентрации кальция в сыворотке.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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: УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»: с использованием формы извещения о нежелательной реакции на сайте www.rceth.by, по электронной почте rcpl@rceth.by или по адресу: Товарищеский пер. 2а, г. Минск, 220037, Республика Беларусь, тел/факс 242-00-29»

4.9. Передозировка.

Симптомы

Симптомы передозировки ибупрофена включают тошноту, рвоту, головокружение, гипотонию, редко – потерю сознания. Передозировки в высоких дозах также обычно хорошо переносятся пациентами, если одновременно не принимаются другие препараты. При тяжелой интоксикации может возникнуть метаболический ацидоз.

Значительная передозировка дротаверином была связана с развитием сердечных аритмий и нарушением проводимости, включая полную блокаду и остановку сердца, что может быть привести к летальному исходу.

Лечение

Специфического антидота нет. В случае передозировки рекомендуется тщательное наблюдение и симптоматическое лечение пациента, включая вызывание рвоты и/или промывание желудка и, при необходимости, коррекцию уровня электролитов в сыворотке крови.

4.10. Порядок отпуска.

По рецепту врача.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**5.1. Фармакодинамические свойства.**

Фармакотерапевтическая группа: Спазмолитики в комбинации с другими препаратами. Код АТХ: А03ЕD.

Ибупрофен

Ибупрофен является производным фенилпропионовой кислоты из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Он обладает хорошим противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим действием и переносится лучше, чем другие НПВП. Терапевтический эффект оказывается за счет обратимого ингибирования фермента циклооксигеназы, который подавляет синтез простагландинов, ответственных за развитие воспаления, лихорадки и боли.

Ибупрофен также оказывает ингибирующее действие на агрегацию тромбоцитов.

Экспериментальные данные показывают, что ибупрофен может ингибировать действие низких доз аспирина при одновременном приеме. В одном из исследований, когда разовая доза ибупрофена 400 мг была принята в течение 8 часов до или в течение 30 минут после приема аспирина (81 мг), наблюдалось снижение эффекта аспирина на формирование тромбосана и агрегацию тромбоцитов. Несмотря на ограниченность этих данных в отношении экстраполяции на реальную клиническую ситуацию, нельзя исключать вероятность того, что регулярное длительное применение ибупрофена снижает кардиопротективное действие низких доз ацетилсалициловой кислоты. При случайном приеме ибупрофена данные клинические эффекты маловероятны.

Дротаверин

Производное изохинолина, которое обладает мощным спазмолитическим действием на гладкую мускулатуру за счет ингибирования фермента фосфодиэстеразы IV типа (ФДЭ IV). Ингибирование фермента ФДЭ IV приводит к повышению концентрации цАМФ, инаktivации киназы легкой цепи миозина, что в дальнейшем, вызывает расслабление гладкой мускулатуры. Антагонистический эффект дротаверина по отношению к ионам Ca^{2+} объясняется его воздействием, опосредованным через цАМФ, приводящим к снижению концентрации ионов Ca^{2+} .

In vitro дротаверин ингибирует фермент ФДЭ IV (наиболее важен для подавления сократительной активности гладкой мускулатуры), без ингибирования ферментов ФДЭ III и ФДЭ V. Поэтому эффективность дротаверина зависит от концентрации ФДЭ IV в разных тканях.

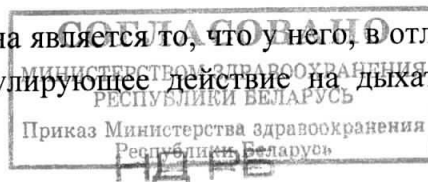
Гидролиз цАМФ в миокарде и гладкой мускулатуре сосудов происходит, главным образом, с помощью изофермента ФДЭ III, чем объясняется тот факт, что при высокой спазмолитической активности у дротаверина отсутствуют серьезные побочные эффекты со стороны сердца и сосудов и выраженные эффекты в отношении сердечно-сосудистой системы.

Оказывает быстрое направленное действие против боли (обезболивающее), жаропонижающее и противовоспалительное действие. Кроме того, ибупрофен обратимо ингибирует агрегацию тромбоцитов.

Дротаверин эффективен при спазмах гладкой мускулатуры как нейрогенного, так и мышечного происхождения. Независимо от типа вегетативной иннервации дротаверин расслабляет гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), желчевыводящих путей, мочеполовой системы, сосудов.

Его действие сильнее, чем у папаверина, а всасывание – более быстрое и полное, он меньше

связывается с белками плазмы. Преимуществом дротаверина является то, что у него, в отличие от парентерального введения папаверина, отсутствует стимулирующее действие на дыхательную систему.



5.2. Фармакокинетические свойства.

5.2.1. Абсорбция.

Ибупрофен. Абсорбция высокая, быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ. После приема натошак максимальная концентрация (C_{max}) ибупрофена в плазме крови достигается через 45 минут. Прием препарата вместе с пищей может увеличивать время достижения максимальной концентрации (T_{max}) до 1 – 2 ч.

Дротаверин. Дротаверин быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ как после приема внутрь, так и после парентерального введения. После пресистемного метаболизма в системный кровоток поступает 65 % принятой дозы дротаверина. C_{max} в плазме крови достигается через 45-60 мин.

5.2.2. Распределение.

Ибупрофен. Связь с белками плазмы – 90 %. Медленно проникает в полость суставов, задерживается в синовиальной жидкости, создавая в ней большие концентрации, чем в плазме крови. В спинномозговой жидкости обнаруживаются более низкие концентрации ибупрофена по сравнению с плазмой крови.

Дротаверин. In vitro дротаверин имеет высокую связь с белками плазмы (95-98 %), особенно с альбумином, β -и γ -глобулинами.

5.2.3. Биотрансформация.

Ибупрофен. После абсорбции около 60 % фармакологически неактивной R-формы ибупрофена медленно трансформируется в активную S-форму. Подвергается метаболизму в печени.

Дротаверин. У человека дротаверин почти полностью метаболизируется путем O-деэтилирования в печени.

5.2.4. Элиминация.

Ибупрофен. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 2 ч. Выводится почками (в неизменном виде не более 1 %) и, в меньшей степени, с желчью.

В ограниченных исследованиях ибупрофен обнаруживался в грудном молоке в очень низких концентрациях.

Дротаверин. $T_{1/2}$ составляет 8 – 10 ч. В течение 72 ч 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.

5.3. Данные доклинической безопасности.

Ибупрофен

В исследованиях на животных при изучении подострой и хронической токсичности симптомы, главным образом, включали поражения и язвы в желудочно-кишечном тракте.

Исследования in vitro и in vivo не показали наличие клинически значимых мутагенных эффектов у ибупрофена.

Исследования на мышах и крысах не показали наличие канцерогенного потенциала у ибупрофена.

Введение ибупрофена приводило к подавлению овуляции у кроликов и нарушениям имплантации у различных видов животных (кролики, крысы, мыши). Эксперименты на крысах и кроликах показали, что ибупрофен проникает через плаценту.

После введения матернотоксических доз частота пороков развития (дефекты межжелудочковой перегородки) у крыс увеличивалась.

Дротаверин

Доклинические данные, основанные на результатах традиционных исследований фармакологии безопасности, токсичности многократных доз, генотоксичности, канцерогенности, токсичности для репродуктивной системы, не указывают на особую опасность для человека.

- Согласно исследованиям *in vitro* и *in vivo*, дротаверин не вызывает задержки реполяризации желудочков.
- В исследованиях генотоксичности *in vitro* и *in vivo* (например, тест Эймса, тест с использованием клеток лимфомы мышей, микроядерный тест) дротаверин демонстрировал признаков генотоксичности.
- Дротаверин не влиял на фертильность и развитие эмбриона/плода у крыс и кроликов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**6.1. Перечень вспомогательных веществ.***Ядро:*

Крахмал прежелатинизированный
Целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 101)
Кремния диоксид коллоидный
Кросповидон
Натрия лаурилсульфат
Лактозы моногидрат
Повидон (PVP K-30)
Аскорбиновая кислота
Лимонной кислоты моногидрат
Целлюлоза микрокристаллическая (Grade 102)
Стеариновая кислота

Пленочная оболочка:

Опадрай II розовый 32K540017:
Лактозы моногидрат
Гипромеллоза 15 cP
Титана диоксид (E171)
Триацетин
Краситель красный очаровательный (E129)
Краситель солнечный закат желтый (E110)
Индигокармин (E132)

6.2. Несовместимость.

Не применимо.

6.3. Срок годности.

2 года. Не применять по истечении срока годности.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 или 10 таблеток в ПА/АЛ/ПВХ//алюминиевом блистере. По 1 блистеру вместе с инструкцией

30295-2022

СОГЛАСОВАНО

Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

по медицинскому применению в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Белорусско-голландское совместное предприятие общество с ограниченной ответственностью «ФАРМЛЭНД» (СП ООО «ФАРМЛЭНД»)

Республика Беларусь, 222603, Минская область, г. Несвиж, ул. Ленинская, 124, к. 3

Тел./факс: +375 (17) 373-31-90

E-mail: mail@pharmland.by

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА