

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Spaverin 80 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Spaverin 80 mg capsule

Fiecare capsulă conține clorhidrat de drotaverină 80 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 176,11 mg, galben amurg (E 110), p-hidroxibenzoat de metil (E 218), p-hidroxibenzoat de n-propil (E 216).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă

Spaverin 80 mg capsule

Capsule gelatinoase tari, nr. 1, de formă cilindrică, cu capete emisferice, cu capul și corpul de culoare galben deschis opac, conținând o pulbere de culoare galbenă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- Spasmul musculaturii netede asociat afecțiunilor căilor biliare: litiază biliară, colangiolitiază, colecistită, pericolecistită, colangită, papilită.
- Spasmul musculaturii netede asociat afecțiunilor tractului urinar: litiază renală, litiază ureterală, pielită, cistită și în spasme ale musculaturii vezicii urinare.

Ca tratament adjuvant în:

- Spasmul musculaturii netede asociat afecțiunilor gastro-intestinale: ulcer gastric sau duodenal, gastrită, spasme ale sfincterelor cardia și pilor, enterită, colită, colită spastică însoțită de constipație, forme de colon iritabil însoțite de meteorism;
- Cefalee;
- Afecțiuni ginecologice: dismenoree.

Spaverin este indicat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 6 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze:

Adulți și adolescenți peste 15 ani:

-doza recomandată este de 120 - 240 mg clorhidrat de drotaverină pe zi, fracționat în 2-3 prize.

Copii cu vârsta peste 6 ani:

-doza recomandată este de 80-160 mg clorhidrat de drotaverină pe zi, fracționat în 2-4 prize.

Beneficiile tratamentului trebuie reevaluate după 3 zile de tratament și acesta trebuie întrerupt în absența răspunsului terapeutic.

Mod de administrare:

Spaverin se administrează oral, cu o cantitate suficientă de apă.

Copii cu vârsta sub 6 ani:

Deoarece nu sunt disponibile date privind siguranța și eficacitatea administrării, Spaverin nu este indicat la acest grup de vârstă.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la clorhidrat de drotaverină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct.6.1.
- Insuficiență hepatică severă.
- Insuficiență renală severă.
- Insuficiență cardiacă severă (sindrom de debit scăzut).
- Spaverin 80 mg este contraindicat administrării la copii.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Spaverin nu trebuie administrat la pacienții cu porfirie (vezi și pct. 4.8).

Spaverin se metabolizează în ficat. În cazul tratamentului de lungă durată sau administrării concomitent cu alte medicamente având aceeași cale de metabolizare, funcția hepatică trebuie evaluată periodic.

Se recomandă prudență în cazul administrării la pacienți cu hipotensiune arterială.

Spaverin conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Spaverin conține p-hidroxibenzoat de n-propil (E 216) și p-hidroxibenzoat de metil (E 218). Pot provoca reacții alergice (chiar întârziate) și, în mod excepțional, bronhospasm.

Spaverin conține galben amurg (E 110). Poate provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Inhibitorii fosfodiesterazei de tipul papaverinei scad efectul antiparkinsonian al levodopa.

Prin urmare, administrarea drotaverinei în asociere cu levodopa, determină agravarea rigidității și tremorului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Sunt disponibile informații limitate cu privire la utilizarea drotaverinei la pacientele gravide. Studiile la animale nu indică un efect nociv direct sau indirect asupra sarcinii sau dezvoltării embrionului/fătului (vezi pct. 5.3). Cu toate acestea, administrarea în timpul sarcinii necesită prudență.

Alăptarea

La animale nu a fost studiată excreția drotaverinei în lapte. Prin urmare, în timpul alăptării nu se recomandă administrarea drotaverinei.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

În cazul apariției vertijului, pacienții trebuie instruiți să evite activitățile care implică un risc potențial de accidente, cum sunt conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse au fost raportate în funcție de aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvența este definită utilizând următoarea convenție: Foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări hematologice și limfatice

Drotaverina a fost asociată cu apariția porfiriei acute, dar nu există informații relevante privind frecvența acestei reacții adverse.

Tulburări ale sistemului imunitar:

Rare: reacții alergice (angioedem, urticarie, erupție cutanată, prurit) (vezi pct. 4.3).

Tulburări ale sistemului nervos

Rare: cefalee, vertij, insomnie.

Tulburări cardiace

Rare: palpitații.

Tulburări vasculare:

Rare: hipotensiune arterială.

Tulburări gastro-intestinale:

Rare: greață, constipație.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România.

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

Supradozajul cu drotaverină a fost asociat cu tulburări de ritm cardiac și de conducere intracardiacă, inclusiv bloc de ramură complet și stop cardiac, care pot fi letale.

Tratament

În cazul unui supradozaj, pacientul trebuie atent monitorizat și trebuie instituit un tratament simptomatic și de susținere.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente utilizate în tratamentul tulburărilor funcționale gastro-intestinale, papaverină și derivați, codul ATC: A03A D02.

Clorhidratul de drotaverină este un derivat izochinolinic al cărui efect spasmolitic se bazează pe acțiunea sa de a inhiba activitatea enzimatică a fosfodiesterazei IV (PDE IV). Ca urmare, crește concentrația de AMPc, care prin inactivarea miozinkinazei ușoare (MLCK), determină relaxarea mușchiului neted. *In vitro*, s-a demonstrat că drotaverina inhibă PDE IV, fără a inhiba izoenzimele PDE III și PDE V.

Din punct de vedere funcțional, PDE IV pare să fie importantă în scăderea activității contractile a mușchiului neted, sugerând că inhibarea selectivă a acestei izoenzime poate fi utilă în tratamentul tulburărilor gastro-intestinale determinate de hipermotilitate și al altor afecțiuni asociate cu spasm la nivelul tractului gastro-intestinal.

Enzima care hidrolizează AMPc din miocard și celulele musculaturii netede vasculare este reprezentată în special de izoenzima PDE III. Deoarece această enzimă nu este inhibată de clorhidratul de drotaverină, medicamentul nu determină efecte cardiovasculare importante.

Clorhidratul de drotaverină este eficace în combaterea spasmelor musculaturii netede atât de origine nervoasă cât și musculară. Indiferent de inervația autonomă, clorhidratul de drotaverină acționează asupra musculaturii netede a tractului gastro-intestinal și urogenital, căilor biliare și sistemului circulator.

Datorită efectului vasodilatator, clorhidratul de drotaverină îmbunătățește circulația la nivelul țesuturilor.

Efectul drotaverinei este mai intens decât al papaverinei, absorbția sa este mai rapidă și mai completă iar legarea de proteinele plasmatică mai mică. Spre deosebire de papaverină, drotaverina nu determină reacții adverse respiratorii după administrarea parenterală.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

La om, după administrarea pe cale orală a unei doze de 37 mg drotaverină în 20 ml soluție apoasă, concentrația plasmatică maximă este atinsă în aproximativ 45-60 de minute, indicând o absorbție rapidă.

Distribuție

In vitro, drotaverina se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică (95-98%), în special de albumină, gama- și beta-globuline, precum și de alfa-(HDL)-lipoproteine.

Metabolizare

La om, drotaverina este metabolizată aproape complet prin O-dezetilare rezultând compuși monofenolici. Acești metaboliți sunt conjugați rapid cu acidul glucuronic. Principalul metabolit este 4'-dezetil-drotaverina. În afară de aceasta, au mai fost identificați 6-dezetil-drotaverina și 4'-dezetil-drotaveraldina. Drotaverina este intens metabolizată la primul pasaj hepatic, numai 65% din doza administrată ajunge nemetabolizată în circulația sistemică. Drotaverina și metaboliții săi traversează în proporție mică bariera feto-placentară.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 16 ore. După administrare orală, 51-58% din doză se excretă prin urină și, respectiv 39-48% prin materii fecale, timp de aproximativ 168 ore.

Într-un alt studiu, principala cale de excreție a fost cea urinară (54-73% din doză); numai 10-32% din doză fiind eliminată prin materii fecale. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 2,4 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au arătat o nocivitate deosebită pentru oameni, bazându-se pe următoarele studii de farmacologie a siguranței, genotoxicitate și toxicitate asupra funcției de reproducere:

- Conform unor studii efectuate *in vitro* și *in vivo*, drotaverina nu a indus nicio întârziere a repolarizării ventriculare.

- Ca urmare a unor studii de mutagenitate efectuate *in vivo* și *in vitro*, de exemplu testul Ames, Mouse Lymphoma Assay și testul cu micronucleu la șobolan, drotaverinei nu i s-a atribuit un potențial genotoxic.
- Drotaverina nu a avut niciun efect asupra fertilității la șobolan și nici asupra dezvoltării embrionului/fătului la șobolan și iepure.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei:

Lactoză monohidrat

Povidonă

Amidon de porumb parțial pregelatinizat

Acid alginic

Talc

Stearat de magneziu

Capsulă cap/corp:

Dioxid de titan (E 171)

Galben de chinolină (E 104)

Galben amurg (E 110)

Gelatină

p-hidroxi benzoat de metil (E218)

p-hidroxi benzoat de n-propil (E 216)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.

Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice SA
Str. Valea Lupului nr. 1, 707410 Iași
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Spaverin 80 mg
12522/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Martie 2011
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Septembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.