

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

No-Spa 40 mg/2 ml soluție injectabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare fiolă a câte 2 ml soluție injectabilă conține clorhidrat de drotaverină 40 mg.

#### Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare fiolă cu soluție injectabilă conține metabisulfid de sodiu (E 223) 2 mg, etanol (alcool etilic) 96% 132 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Lichid limpede, de culoare galben-verzuie.

### 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 următoarele situații (dacă pacientul nu poate utiliza No-Spa comprimate):

- Spasmul musculaturii netede asociat afecțiunilor tractului gastro-intestinal: ulcer gastric sau duodenal, gastrită, spasme ale sfincterelor cardia și pilor, enterită, colită;
- Afecțiuni ginecologice: dismenoree.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

##### *Adulți*

Doza uzuală recomandată este de 40-240 mg clorhidrat de drotaverină pe zi, fracționată în 1-3 prize, administrată intramuscular.

În colica biliară sau renală de etiologie litiatică, doza recomandată este de 40-80 mg clorhidrat de drotaverină, administrată intravenos.

### *Copii și adolescenți*

Utilizarea drotaverinei la copii și adolescenți nu a fost evaluată în studii clinice. Soluția injectabilă No-Spa este contraindicată la copii și adolescenți (vezi pct. 4.3).

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipersensibilitate la bisulfiiți de sodiu (vezi pct. 4.4).

Insuficiență hepatică severă.

Insuficiență renală severă.

Insuficiență cardiacă severă (sindrom de debit scăzut).

Copii și adolescenți.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Este necesară o atenție crescută în cazul administrării la pacienți cu hipotensiune arterială. Din cauza riscului de colaps, administrarea intravenoasă se va face numai în clinostatism.

Se recomandă prudență în cazul administrării parenterale a drotaverinei la gravide (vezi pct. 4.6).

Copii și adolescenți: vezi pct. 4.3.

### Excipienți

Acest medicament conține metabisulfid de sodiu (E 223). Poate provoca rar reacții de hipersensibilitate grave (inclusiv simptome anafilactice) și bronhospasm, în special la pacienții susceptibili, cu antecedente de astm bronșic sau alergii.

În caz de hipersensibilitate la metabisulfid de sodiu (E 223), administrarea parenterală trebuie evitată (vezi pct. 4.3).

Acest medicament conține etanol (alcool etilic) și poate fi dăunător persoanelor cu etilism. Acest lucru trebuie avut în vedere la femeile gravide sau care alăptează, copii și grupuri cu risc crescut cum sunt pacienții cu boli hepatice sau epilepsie.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Inhibitorii de fosfodiesterază de tipul papaverinei scad efectul antiparkinsonian al levodopei.

Prin urmare, dacă drotaverina se administrează în asociere cu levodopa, rigiditatea și tremorul se pot agrava.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Sarcina

Sunt disponibile informații limitate cu privire la administrarea drotaverinei la gravide.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare, directe sau indirecte, asupra sarcinii sau dezvoltării embrionului/fătului (vezi pct. 5.3). Cu toate acestea, este necesară prudență la prescrierea acestui medicament la gravide.

Drotaverina soluție injectabilă nu trebuie utilizată în timpul travaliului.

#### Alăptarea

Eliminarea drotaverinei în laptele matern nu a fost studiată la animale. Prin urmare, nu se recomandă administrarea drotaverinei în timpul alăptării.

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

După administrarea parenterală, în special intravenoasă, 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 sunt clasificate în funcție de frecvență, 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).

##### *Tulburări ale sistemului imunitar:*

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

Cu frecvență necunoscută: la pacienții cărora li se administrează forma injectabilă a fost raportat șoc anafilactic cu potențial letal sau neletal.

##### *Tulburări cardiace:*

Rare: palpitații, hipotensiune arterială.

##### *Tulburări ale sistemului nervos central:*

Rare: cefalee, vertij, insomnie.

##### *Tulburări gastro-intestinale:*

Rare: greață, constipație.

##### *Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:*

Reacții la nivelul locului de administrare.

#### 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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

#### 4.9 Supradozaj

##### Simptomatologie

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

##### Abordare terapeutică

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

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente utilizate în tratamentul tulburărilor funcționale gastro-intestinale, papaverină și derivați, codul ATC: A03AD02.

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), duce la relaxarea mușchiului neted. S-a demonstrat că, *in vitro*, 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 este în proporție mai mică. Spre deosebire de papaverină, drotaverina nu determină reacții adverse respiratorii după administrarea parenterală.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

Clorhidratul de drotaverină se absoarbe rapid și complet, atât după administrare orală cât și parenterală.

### Distribuție

Se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică umane (95-98%), în special de albumină, gama și beta globuline. Concentrația plasmatică maximă ( $C_{max}$ ) se atinge la 45-60 minute după administrarea orală.

### Metabolizare

După metabolizare la primul pasaj hepatic, numai 65% din doza administrată ajunge nemetabolizată în circulația sistemică. Drotaverina este metabolizată la nivel hepatic.

### Eliminare

Timpul său de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 8-10 ore.

După 72 ore, drotaverina nu se mai regăsește în organism. Este eliminată prin urină în proporție de peste 50% și în proporție de aproximativ 30% prin fecale. Se excretă în principal sub formă de metaboliți, forma sa nemetabolizată neregăsindu-se în urină.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, genotoxicitatea și toxicitatea 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, testul limfomului la șoarece (Mouse Lymphoma Assay) și testul asupra micronucleelor 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**

Metabisulfid de sodiu (E 223)  
Etanol (Alcool etilic) 96%  
Apă pentru preparate injectabile

### **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 5 fiole din sticlă brună cu punct de rupere, a câte 2 ml soluție injectabilă  
Cutie cu 25 fiole din sticlă brună cu punct de rupere, a câte 2 ml soluție injectabilă

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

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

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

OPELLA HEALTHCARE ROMANIA SRL  
Str. Gara Herăstrău, nr. 4, Clădirea B, etajul 9  
Sector 2, București, România

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

6973/2014/01-02

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2014

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iulie, 2021

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