

Склад

діюча речовина: verapamil;

1 таблетка містить верапамілу гідрохлориду 80 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, кукурудзяний крохмаль, гіпромелоза, кроскармелоза натрію, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, магнію стеарат, сепіфілм 752 білий, макрогол 4000.

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, круглої форми, білого кольору, з двоопуклою поверхнею.

Фармакотерапевтична група

Селективні блокатори кальцієвих каналів з прямими ефектами на серце. Похідні фенілалкіламіну. Верапаміл. Код АТХ C08D A01.

Фармакодинаміка

Верапаміл блокує трансмембранний потік іонів кальцію у клітини серця та гладеньких м'язів судин. Він безпосередньо зменшує потребу міокарда в кисні завдяки впливу на енергетично затратні процеси метаболізму в клітинах міокарда та внаслідок зменшення постнавантаження.

Завдяки блокуванню кальцієвих каналів гладенької мускулатури коронарних артерій приплив крові до міокарда посилюється, навіть у постстенотичних ділянках, і спазм коронарних артерій знімається.

Антигіпертензивна ефективність лікарського засобу Верапаміл-Дарниця зумовлена зменшенням опору периферичних судин без збільшення частоти серцевих скорочень в якості рефлекторної відповіді. Небажаних змін фізіологічних показників тиску крові не спостерігається.

Лікарський засіб Верапаміл-Дарниця має виражену антиаритмічну дію, особливо при надшлуночкової аритмії. Він затримує проведення імпульсу в атріовентрикулярному вузлі, внаслідок чого, залежно від типу аритмії, відновлюється синусовий ритм та/або частота скорочень шлуночків нормалізується.

Фармакокінетика

Верапаміл швидко та майже повністю всмоктується в тонкому кишечнику. Ступінь всмоктування становить 90–92 %. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1–2 години після прийому дози. Період напіввиведення становить від 3 до 7 годин. Зв'язування з білками плазми становить 90 %. Верапаміл майже повністю метаболізується, внаслідок чого утворюються різні метаболіти. Серед цих метаболітів тільки норверапаміл фармакологічно активний. Верапаміл і норверапаміл не виводяться за допомогою гемодіалізу.

Верапаміл та його метаболіти виводяться в основному нирками; лише 3–4 % виводяться у незміненому стані. 50 % введеної дози виводиться протягом 24 годин, 70 % виводиться протягом 5 днів. До 16 % лікарського засобу виводиться з фекаліями. Нещодавно одержані дані свідчать, що немає різниці у фармакокінетиці верапамілу у людей зі здоровими нирками та у пацієнтів із термінальною стадією ниркової недостатності. Період напіввиведення збільшується у пацієнтів із цирозом печінки за рахунок низького кліренсу та великого об'єму розподілу.

Середня абсолютна біодоступність у здорових суб'єктів після однократного прийому лікарського засобу становить 22 %, що пояснюється екстенсивним печінковим метаболізмом першого проходження. Біодоступність збільшується у 1,5–2 рази після багаторазового прийому.

Показання

- Ішемічна хвороба серця, включаючи: стабільну стенокардію напруження; нестабільну стенокардію (прогресуюча стенокардія, стенокардія спокою), вазоспастичну стенокардію (варіантна стенокардія, стенокардія Принцметала), постінфарктну стенокардію у пацієнтів без серцевої недостатності, якщо не показані β -адреноблокатори.
- Аритмії: пароксизмальна надшлуночкова тахікардія; тріпотіння/мерехтіння передсердь зі швидкою атріовентрикулярною провідністю [за винятком синдрому Вольфа-Паркінсона-Уайта (WPW)].
- Артеріальна гіпертензія.

Протипоказання

- Кардіогенний шок.
- Тяжкі порушення провідності: атріовентрикулярна (АВ) блокада II і III ступеня (крім пацієнтів, яким імплантований штучний водій ритму).

- Синдром слабкості синусового вузла (крім пацієнтів, яким імплантований штучний водій ритму).
- Гіперчутливість до верапамілу або до будь-якого компонента лікарського засобу.
- Серцева недостатність зі зниженням фракції викиду менше 35 % та/або тиском у легеневій артерії вище 20 мм рт. ст. (якщо тільки вторинна надшлуночкова тахікардія не піддається впливу терапії верапамілом), виражена брадикардія (менше 50 ударів за хвилину).
- Гострий інфаркт міокарда, ускладнений брадикардією, вираженою гіпотензією або лівошлуночковою недостатністю.
- Фібриляція/тріпотіння передсердь при наявності додаткових провідних шляхів [WPW-синдром та LGL-синдром (синдром Лауна-Ганонґа-Левіна)]. У таких пацієнтів при застосуванні верапамілу гідрохлориду є ризик розвитку шлуночкової тахіаритмії, включаючи шлуночкову фібриляцію.
- Застосування у комбінації з івабрадином (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Під час лікування верапамілом не застосовувати одночасно внутрішньовенно β -адреноблокатори (за винятком інтенсивної терапії).
- Протипоказане одночасне вживання грейпфрутового соку.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Дослідження метаболізму верапамілу гідрохлориду *in vitro* показали, що він метаболізується цитохромом P450 CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 та CYP2C18. Верапаміл є інгібітором ферментів CYP3A4 та P-глікопротеїнів (P-gp). Повідомлялося про клінічно важливі взаємодії з інгібіторами CYP3A4, що супроводжувалися підвищенням рівня верапамілу у плазмі крові, тоді як індуктори CYP3A4 спричиняли зниження плазмових рівнів верапамілу гідрохлориду, тому необхідно проводити моніторинг щодо взаємодії з іншими лікарськими засобами.

Сумісне застосування верапамілу та лікарських засобів, які в основному метаболізуються CYP3A4 або є субстратом P-gp, може бути пов'язане з підвищенням концентрацій цих лікарських засобів, що може збільшувати або подовжувати як терапевтичні, так і несприятливі ефекти супутнього лікарського засобу.

Потенційні взаємодії, пов'язані з ферментною системою CYP450.

Празозин: підвищення C_{\max} празозину (~40 %) без впливу на період напіввиведення. Адитивний гіпотензивний ефект.

Теразозин: підвищення AUC (~24 %) та C_{\max} (~25 %) теразозину. Адитивний гіпотензивний ефект.

Хінідин: зменшення кліренсу хінідину (~35 %) при пероральному прийомі. Можливий розвиток артеріальної гіпотензії, а у пацієнтів з гіпертрофічною обструктивною кардіоміопатією – набряк легенів.

Поєднання верапамілу та антиаритмічних засобів може призвести до адитивної серцево-судинної дії (наприклад, АВ-блокада, брадикардія, гіпотонія, серцева недостатність).

Флекаїнід: мінімальний вплив на кліренс флекаїніду у плазмі крові (< ~10 %); не впливає на кліренс верапамілу у плазмі крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Теофілін: зниження орального та системного кліренсу приблизно на 20 %, у курців – на 11 %. Підвищений рівень теофіліну в сироватці крові може призвести до посилення побічних ефектів.

Карбамазепін: підвищення AUC карбамазепіну (~46 %) у хворих із рефрактерною парціальною епілепсією; підвищення рівнів карбамазепіну може спричинити побічні ефекти карбамазепіну, такі як диплопія, головний біль, атаксія або запаморочення.

Фенітоїн: зниження концентрації верапамілу у плазмі крові.

Іміпрамін: збільшення AUC (~15 %) іміпраміну без впливу на активний метаболіт дезипрамін.

Дантролен: при одночасному застосуванні верапамілу з внутрішньовенним дантроленом може виникнути гіпотонія, депресія міокарда та гіперкаліємія, тому цього поєднання слід уникати.

Глібурид: підвищення C_{\max} глібуриду приблизно на 28 %, AUC – на 26 %.

Колхіцин: збільшення AUC (приблизно у 2 рази) та C_{\max} (приблизно у 1,3 рази) колхіцину. Рекомендується зменшити дозу колхіцину (див. інструкцію для медичного застосування колхіцину).

Колхіцин є субстратом як для CYP3A, так і для транспортера витоку, P-глікопротеїну (P-gp). Верапаміл, як відомо, інгібує CYP3A та P-gp. Коли верапаміл та колхіцин вводяться разом, інгібування P-gp та/або CYP3A верапамілом може призвести до посилення впливу колхіцину, тому комбіноване застосування не рекомендується.

Кларитроміцин, еритроміцин, телітроміцин: можливе підвищення рівнів верапамілу.

Рифампіцин: можливе зниження гіпотензивного ефекту. Зниження AUC верапамілу (~97 %), C_{\max} (~94 %), біодоступності після перорального застосування (~92 %).

Доксорубіцин: при одночасному застосуванні доксорубіцину та верапамілу (перорально) підвищується AUC (~104 %) та C_{\max} (~61 %) доксорубіцину у плазмі крові у хворих з дрібноклітинним раком легенів. У хворих в стадії прогресуючої пухлини значних змін фармакокінетики доксорубіцину при одночасному внутрішньовенному застосуванні верапамілу не спостерігається.

Фенобарбітал: підвищення орального кліренсу верапамілу у 5 разів.

Буспірон: збільшення AUC та C_{\max} буспірону у 3,4 раза.

Мідазолам: збільшення AUC мідазоламу у 3 рази та C_{\max} - у 2 рази.

Верапаміл може збільшувати плазмові концентрації β -блокаторів, що може призвести до адитивної серцево-судинної дії (наприклад, АВ-блокада, брадикардія, гіпотензія, серцева недостатність).

Внутрішньовенні β -блокатори не слід застосовувати пацієнтам, які перебувають на лікуванні верапамілом.

Метопролол: збільшення AUC метопрололу (~32,5 %) та C_{\max} (~41 %) у пацієнтів зі стенокардією (див. розділ «Особливості застосування»).

Пропранолол: збільшення AUC пропранололу (~65 %) та C_{\max} (~94 %) у пацієнтів зі стенокардією (див. розділ «Особливості застосування»).

Дигоксин: у здорових добровольців спостерігалось збільшення C_{\max} дигоксину (~44 %), C_{12h} (~53 %), C_{ss} (~44 %), AUC (~50 %), тому слід дотримуватися обережності щодо токсичності наперстянки. Рекомендовано зменшити дозу дигоксину (див. розділ «Особливості застосування»).

Дигітоксин: зменшення кліренсу дигітоксину (~27 %) та екстраренального кліренсу (~29 %).

Циметидин: збільшення AUC R-верапамілу (~25 %) та S-верапамілу (~40 %) з відповідним зниженням кліренсу R- та S-верапамілу.

Циклоспорин: збільшення AUC, C_{\max} , C_{ss} циклоспорину приблизно на 45 %.

Еверолімус: збільшення AUC еверолімусу (приблизно у 3,5 раза) та C_{\max} (приблизно у 2,3 раза). Збільшення C_{trough} верапамілу (приблизно у 2,3 раза). Може знадобитися точне визначення концентрації та дози еверолімусу.

Сиролімус: збільшення AUC (приблизно у 2,2 раза) сиролімусу, збільшення AUC (приблизно у 1,5 раза) S-верапамілу. Може знадобитися визначення концентрацій та корекція дози сиролімусу.

Такролімус: можливе збільшення рівня цього лікарського засобу у плазмі крові.

Гіполіпідемічні засоби (інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (стати́ни): лікування інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази (симвастатин, аторвастатин, ловастатин) для пацієнтів, які приймають верапаміл, слід розпочинати з найнижчих можливих доз та поступово їх збільшувати. Якщо пацієнту, який вже приймає верапаміл, необхідне призначення інгібітору ГМГ-КоА-редуктази, слід врахувати необхідне зниження дози статинів і підібрати дозування відповідно до концентрації холестерину у плазмі крові.

Верапаміл може підвищувати плазмові концентрації аторвастатину, ловастатину та симвастатину.

Аторвастатин: можливе підвищення рівня аторвастатину. Аторвастатин збільшує AUC верапамілу приблизно на 43 %. Хоча прямих клінічних даних *in vivo* немає, є сильний потенціал для верапамілу суттєво впливати на фармакокінетику аторвастатину, а також для симвастатину або ловастатину. Слід дотримуватися обережності при одночасному застосуванні аторвастатину та верапамілу.

Ловастатин: можливе підвищення рівня ловастатину. Збільшення AUC (~63 %) і C_{\max} (~32 %) верапамілу.

Симвастатин: збільшення AUC симвастатину приблизно у 2,6 раза, C_{\max} симвастатину – у 4,6 раза.

Флувастатин, правастатин та розувастатин: не метаболізуються цитохромом CYP3A4 та мають меншу імовірність взаємодії з верапамілом.

Алмотриптан: збільшення AUC на 20 %, C_{\max} – на 24 %.

Сульфінпіразон: підвищення орального кліренсу верапамілу в 3 рази, зниження біодоступності – на 60 %. Може спостерігатися зниження гіпотензивного ефекту.

Дабігатран: верапаміл у формі таблеток із негайним вивільненням збільшує C_{\max} (до 180 %) та AUC (до 150 %) дабігатрану. Не було помічено значущої взаємодії при введенні верапамілу через 2 години після дабігатрану етексилату

(збільшення C_{\max} приблизно на 10 % та AUC приблизно на 20 %). Підвищується ризик кровотечі, тому рекомендується ретельне клінічне спостереження, особливо при виникненні кровотечі та за наявності легкого або помірного порушення функції нирок. При одночасному застосуванні з пероральним верапамілом може знадобитися зменшення дози дабігатрану (див. інструкцію для медичного застосування дабігатрану щодо дозування).

Інші пероральні антикоагулянти прямої дії (ПАПД): підвищення абсорбції ПАПД, оскільки вони є субстратами P-гр. А також знижене виведення ПАПД, які метаболізуються CYP3A4, може призвести до збільшення системної біодоступності ПАПД.

Згідно з деякими даними, збільшується ризик кровотечі, особливо у пацієнтів з додатковими факторами ризику. Може знадобитися зменшення дози ПАПД при застосуванні з пероральним верапамілом (див. інструкцію для медичного застосування щодо дозування ПАПД).

Івабрадин: одночасне застосування з івабрадином протипоказане через додатковий ефект зниження частоти серцебиття верапамілом (див. розділ «Протипоказання»).

Грейпфрутовий сік: збільшення AUC R-верапамілу (~49 %) та S-верапамілу (~37 %), збільшення C_{\max} R-верапамілу (~75 %) та S-верапамілу (~51 %) без зміни періоду напіввиведення та ниркового кліренсу. Слід уникати вживання грейпфрутового соку з верапамілом.

Звіробій подірявлений: зменшення AUC R-верапамілу (~78 %) та S-верапамілу (~80 %) з відповідним зниженням C_{\max} .

Інші взаємодії.

Противірусні (ВІЛ) засоби: через здатність деяких противірусних засобів, таких як ритонавір, пригнічувати метаболізм, плазмові концентрації верапамілу можуть зростати. Призначати з обережністю. Може виникнути необхідність у зниженні дози верапамілу.

Літій: повідомлялося про підвищену нейротоксичність літію при одночасному застосуванні верапамілу гідрохлориду та літію без або з підвищенням рівнів літію у плазмі крові. Однак у пацієнтів, які постійно отримували однакову дозу літію перорально, додавання верапамілу гідрохлориду призводило до зниження рівнів літію у плазмі крові. Пацієнти, які отримують обидва лікарські засоби, повинні перебувати під ретельним наглядом.

Нейром'язові блокатори: клінічні дані та дослідження на тваринах свідчать, що верапамілу гідрохлорид може потенціювати активність нейром'язових блокаторів (курареподібних та деполяризуючих). Може виникнути необхідність у зниженні дози верапамілу гідрохлориду та/або дози нейром'язового блокатора при одночасному їх застосуванні.

Ацетилсаліцилова кислота: підвищення можливості кровотечі.

Етанол (алкоголь): підвищення рівня етанолу у плазмі крові та уповільнення його виведення. Тому дія алкоголю може бути збільшена.

Антигіпертензивні засоби, діуретики, вазодилататори: посилення гіпотензивного ефекту через можливу адитивну дію.

Особливості застосування

Гострий інфаркт міокарда.

Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам з гострим інфарктом міокарда, ускладненим брадикардією, вираженою артеріальною гіпотензією або дисфункцією лівого шлуночка.

Серцева блокада/АВ-блокада I ступеня/брадикардія/асистолія.

Верапамілу гідрохлорид впливає на атріовентрикулярний та синоатріальний вузли та пролонгує час атріовентрикулярної провідності. Застосовувати з обережністю, через те, що розвиток АВ-блокади II або III ступеня (що є протипоказанням) або однопучкової, або двопучкової або трипучкової блокади ніжки Гіса потребує відміни наступних доз верапамілу гідрохлориду та призначення відповідної терапії в разі потреби.

Верапамілу гідрохлорид впливає на атріовентрикулярний та синоатріальний вузли та дуже рідко може спровокувати виникнення АВ-блокади II або III ступеня, брадикардію та надзвичайно рідко – асистолію. Більш вірогідно, що такі симптоми будуть спостерігатися у пацієнтів із синдромом слабкості синусового вузла (синоатріальна вузлова хвороба), який частіше зустрічається у пацієнтів літнього віку.

Асистолія у пацієнтів, які не мають синдрому слабкості синусового вузла, зазвичай короткотривала (кілька секунд або менше), зі спонтанним поверненням до атріовентрикулярного вузла або нормального синусового ритму. Якщо це явище не швидкоплинне, слід негайно розпочати відповідну терапію (див. розділ «Побічні реакції»).

Дія верапамілу та β -адреноблокаторів або інших лікарських засобів на провідність і на скорочення серця може бути посилена, тому слід бути обережним при їх одночасному застосуванні. Особливо це стосується будь-якого внутрішньовенного лікарського засобу.

Антиаритмічні засоби, β -адреноблокатори.

Взаємне посилення кардіоваскулярної дії (підвищення ступеня АВ-блокади високого ступеня, значне зниження частоти серцевих скорочень, поява серцевої недостатності, значне зниження артеріального тиску). Асимптоматична брадикардія (36 уд/хв) з блукаючим водієм ритму передсердя спостерігалася у пацієнтів, які отримували супутню терапію очними краплями з тимололом (β -адреноблокатор) на тлі лікування верапамілу гідрохлориду.

Дигоксин.

При одночасному застосуванні верапамілу з дигоксином слід зменшити дозу дигоксину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Серцева недостатність.

Верапаміл може впливати на скоротливість лівого шлуночка. Ефект невеликий і зазвичай не важливий. Однак наявна серцева недостатність може посилюватися або прогресувати. Тому перед початком лікування верапамілом необхідно компенсувати серцеву недостатність у пацієнтів із фракцією викиду більше ніж 35 % (наприклад, препаратами наперстянки) та адекватно контролювати протягом усього періоду лікування.

Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (стати́ни).

Див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Порушення нервово-м'язової провідності.

Верапамілу гідрохлорид слід застосовувати з обережністю при наявності хвороб з порушеннями нервово-м'язової провідності (*Myasthenia gravis*), синдром Ламберта-Ітона, прогресуюча м'язова дистрофія Дюшена).

У пацієнтів з фібриляцією/тріпотінням передсердь та додатковими шляхами (наприклад, синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта) рідко може спостерігатися посилення провідності через аномальний шлях, а шлуночкова тахікардія може бути посилена.

Ниркова недостатність.

Хоча дані підтверджених порівняльних досліджень показали, що ниркова недостатність не впливає на фармакокінетику верапамілу у пацієнтів із термінальною стадією ниркової недостатності, було кілька повідомлень, які свідчать про те, що пацієнтам із нирковою недостатністю слід застосовувати верапаміл з обережністю та під ретельним наглядом. Верапаміл не виводиться за допомогою гемодіалізу.

Печінкова недостатність.

Оскільки верапаміл широко метаболізується в печінці, необхідно ретельно титрувати дозу верапамілу для пацієнтів із захворюваннями печінки.

Пацієнтам зі значним порушенням функції печінки слід застосовувати верапаміл з обережністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Важлива інформація про допоміжні речовини.

Цей лікарський засіб містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати цей лікарський засіб.

Цей лікарський засіб містить натрій, тому пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію, слід бути обережними під час його застосування.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Через антигіпертензивний ефект верапамілу гідрохлориду, залежно від індивідуальної реакції, здатність керувати транспортними засобами, працювати з механізмами або працювати у небезпечних умовах може бути порушена через відчуття сонливості, особливо на початку лікування, у разі підвищення дози, зміни гіпотензивного лікарського засобу, а також одночасного прийому лікарського засобу з алкоголем. Верапаміл може підвищувати рівень алкоголю в плазмі крові та уповільнювати його виведення, тому дія алкоголю може посилюватися.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність.

Чіткі та добре вивчені дані щодо застосування верапамілу вагітним жінкам відсутні. Дослідження верапамілу на тваринах не виявили репродуктивної токсичності. Оскільки дані, отримані в результаті репродуктивних досліджень на

тваринах, не завжди можна екстраполювати на людину, лікарський засіб слід застосовувати у період вагітності тільки в разі нагальної потреби.

Верапаміл проникає через плаценту та визначається у пуповинній крові.

Під час лікування необхідно враховувати властивість верапамілу спричиняти розслаблення м'язів матки.

Годування груддю.

Верапаміл та його метаболіти проникають у грудне молоко. Обмежені дані щодо людини свідчать, що кількість верапамілу, яка потрапляє в організм новонародженого, є низькою (0,1–1 % пероральної дози, прийнятої матір'ю), тому застосування верапамілу може бути сумісним із годуванням груддю, але ризик для новонароджених не можна виключити. Зважаючи на ризик появи серйозних побічних реакцій у новонароджених, верапаміл у період годування груддю можна застосовувати тільки у разі нагальної потреби для матері.

Спосіб застосування та дози

Дози підбирати індивідуально для кожного пацієнта. Лікарський засіб слід приймати не розсмоктуючи та не розжовуючи, з достатньою кількістю рідини (наприклад, 1 склянка води, в жодному випадку не грейпфрутовий сік), краще за все під час або одразу після їди.

Дорослі та підлітки з масою тіла більше 50 кг.

Ішемічна хвороба серця, пароксизмальна надшлуночкова тахікардія, тріпотіння/мерехтіння передсердь.

Рекомендована добова доза становить 120–480 мг, розподілених на 3–4 прийоми. Максимальна добова доза – 480 мг.

Артеріальна гіпертензія.

Рекомендована добова доза становить 120–360 мг, розподілених на 3 прийоми.

Діти старшого дошкільного віку до 6 років, тільки при порушеннях серцевого ритму.

Рекомендоване дозування в межах 80–120 мг на добу, розподілених на 2–3 прийоми.

Діти віком 6–14 років, тільки при порушеннях серцевого ритму. Рекомендоване дозування в межах 80–360 мг на добу, розподілених на 2–4 прийоми.

Порушення функції нирок.

Доступні дані описані в розділі «Особливості застосування». Пацієнтам із нирковою недостатністю верапамілу гідрохлорид слід застосовувати з обережністю та під ретельним наглядом.

Порушення функції печінки.

У хворих із порушеннями функції печінки залежно від ступеня тяжкості дія верапамілу гідрохлориду посилюється та подовжується через уповільнення розпаду лікарського засобу. Тому в таких випадках дозування слід встановлювати з особливою обережністю та починати з малих доз (для хворих з обмеженою функцією печінки спочатку 2-3 рази на день 40 мг, відповідно 80-120 мг на добу (див. розділ «Особливості застосування»)).

У разі необхідності застосування дози 40 мг слід застосовувати лікарський засіб у відповідному дозуванні.

Не приймати лікарський засіб у положенні лежачи.

Верапамілу гідрохлорид не можна призначати хворим з інфарктом міокарда протягом 7 днів після події.

Після тривалої терапії лікарський засіб слід відмінити, поступово знижуючи дозу.

Тривалість лікування визначається лікарем індивідуально та залежить від стану пацієнта та перебігу захворювання.

Діти

Лікарський засіб у даній лікарській формі можна застосовувати дітям тільки при порушеннях серцевого ритму (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Передозування

Перебіг симптомів при інтоксикації верапамілом залежить від прийнятої кількості, моменту, в який вживаються заходи з детоксикації, та скоротливості міокарда (пов'язаної з віком).

Симптоми: артеріальна гіпотензія (часом до значень, які не можна виявити), шоківі симптоми, втрата свідомості, АВ-блокади I та II ступеня (часто як явище Венкебаха з ритмом галопу або без нього), тотальний АВ-блок із загальною АВ-дисоціацією, ритм галопу, асистолія, брадикардія до АВ-блокади високого ступеня та зупинки синусового вузла, гіперглікемія, ступор та метаболічний

ацидоз. Спостерігалися летальні випадки в результаті передозування.

Лікування передозування верапамілу гідрохлориду: переважно підтримуюче та індивідуальне. Основні заходи, які застосовують для усунення симптомів навмисного передозування при пероральному застосуванні верапамілу гідрохлориду: усунення кардіодепресивних ефектів, гіпотензії або брадикардії шляхом β -адренергічної стимуляції. Специфічним антидотом є кальцій, наприклад 10–20 мл 10 % розчину глюконату кальцію ввести внутрішньовенно (2,25–4,5 ммоль), за необхідності введення повторити або ввести у вигляді безперервної крапельної інфузії (наприклад, 5 ммоль/год).

Терапевтичні заходи, які слід вжити, залежать від часу, в який приймали верапаміл, типу та вираженості симптомів інтоксикації. При інтоксикаціях великою кількістю лікарських засобів з повільним вивільненням вивільнення активного лікарського засобу та всмоктування в кишечнику може зайняти більше 48 годин.

Слід враховувати, що по всій довжині шлунково-кишкового тракту можуть бути грудочки не повністю розчинених таблеток, які функціонують як активні депо лікарського засобу (залежно від часу, що минув після прийому).

Загальні заходи, які слід вжити: промивання шлунка разом зі звичайними запобіжними заходами, навіть більш ніж через 12 годин після прийому всередину, якщо не виявлено жодної моторики шлунково-кишкового тракту (перистальтичні звуки).

При підозрі на інтоксикацію лікарським засобом із модифікованим вивільненням показані такі заходи, як індукована блювота, видалення вмісту шлунка та тонкої кишки під ендоскопією, промивання кишечника, застосування проносних засобів, очисні клізми. Застосовуються звичайні інтенсивні реанімаційні заходи, такі як серцево-легенева реанімація, дефібриляція та/або терапія кардіостимулятором.

У разі значної артеріальної гіпотензії або АВ-блокади високого ступеня необхідно застосовувати засоби, що підвищують артеріальний тиск (наприклад дофамін, добутамін, норадреналін).

При асистолії, АВ-блокаді II чи III ступеня, синусовій брадикардії одночасно з застосуванням звичайних заходів слід застосувати β -адренергічну стимуляцію (наприклад ізопреналін, орципреналін), інші заходи, спрямовані на підвищення артеріального тиску, кардіостимуляцію або провести відновлення серцевої діяльності та дихання.

Якщо є ознаки тривалої недостатності міокарда – застосовувати дофамін, добутамін, при необхідності – повторні ін'єкції кальцію.

Верапамілу гідрохлорид не виводиться за допомогою гемодіалізу.

Побічні реакції

Про нижчезазначені побічні реакції повідомлялося у ході клінічних досліджень, при постмаркетинговому застосуванні верапамілу або у IV фазі клінічних випробувань.

Для кожної системи органів побічні реакції класифікуються залежно від частоти повідомлень: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); невідомо (частоту не можна встановити з наявних даних).

Найчастіше спостерігалися такі побічні реакції: головний біль, запаморочення; шлунково-кишкові розлади: нудота, запор та біль у животі; також брадикардія, тахікардія, відчуття серцебиття, зниження артеріального тиску, гіперемія, периферичний набряк та втомлюваність.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: рідко – дзвін у вухах; невідомо – вертиго.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: невідомо – бронхоспазм, диспное.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – нудота, запори; нечасто – біль у животі; рідко – блювання; невідомо – дискомфорт у животі, кишкова непрохідність, гіперплазія ясен (гінгівіт та кровотеча). Гіперплазія ясен може дуже рідко виникати при застосуванні лікарського засобу протягом тривалого періоду та повністю зникає після його відміни.

З боку нирок та сечовидільної системи: невідомо – ниркова недостатність.

З боку обміну речовин, метаболізму: невідомо – гіперкаліємія.

З боку нервової системи: часто – запаморочення, головний біль; рідко – парестезія, тремор, сонливість; невідомо – екстрапірамідальні розлади, параліч (тетрапарез)*, епілептичні напади.

З боку серцево-судинної системи: часто – брадикардія, гіперемія, припливи, зниження артеріального тиску, дистонія; нечасто – відчуття серцебиття, тахікардія; невідомо – АВ-блокада I, II або III ступеня, серцева недостатність, зупинка синусового вузла, синусова брадикардія, асистолія, брадіаритмія при

фібриляції передсердь.

З боку імунної системи: невідомо – гіперчутливість.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: рідко – гіпергідроз; невідомо – ангіоневротичний набряк, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема, макулопапульозний висип, алопеція, кропив'янка, відчуття свербіж, свербіж, пурпура, еритромелалгія.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: невідомо – міалгія, артралгія, м'язова слабкість.

З боку репродуктивної системи та функції молочних залоз: невідомо – еректильна дисфункція, гінекомастія, галакторея. Гінекомастія спостерігалася в дуже рідкісних випадках у чоловіків літнього віку під час тривалої терапії верапамілом і була повністю оборотна у всіх випадках відміни лікарського засобу.

Загальні розлади: часто – периферичні набряки; нечасто – втомлюваність.

Лабораторні показники: невідомо – підвищення рівнів печінкових ферментів та рівня пролактину в сироватці крові.

*У ході постмаркетингових спостережень один раз повідомлялося про параліч (тетрапарез), асоційований з комбінованим застосуванням верапамілу та колхіцину. Це може бути обумовлено проникненням колхіцину через гематоенцефалічний бар'єр внаслідок пригнічення верапамілом CYP3A4 та P-gp (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 5 контурних чарункових упаковок у пачці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

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

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).