

Состав

действующее вещество: verapamil;

1 таблетка содержит верапамила гидрохлорида 80 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кукурузный крахмал, гипромеллоза, кроскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный безводный, тальк, магния стеарат, сепифилм 752 белый, макрогол 4000.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, круглой формы, белого цвета, с двояковыпуклой поверхностью.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные блокаторы кальциевых каналов с прямыми эффектами на сердце. Производные фенилалкиламина. Верапамил. Код АТХ С08D А01.

Фармакодинамика

Верапамил блокирует трансмембранный поток ионов кальция в клетки сердца и гладких мышц сосудов. Он непосредственно уменьшает потребность миокарда в кислороде за счет влияния на энергетически затратные процессы метаболизма в клетках миокарда и вследствие уменьшения постнагрузки.

Благодаря блокированию кальциевых каналов гладкой мускулатуры коронарных артерий приток крови к миокарду усиливается, даже в постстенотических участках, и спазм коронарных артерий снимается.

Антигипертензивная эффективность лекарственного средства Верапамил-Дарница обусловлена уменьшением сопротивления периферических сосудов без увеличения частоты сердечных сокращений в качестве рефлекторного ответа. Нежелательных изменений физиологических показателей давления крови не наблюдается.

Лекарственное средство Верапамил-Дарница имеет выраженное антиаритмическое действие, особенно при наджелудочковой аритмии. Он задерживает проведение импульса в атриовентрикулярном узле, вследствие

чего, в зависимости от типа аритмии, восстанавливается синусовый ритм и/или частота сокращений желудочков нормализуется.

Фармакокинетика

Верапамил быстро и почти полностью всасывается в тонком кишечнике. Степень всасывания составляет 90–92 %. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1–2 часа после приема дозы. Период полувыведения составляет от 3 до 7 часов. Связывание с белками плазмы составляет 90 %. Верапамил почти полностью метаболизируется, вследствие чего образуются разные метаболиты. Среди этих метаболитов только норверапамил фармакологически активный. Верапамил и норверапамил не выводятся с помощью гемодиализа.

Верапамил и его метаболиты выводятся в основном почками; только 3–4 % выводится в неизменном виде. 50 % введенной дозы выводится на протяжении 24 часов, 70 % выводится на протяжении 5 дней. До 16 % лекарственного средства выводится с фекалиями. Недавно полученные данные свидетельствуют, что нет различия в фармакокинетике верапамила у людей со здоровыми почками и у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Период полувыведения увеличивается у пациентов с циррозом печени благодаря низкому клиренсу и большому объему распределения.

Средняя абсолютная биодоступность у здоровых субъектов после однократного приема лекарственного средства составляет 22 %, что объясняется экстенсивным печеночным метаболизмом первого прохождения. Биодоступность увеличивается в 1,5–2 раза после многократного приема.

Показания

- Ишемическая болезнь сердца, включая: стабильную стенокардию напряжения; нестабильную стенокардию (прогрессирующая стенокардия, стенокардия покоя), вазоспастическую стенокардию (вариантная стенокардия, стенокардия Принцметала), постинфарктную стенокардию у пациентов без сердечной недостаточности, если не показаны β -адреноблокаторы.
- Аритмии: пароксизмальная наджелудочковая тахикардия; трепетание/мерцание предсердий с быстрой атриовентрикулярной проводимостью [за исключением синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW)].
- Артериальная гипертензия.

Противопоказания

- Кардиогенный шок.
- Тяжелые нарушения проводимости: атриовентрикулярная (АВ) блокада II и III степени (кроме пациентов, которым имплантирован искусственный водитель ритма).
- Синдром слабости синусового узла (кроме пациентов, которым имплантирован искусственный водитель ритма).
- Гиперчувствительность к верапамилу или к любому компоненту лекарственного средства.
- Сердечная недостаточность со снижением фракции выброса менее 35 % и/или давлением в легочной артерии выше 20 мм рт. ст. (если только вторичная наджелудочковая тахикардия не поддается влиянию терапии верапамилом), выраженная брадикардия (менее 50 ударов в минуту).
- Острый инфаркт миокарда, осложненный брадикардией, выраженной гипотензией или левожелудочковой недостаточностью.
- Фибрилляция/трепетание предсердий при наличии дополнительных проводящих путей [WPW-синдром и LGL-синдром (синдром Лауна-Ганонга-Левина)]. У таких пациентов при использовании верапамила гидрохлорида существует риск развития желудочковой тахикардии, включая желудочковую фибрилляцию.
- Применение в комбинации с ивабрадином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).
- Во время лечения верапамилом не применять одновременно внутривенно β -адреноблокаторы (за исключением интенсивной терапии).
- Противопоказано одновременное употребление грейпфрутового сока.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исследования метаболизма верапамила гидрохлорида *in vitro* показали, что он метаболизируется цитохромом P450 CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 и CYP2C18. Верапамил является ингибитором ферментов CYP3A4 и P-гликопротеинов (P-gp). Сообщалось о клинически важных взаимодействиях с ингибиторами CYP3A4, сопровождавшихся повышением уровня верапамила в плазме крови, тогда как индукторы CYP3A4 вызывали снижение плазменных уровней верапамила гидрохлорида, поэтому необходимо проводить мониторинг относительно взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Совместное применение верапамила и лекарственных средств, которые в основном метаболизируются CYP3A4 или являются субстратом P-gp, может быть связано с повышением концентраций этих лекарственных средств, что может

увеличивать или удлинять как терапевтические, так и неблагоприятные эффекты сопутствующего лекарственного средства.

Потенциальные взаимодействия, связанные с ферментной системой CYP450.

Празозин: повышение C_{\max} празозина (~40 %) без влияния на период полувыведения. Аддитивный гипотензивный эффект.

Теразозин: повышение AUC (~24 %) и C_{\max} (~25 %) теразозина. Аддитивный гипотензивный эффект.

Хинидин: уменьшение клиренса хинидина (~35 %) при пероральном приеме. Возможно развитие артериальной гипотензии, а у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией – отек легких.

Сочетание верапамила и антиаритмических средств может привести к аддитивному сердечно-сосудистому действию (например, АВ-блокада, брадикардия, гипотония, сердечная недостаточность).

Флекаинид: минимальное влияние на клиренс флекаинида в плазме крови (< ~10 %); не влияет на клиренс верапамила в плазме крови (см. раздел «Особенности применения»).

Теофиллин: снижение орального и системного клиренса приблизительно на 20 %, у курильщиков – на 11 %. Повышенный уровень теофиллина в сыворотке крови может привести к усилению побочных эффектов.

Карбамазепин: повышение AUC карбамазепина (~46 %) у больных с рефрактерной парциальной эпилепсией; повышение уровней карбамазепина может вызвать побочные эффекты карбамазепина, такие как диплопия, головная боль, атаксия или головокружение.

Фенитоин: снижение концентрации верапамила в плазме крови.

Имипрамин: увеличение AUC (~15 %) имипрамина без влияния на активный метаболит дезипрамин.

Дантролен: при одновременном применении верапамила с внутривенным дантроленом может возникнуть гипотония, депрессия миокарда и гиперкалиемия, поэтому этого сочетания следует избегать.

Глибурид: повышение C_{\max} глибурида примерно на 28 %, AUC – на 26 %.

Колхицин: увеличение AUC (примерно в 2 раза) и C_{\max} (примерно в 1,3 раза) колхицина. Рекомендуется уменьшить дозу колхицина (см. инструкцию для

медицинского применения колхицина).

Колхицин является субстратом как для CYP3A, так и для транспортера оттока, Р-гликопротеина (P-gp). Верапамил, как известно, ингибирует CYP3A и P-gp. Когда верапамил и колхицин вводятся вместе, ингибирование P-gp и/или CYP3A верапамилем может привести к усилению влияния колхицина, поэтому комбинированное применение не рекомендуется.

Кларитромицин, эритромицин, телитромицин: возможно повышение уровня верапамила.

Рифампицин: возможно снижение гипотензивного эффекта. Снижение AUC верапамила (~97 %), C_{\max} (~94 %), биодоступности после перорального применения (~92 %).

Доксорубицин: при одновременном применении доксорубицина и верапамила (перорально) повышается AUC (~104 %) и C_{\max} (~61 %) доксорубицина в плазме крови у больных с мелкоклеточным раком легких. У больных в стадии прогрессирующей опухоли значительных изменений фармакокинетики доксорубицина при одновременном внутривенном применении верапамила не наблюдается.

Фенобарбитал: повышение орального клиренса верапамила в 5 раз.

Буспирон: увеличение AUC и C_{\max} буспирона в 3,4 раза.

Мидазолам: увеличение AUC мидазолама в 3 раза и C_{\max} - в 2 раза.

Верапамил может увеличивать плазменные концентрации β -блокаторов, что может привести к аддитивному сердечно-сосудистому действию (например, АВ-блокада, брадикардия, гипотензия, сердечная недостаточность).

Внутривенные β -блокаторы не следует применять пациентам, которые находятся на лечении верапамилем.

Метопролол: увеличение AUC метопролола (~32,5 %) и C_{\max} (~41 %) у пациентов со стенокардией (см. раздел «Особенности применения»).

Пропранолол: увеличение AUC пропранолола (~65 %) и C_{\max} (~94 %) у пациентов со стенокардией (см. раздел «Особенности применения»).

Дигоксин: у здоровых добровольцев наблюдалось увеличение C_{\max} дигоксина (~44 %), C_{12h} (~53 %), C_{ss} (~44 %), AUC (~50 %), поэтому следует соблюдать осторожность относительно токсичности наперстянки. Рекомендуется уменьшить дозу дигоксина (см. раздел «Особенности применения»).

Дигитоксин: уменьшение клиренса дигитоксина (~27 %) и экстраренального клиренса (~29 %).

Циметидин: увеличение AUC R-верапамила (~25 %) и S-верапамила (~40 %) с соответствующим снижением клиренса R- и S-верапамила.

Циклоспорин: увеличение AUC, C_{\max} , C_{ss} циклоспорина примерно на 45 %.

Эверолимус: увеличение AUC эверолимуса (примерно в 3,5 раза) и C_{\max} (примерно в 2,3 раза). Увеличение C_{trough} верапамила (примерно в 2,3 раза). Может потребоваться точное определение концентрации и дозы эверолимуса.

Сиролимус: увеличение AUC (примерно в 2,2 раза) сиролимуса, увеличение AUC (примерно в 1,5 раза) S-верапамила. Может потребоваться определение концентраций и коррекция дозы сиролимуса.

Такролимус: возможно повышение уровня этого лекарственного средства в плазмекрови.

Гиполипидемические средства (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины): лечение ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (симвастатин, аторвастатин, ловастатин) для пациентов, принимающих верапамил, следует начинать с самых низких возможных доз и постепенно их увеличивать. Если пациенту, который уже принимает верапамил, необходимо назначение ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы, следует учесть необходимое снижение дозы статинов и подобрать дозировку в соответствии с концентрацией холестерина в плазмекрови.

Верапамил может повышать плазменные концентрации аторвастатина, ловастатина и симвастатина.

Аторвастатин: возможно повышение уровня аторвастатина. Аторвастатин увеличивает AUC верапамила примерно на 43 %. Хотя прямых клинических данных *in vivo* нет, существует сильный потенциал для верапамила существенно влиять на фармакокинетику аторвастатина, а также симвастатина или ловастатина. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении аторвастатина и верапамила.

Ловастатин: возможно повышение уровня ловастатина. Увеличение AUC (~63 %) и C_{\max} (~32 %) верапамила.

Симвастатин: увеличение AUC симвастатина примерно в 2,6 раза, C_{\max} симвастатина - в 4,6 раза.

Флувастатин, правастатин и розувастатин: не метаболизируются цитохромом CYP3A4 и имеют меньшую вероятность взаимодействия с верапамилем.

Алмотриптан: увеличение AUC на 20 %, C_{\max} - на 24 %.

Сульфинпиразон: повышение орального клиренса верапамила в 3 раза, уменьшение биодоступности - на 60 %. Может наблюдаться снижение гипотензивного эффекта.

Дабигатран: верапамил в форме таблеток с немедленным высвобождением увеличивает C_{\max} (до 180 %) и AUC (до 150 %) дабигатрана. Не было замечено значимого взаимодействия при введении верапамила через 2 часа после дабигатрана этексилата (увеличение C_{\max} примерно на 10 % и AUC примерно на 20 %). Повышается риск кровотечения, поэтому рекомендуется тщательное клиническое наблюдение, особенно при возникновении кровотечения и при наличии легкого или умеренного нарушения функции почек. При одновременном применении с пероральным верапамилем может потребоваться уменьшение дозы дабигатрана (см. инструкцию по применению дабигатрана касательно дозировки).

Другие пероральные антикоагулянты прямого действия (ПАПД): повышение абсорбции ПАПД, поскольку они являются субстратами P-гр. А также пониженное выведение ПАПД, метаболизирующихся CYP3A4, может привести к увеличению системной биодоступности ПАПД.

Согласно некоторым данным увеличивается риск кровотечения, особенно у пациентов с дополнительными факторами риска. Может потребоваться уменьшение дозы ПАПД при применении с пероральным верапамилем (см. инструкцию по медицинскому применению касательно дозировки ПАПД).

Ивабрадин: одновременное применение с ивабрадином противопоказано из-за дополнительного эффекта снижения частоты сердечбиения верапамилем (см. раздел «Противопоказания»).

Грейпфрутовый сок: увеличение AUC R-верапамила (~49 %) и S-верапамила (~37 %), увеличение C_{\max} R-верапамила (~75 %) и S-верапамила (~51 %) без изменения периода полувыведения и почечного клиренса. Следует избегать употребления грейпфрутового сока с верапамилем.

Зверобой продырявленный: уменьшение AUC R-верапамила (~78 %) и S-верапамила (~80 %) с соответствующим снижением C_{\max} .

Другие взаимодействия.

Противовирусные (ВИЧ) средства: через способность некоторых противовирусных средств, таких как ритонавир, подавлять метаболизм, плазменные концентрации верапамила могут расти. Назначать с осторожностью. Может возникнуть необходимость в снижении дозы верапамила.

Литий: сообщалось о повышенной нейротоксичности лития при одновременном применении верапамила гидрохлорида и лития без или с повышением уровней лития в плазме крови. Однако у пациентов, постоянно получавших одинаковую дозу лития перорально, добавление верапамила гидрохлорида приводило к снижению уровней лития в плазме крови. Пациенты, получающие оба лекарственных средства, должны находиться под тщательным наблюдением.

Нейромышечные блокаторы: клинические данные и исследования на животных показывают, что верапамил гидрохлорид может потенцировать активность нейромускулярных блокаторов (и деполаризующих). Может возникнуть необходимость в снижении дозы верапамила гидрохлорида и/или дозы нейромускулярного блокатора при их одновременном применении.

Ацетилсалициловая кислота: повышение возможности кровотечения.

Этанол (алкоголь): повышение уровня этанола в плазме крови и замедление его выведения. Поэтому действие алкоголя может быть увеличено.

Антигипертензивные средства, диуретики, вазодилататоры: усиление гипотензивного эффекта из-за возможного аддитивного действия.

Особенности применения

Острый инфаркт миокарда.

Лекарственное средство следует применять с осторожностью пациентам с острым инфарктом миокарда, осложненным брадикардией, выраженной артериальной гипотензией или дисфункцией левого желудочка.

Сердечная блокада/АВ-блокада I степени/брадикардия/асистолия.

Верапамил гидрохлорид влияет на атриовентрикулярный и синоатриальный узлы и пролонгирует время атриовентрикулярной проводимости. Применять с осторожностью, потому, что развитие АВ-блокады II или III степени (что является противопоказанием) или однопучковой, или двухпучковой или трехпучковой блокады ножки Гиса требует отмены следующих доз верапамила гидрохлорида и назначения соответствующей терапии в случае необходимости.

Верапамил гидрохлорид влияет на атриовентрикулярный и синоатриальный узлы и очень редко может спровоцировать возникновение АВ-блокады II или III степени, брадикардию и чрезвычайно редко - асистолию. Более вероятно, что такие симптомы будут наблюдаться у пациентов с синдромом слабости синусового узла (синоатриальная узловая болезнь), который чаще встречается у

пациентов пожилого возраста.

Асистолия у пациентов, не имеющих синдрома слабости синусового узла, обычно кратковременная (несколько секунд или меньше), со спонтанным возвращением к атриовентрикулярному узлу или нормальному синусовому ритму. Если это явление не мимолетное, следует немедленно начать соответствующую терапию (см. раздел «Побочные реакции»).

Действие верапамила и β -адреноблокаторов или других лекарственных средств на проводимость и на сокращения сердца может быть усилена, поэтому следует быть осторожными при их одновременном применении. Особенно это касается любого внутривенного лекарственного средства.

Антиаритмические средства, β -адреноблокаторы.

Взаимное усиление кардиоваскулярного действия (повышение степени АВ-блокады высокой степени, значительное снижение частоты сердечных сокращений, появление сердечной недостаточности, значительное снижение артериального давления). Асимптоматическая брадикардия (36 уд/мин) с блуждающим водителем ритма предсердия наблюдалась у пациентов, получавших сопутствующую терапию глазными каплями с тимололом (β -адреноблокатор) на фоне лечения верапамила гидрохлорида.

Дигоксин.

При одновременном применении верапамила с дигоксином следует уменьшить дозу дигоксина (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Сердечная недостаточность.

Верапамил может влиять на сократимость левого желудочка. Эффект небольшой и обычно не имеет значения. Однако имеющаяся сердечная недостаточность может усиливаться или прогрессировать. Поэтому перед началом лечения верапамилем необходимо компенсировать сердечную недостаточность у пациентов с фракцией выброса более 35 % (например препаратами наперстянки) и адекватно контролировать в течение всего периода лечения.

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины).

См. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий».

Нарушение нервно-мышечной проводимости.

Верапамила гидрохлорид следует применять с осторожностью при наличии болезней с нарушениями нервно-мышечной проводимости (*Myastenia gravis*), синдром Ламберта-Итона, прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшена).

У пациентов с фибрилляцией/трепетанием предсердий и дополнительными путями проведения импульсов (например, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта) редко может наблюдаться усиление проводимости через аномальный путь, а желудочковая тахикардия может быть усилена.

Почечная недостаточность.

Хотя данные подтвержденных сравнительных исследований показали, что почечная недостаточность не влияет на фармакокинетику верапамила у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, было несколько сообщений, свидетельствующих о том, что пациентам с почечной недостаточностью следует применять верапамил с осторожностью и под тщательным наблюдением. Верапамил не выводится с помощью гемодиализа.

Печеночная недостаточность.

Поскольку верапамил широко метаболизируется в печени, необходимо тщательно титровать дозу верапамила для пациентов с заболеваниями печени.

Пациентам со значительным нарушением функции печени следует применять верапамил с осторожностью (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Важная информация о вспомогательных веществах.

Это лекарственное средство содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять это лекарственное средство.

Это лекарственное средство содержит натрий, поэтому пациентам, которые придерживаются диеты с контролируемым содержанием натрия, следует соблюдать осторожность при его применении.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Из-за антигипертензивного эффекта верапамила гидрохлорида, в зависимости от индивидуальной реакции, способность управлять транспортными средствами, работать с механизмами или работать в опасных условиях может быть нарушена из-за чувства сонливости, особенно в начале лечения, при повышении дозы,

смене гипотензивного лекарственного средства, а также одновременном приеме лекарственного средства с алкоголем. Верапамил может повышать уровень алкоголя в плазме крови и замедлять его выведение, поэтому действие алкоголя может усиливаться.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Четкие и хорошо изученные данные по применению верапамила беременным женщинам отсутствуют. Исследования верапамила на животных не выявили репродуктивной токсичности. Поскольку данные, полученные в результате репродуктивных исследований на животных, не всегда можно экстраполировать на человека, лекарственное средство следует применять в период беременности только в случае крайней необходимости.

Верапамил проникает через плаценту и определяется в пуповинной крови.

Во время лечения необходимо учитывать свойство верапамила вызывать расслабление мышц матки.

Кормления грудью.

Верапамил и его метаболиты проникают в грудное молоко. Ограниченные данные касательно человека свидетельствуют, что количество верапамила, которое попадает в организм новорожденного, низкое (0,1-1 % пероральной дозы, принятой матерью), поэтому применение верапамила может быть совместимо с кормлением грудью, но риск для новорожденных нельзя исключить. Учитывая риск появления серьезных побочных реакций у новорожденных, верапамил в период кормления грудью можно применять только в случае крайней необходимости для матери.

Способ применения и дозы

Дозы подбирать индивидуально для каждого пациента. Лекарственное средство следует принимать не рассасывая и не разжевывая, с достаточным количеством жидкости (например, 1 стакан воды, ни в коем случае не грейпфрутовый сок), лучше всего во время или сразу после еды.

Взрослые и подростки с массой тела более 50 кг.

Ишемическая болезнь сердца, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, трепетание/мерцание предсердий.

Рекомендуемая суточная доза составляет 120–480 мг, разделенных на 3–4 приема. Максимальная суточная доза – 480 мг.

Артериальная гипертензия.

Рекомендуемая суточная доза составляет 120–360 мг, разделенных на 3 приема.

Дети старшего дошкольного возраста до 6 лет, только при нарушениях сердечного ритма. Рекомендуемая дозировка в пределах 80–120 мг в сутки, разделенных на 2–3 приема.

Дети 6–14 лет, только при нарушениях сердечного ритма. Рекомендуемая дозировка в пределах 80–360 мг в сутки, разделенных на 2–4 приема.

Нарушения функции почек.

Доступные данные описаны в разделе «Особенности применения». Пациентам с почечной недостаточностью верапамила гидрохлорид следует применять с осторожностью и под тщательным наблюдением.

Нарушения функции печени.

У больных с нарушениями функции печени в зависимости от степени тяжести, действие верапамила гидрохлорида усиливается и продлевается из-за замедления распада лекарственного средства. Поэтому в таких случаях дозировку следует устанавливать с особенной осторожностью и начинать с малых доз (для больных с нарушенной функцией печени сначала 2–3 раза в день 40 мг, соответственно 80–120 мг в сутки (см. раздел «Особенности применения»).

При необходимости применения дозы 40 мг следует применять лекарственное средство в соответствующей дозировке.

Не принимать лекарственное средство лёжа.

Верапамила гидрохлорид нельзя назначать больным с инфарктом миокарда в течение 7 дней после события.

После длительной терапии лекарственное средство следует отменять, постепенно снижая дозу.

Длительность лечения определяется врачом индивидуально и зависит от состояния пациента и течения заболевания.

Дети

Лекарственное средство в данной лекарственной форме можно применять детям только при нарушениях сердечного ритма (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Передозировка

Течение симптомов при интоксикации верапамилом зависит от принятого количества, момента, в который принимаются меры по детоксикации, и сократимости миокарда (связанной с возрастом).

Симптомы: артериальная гипотензия (иногда до значений, которые нельзя определить), шоковые симптомы, потеря сознания, АВ-блокады I и II степени (часто как явление Венкебаха с ритмом галопа или без него), тотальный АВ-блок с общей АВ-диссоциацией, ритм галопа, асистолия, брадикардия до АВ-блокады высокой степени и остановки синусового узла, гипергликемия, ступор и метаболический ацидоз. Наблюдались летальные случаи в результате передозировки.

Лечение передозировки верапамила гидрохлорида: преимущественно поддерживающее и индивидуальное. Основные мероприятия, которые применяют для устранения симптомов преднамеренной передозировки при пероральном применении верапамила гидрохлорида: устранение кардиодепрессивных эффектов, гипотензии или брадикардии путем β -адренергической стимуляции. Специфическим антидотом является кальций, например 10–20 мл 10 % раствора глюконата кальция ввести внутривенно (2,25–4,5 ммоль), при необходимости введение повторять, или ввести в виде непрерывной капельной инфузии (например, 5 ммоль/ч).

Терапевтические меры, которые следует принять, зависят от времени, в который принимали верапамил, типа и выраженности симптомов интоксикации. При интоксикациях большим количеством лекарственных средств с медленным высвобождением следует отметить, что высвобождение активного лекарственного средства и всасывание в кишечнике может занять более 48 часов.

Следует учитывать, что по всей длине желудочно-кишечного тракта могут быть комочки не полностью растворённых таблеток (в зависимости от времени, прошедшего после приема), которые функционируют как активные депо лекарственного средства.

Общие меры, которые следует принять: промывание желудка с обычными мерами предосторожности, даже более чем через 12 часов после приема внутрь, если не обнаружено никакой моторики желудочно-кишечного тракта

(перистальтические звуки).

При подозрении на интоксикацию лекарственным средством с модифицированным высвобождением показаны такие меры, как индуцированная рвота, удаление содержимого желудка и тонкой кишки под эндоскопией, промывание кишечника, применение слабительных средств, очистительные клизмы. Применяются обычные интенсивные реанимационные мероприятия, такие как сердечно-легочная реанимация, дефибрилляция и/или терапия кардиостимулятором.

В случае значительной артериальной гипотензии или АВ-блокады высокой степени необходимо применять средства, повышающие артериальное давление (например дофамин, добутамин, норадреналин).

При асистолии, АВ-блокады II или III степени, синусовой брадикардии одновременно с применением обычных мероприятий следует применить β -адренергическую стимуляцию (например изопреналин, орципреналин), другие средства, направленные на повышение артериального давления, кардиостимуляцию или провести восстановление сердечной деятельности и дыхания.

Если есть признаки длительной недостаточности миокарда – применить дофамин, добутамин, при необходимости – повторные инъекции кальция.

Верапамила гидрохлорид не выводится с помощью гемодиализа.

Побочные реакции

Нижеприведенные побочные реакции отмечали в ходе клинических исследований, при постмаркетинговом применении верапамила или в IV фазе клинических испытаний.

Для каждой системы органов побочные реакции классифицируются в зависимости от частоты сообщений: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (частоту нельзя установить по имеющимся данным).

Наиболее часто наблюдались такие побочные реакции: головная боль, головокружение; желудочно-кишечные расстройства: тошнота, запор и боли в животе; также брадикардия, тахикардия, ощущение сердцебиения, снижение артериального давления, гиперемия, периферический отек и утомляемость.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: редко – звон в ушах; неизвестно – вертиго.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: неизвестно – бронхоспазм, диспноэ.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, запоры; нечасто – боль в животе; редко – рвота; неизвестно – дискомфорт в животе, кишечная непроходимость, гиперплазия десен (гингивит и кровотечение). Гиперплазия десен может очень редко возникать при применении лекарственного средства в течение длительного периода и полностью исчезает после его отмены.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: неизвестно – почечная недостаточность.

Со стороны обмена веществ, метаболизма: неизвестно – гиперкалиемия.

Со стороны нервной системы: часто – головокружение, головная боль; редко – парестезия, тремор, сонливость; неизвестно – экстрапирамидальные расстройства, паралич (тетрапарез)*, эпилептические приступы.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – брадикардия, гиперемия, приливы, снижение артериального давления, дистония; нечасто – ощущение сердцебиения, тахикардия; неизвестно – АВ-блокада I, II или III степени, сердечная недостаточность, остановка синусового узла, синусовая брадикардия, асистолия, брадиаритмия при фибрилляции предсердий.

Со стороны иммунной системы: неизвестно – гиперчувствительность.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: редко – гипергидроз; неизвестно – ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, макулопапулезная сыпь, алопеция, крапивница, ощущение зуда, зуд, пурпура, эритромелалгия.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани: неизвестно – миалгия, артралгия, мышечная слабость.

Со стороны репродуктивной системы и функции молочных желез: неизвестно – эректильная дисфункция, гинекомастия, галакторея. Гинекомастия наблюдалась в очень редких случаях у мужчин пожилого возраста при длительной терапии верапамилом и была полностью обратима во всех случаях отмены лекарственного средства.

Общие нарушения: часто – периферические отеки; нечасто – утомляемость.

Лабораторные показатели: неизвестно – повышение уровней печеночных ферментов и уровня пролактина в сыворотке крови.

*В ходе постмаркетинговых наблюдений один раз сообщалось о параличе (тетрапарез), ассоциированном с комбинированным применением верапамила и колхицина. Это может быть обусловлено проникновением колхицина через гематоэнцефалический барьер вследствие угнетения верапамилем CYP3A4 и P-gp (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения «польза/риск» для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейчатой упаковке; по 5 контурных ячейчатых упаковок в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

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

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).