Состав

действующее вещество: verapamil;

1 таблетка содержит верапамила гидрохлорида в пересчете на 100% вещество 40 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, сахар, повидон, магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, с чертой.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные антагонисты кальция с преимущественным действием на сердце. Производные фенилалкиламина. Код АТХ C08D A01.

Фармакодинамика

Верапамил относится к производным фенилалкиламина. Блокатор кальциевых каналов. Препарат оказывает антигипертензивные, антиангинальные, антиишемические и антиаритмические свойства. Механизм фармакологического действия препарата заключается в блокаде Ca 2+ -каналов и угнетении трансмембранного переноса ионов Ca 2+ преимущественно в клетках гладких мышц сосудов и миокарда. При ишемии миокарда верапамил устраняет диспропорцию между потребностью и снабжением сердца кислородом, снижает сократимость миокарда, оказывает вазодилатирующее действие. Снижение тонуса периферических артерий способствует снижению общего периферического сопротивления сосудов и артериального давления. Верапамил угнетает синоатриальную и AV-проводимость, оказывает антиаритмическое действие. Нормальный уровень частоты сердечных сокращений не изменяется или незначительно снижается.

Фармакокинетика

Верапамила гидрохлорид рацемическая смесь, состоящую из равных частей R-энантиомера и S-энантиомера. Верапамил активно метаболизируется.

Норверапамил является одним из 12 метаболитов, которые определяются в моче, имеет 10-20% фармакологической активности верапамила и составляет 6% выведенного препарата. Равновесные концентрации норверапамила и верапамила в плазме крови одинаковы. Равновесная концентрация достигается через 3-4 дня после многократного приема препарата 1 раз в сутки.

Абсорбция

Более 90% верапамила после приема быстро и почти полностью всасывается в тонкой кишке. Средняя биодоступность у здоровых добровольцев после однократного приема препарата составляет 22%, что объясняется экстенсивным печеночным метаболизмом первого прохождения. Биодоступность увеличивается в 2 раза после многократного приема.

Максимальная концентрация верапамила в плазме крови достигается через 1-2 часа после приема таблеток с немедленным высвобождением, норверапамила - через 1 час. Прием пищи не влияет на биодоступность верапамила.

Распределение

Верапамил широко распределяется в тканях организма, в здоровых добровольцев объем распределения составляет от 1,8 до 6,8 л / кг. Связывания верапамила с белками плазмы составляет около 90%.

Метаболизм

Верапамил активно метаболизируется. В ходе исследований метаболизма in vitro установлено, что верапамил метаболизируется с помощью цитохрома P450 CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 и CYP2C18. Установлено, что после приема препарата здоровыми добровольцами мужского пола верапамила гидрохлорид подвергается интенсивному метаболизму в печени с образованием 12 метаболитов, большинство из которых определялась в следовых количествах. Основные метаболиты были определены как различные N- и O-деалкиловани продукты верапамила. Среди этих метаболитов только норверапамил оказывает фармакологическое действие (примерно 20% исходного соединения), что было установлено в ходе исследований на собаках.

Выведение

Период полувыведения составляет 3-7 часов при пероральном применении. Около 50% введенной дозы выводится почками в течение 24 часов, 70% - в течение 5 дней. До 16% дозы выводится с калом. Около 3-4% препарата выводится почками, выводится в неизмененном виде. Общий клиренс верапамила почти такой же высокий, как и печеночный кровоток, и составляет

около 1 л / ч / кг (диапазон: 0,7-1,3 л / ч / кг).

Особые группы пациентов

Дети. Данные по фармакокинетике верапамила у детей ограничены. После перорального применения препарата равновесные концентрации в плазме крови поменьше у детей по сравнению со взрослыми.

Пациенты пожилого возраста. Возраст может влиять на фармакокинетику верапамила у пациентов с артериальной гипертензией. Период полувыведения может быть продлен у пациентов пожилого возраста. Установлено, что антигипертензивный эффект верапамила не зависит от возраста.

Пациенты с почечной недостаточностью. Нарушение функции почек не влияет на фармакокинетику верапамила, что продемонстрировано в ходе сравнительных исследований у пациентов с почечной недостаточностью терминальной стадии и лиц с нормальной функцией почек. Верапамил и норверапамил не удаляется с помощью гемодиализа.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Период полувыведения увеличивается у пациентов с нарушенной функцией печени благодаря низкому клиренсу и большому объему распределения.

Показания

- Ишемическая болезнь сердца, включая: стабильной стенокардией напряжения; нестабильной стенокардией (прогрессирующая стенокардия, стенокардия покоя), вазоспастической стенокардией (вариантная стенокардия, стенокардия Принцметала), постинфарктной стенокардией у пациентов без сердечной недостаточности, если не показаны b-адреноблокаторы.
- Аритмии: пароксизмальная наджелудочковая тахикардия трепетание / мерцание предсердий с быстрым AV-проводимостью (за исключением синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW).
- Артериальная гипертензия.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к верапамилу или к любому другому компоненту препарата.
- Кардиогенный шок.
- Блокада II или III степени (кроме пациентов с функционирующим искусственным водителем ритма).

- Синдром слабости синусового узла (кроме пациентов с функционирующим искусственным водителем ритма).
- 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).
- Фибрилляция / трепетание предсердий при наличии дополнительных проводящих путей (WPW-синдром и LGL-синдром). У таких пациентов при применении верапамила гидрохлорида риск развития желудочковой тахиаритмии, включая желудочковую фибрилляцию.
- Во время лечения не применять одновременно внутривенно β-адреноблокаторы (за исключением интенсивной терапии).

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. Верапамила гидрохлорид является ингибитором ферментов CYP3A4 и P-гликопротеинов (P-gp). Сообщалось о клинически важные взаимодействия с ингибиторами CYP3A4, сопровождавшиеся повышением уровня верапамила гидрохлорида в плазме крови, тогда как индукторы CYP3A4 вызывали снижение плазменных уровней верапамила гидрохлорида, поэтому необходимо проводить мониторинг взаимодействия с другими лекарственными средствами. Совместное применение верапамила и препаратов, которые в основном метаболизируются CYP3A4 или является субстратом P-gp, может быть связано с повышением концентраций препаратов, может увеличивать или удлинять как терапевтические, так и неблагоприятные эффекты сопутствующего препарата.

Потенциальные взаимодействия, связанные с фармакокинетикой

Антигипертензивные препараты (например, вазодилататоры, ингибиторы АПФ, диуретики, α-блокаторы, празозин и теразозин): верапамила гидрохлорид потенцирует их действие.

Хинидин: уменьшение клиренса хинидина (~ 35%) при пероральном приеме. Возможно развитие артериальной гипотензии, а у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией - отек легких. Поэтому не следует назначать оба препарата вместе. Сочетание верапамила и антиаритмических средств может привести к аддитивной сердечно-сосудистой действия (например, AV-блокада, брадикардия, гипотония, сердечная недостаточность).

Флекаинид: существенно меняется взаимное угнетающее действие на миокард, замедляется AV-проводимость и увеличивается продолжительность реполяризации.

Теофиллин: снижение орального и системного клиренса ~ на 20%, у курильщиков - на 11%. Повышенный уровень теофиллина в сыворотке крови может вызвать усиление побочных эффектов.

Карбамазепин: повышение AUC карбамазепина (~ 46%) у больных с рефрактерной парциальной эпилепсией; повышение уровня карбамазепина, что 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 в активный метаболит дезипрамин.

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

Глибурид: повышается Cmax глибенкламида на 28%.

Колхицин: увеличение AUC (~ в 2 раза) и Cmax (~ в 1,3 раза) колхицина. Комбинированное применение этих препаратов не рекомендуется. Колхицин является субстратом как для CYP3A, так и для транспортера утечки, P-гликопротеина (P-gp). Верапамил, как известно, ингибирует CYP3A и P-gp. Когда верапамил и колхицин вводятся вместе, ингибирование P-gp и / или CYP3A верапамилом может привести к усилению влияния колхицина, поэтому комбинированное применение не рекомендуется.

Эритромицин, кларитромицин, телитромицин: через взаимное влияние повышается уровень верапамила гидрохлорида и макролидов в плазме крови.

Рифампицин: возможно снижение гипотензивного эффекта. Снижение AUC (~ 97%), максимальная концентрация (~ 94%) и биодоступности после перорального применения (~ 92%) верапамила.

Доксорубицин (перорально): при одновременном применении доксорубицина и верапамила (перорально) повышается AUC (~ 104%) и максимальной концентрации (~ 61%) доксорубицина в плазме крови у больных с мелкоклеточным раком легких. У больных на стадии прогрессирующей опухоли значительных изменений фармакокинетики доксорубицина при одновременном

применении верапамила не наблюдается.

Фенобарбитал: повышается оральный клиренс верапамила гидрохлорида в 5 раз.

Буспирон: увеличение AUC и C max в 3-4 раза.

Мидазолам: увеличение AUC в 3 раза и Cmax - в 2 раза.

Верапамил может увеличивать плазменные концентрации β-блокаторов, что может привести к аддитивной сердечно-сосудистой действия (например, АВ-блокада, брадикардия, гипотензия, сердечная недостаточность).

Внутривенные β-блокаторы не следует применять пациентам, которые лечатся верапамилом.

Метопролол: увеличение AUC (~ 32,5%) и максимальной концентрации (~ 41%) метопролола у пациентов со стенокардией (см. Раздел «Особенности применения»).

*Пропранолол: у*величение AUC (~ 65%) и максимальной концентрации (~ 94%) пропранолола у пациентов со стенокардией (см. Раздел «Особенности применения»).

Дигоксин: увеличение максимальной концентрации (~ 44%), C12h (~ 53%), Css (~ 44%) и AUC (~ 50%) дигоксина у здоровых добровольцев. Рекомендуется уменьшить дозу дигоксина (см. Раздел «Особенности применения»).

*Дигитоксин: у*меньшение клиренса дигитоксина (~ 27%) и экстраренального клиренса (~ 29%).

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

Циклоспорин: увеличение AUC, Cmax, Css циклоспорина примерно на 45%.

Эверолимус: увеличение AUC (~ в 3,5 раза) и максимальной концентрации (~ в 2,3 раза) эверолимуса. Увеличение Ctrough верапамила гидрохлорида (~ в 2,3 раза). Может потребоваться точное определение концентрации и коррекция дозы эверолимуса.

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

Такролимус: возможно повышение уровня этого препарата в плазме крови.

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (симвастатин, аторвастатин, ловастатин): лечение статинами следует начинать с низких возможных доз и постепенно их увеличивать. Если пациенту, который уже принимает верапамила гидрохлорид, необходимо назначение статинов, следует учесть необходимо снижение их дозы и подобрать дозировку в соответствии с концентрацией холестерина в плазме крови.

Аторвастатин: возможно повышение уровня аторвастатина в плазме крови. Аторвастатин увеличивает AUC верапамила гидрохлорида ~ на 43%. Хотя прямых клинических данных in vivo нет, у верапамила есть сильный потенциал существенно влиять на фармакокинетику аторвастатина, а также симвастатина или ловастатина. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении аторвастатина и верапамила.

Ловастатин: возможно повышение уровня ловастатина в плазме крови. Увеличение AUC (~ 63%) и максимальной концентрации (~ 32%) верапамила гидрохлорида.

Симвастатин: увеличение AUC симвастатина ~ в 2,6 раза, максимальная концентрация симвастатина - в 4,6 раза.

Флувастатин, правастатин и розувастатин: не метаболизируется системой CYP3A4 и в связи с этим практически не взаимодействуют с верапамила гидрохлорид.

Алмотриптан: увеличение AUC (~ 20%) и максимальной концентрации (~ 24%) алмотриптана.

Сульфинпиразон: повышение клиренса приема верапамила гидрохлорида в 3 раза, биодоступности - на 60%. Возможно снижение гипотензивного эффекта.

Дабигатран: верапамила гидрохлорид в форме таблеток с немедленным высвобождением увеличивает Cmax (до 180%) и AUC (до 150%) дабигатрана. Не было замечено значимого взаимодействия при введении верапамила через 2 часа после дабигатрана этексилат (увеличение Cmax примерно на 10% и AUC примерно на 20%). Повышается риск кровотечения, поэтому рекомендуется тщательное клиническое наблюдение, особенно при возникновении кровотечения и при наличии легкой или умеренной нарушения функции почек. При одновременном применении с пероральным верапамила гидрохлорид может потребоваться уменьшение дозы дабигатрана (см. инструкцию по применению дабигатрана по рекомендациям по дозировке).

Другие пероральные антикоагулянты прямого действия (АПД): повышение абсорбции АПД, поскольку они являются субстратами P-gp. А также снижено

вывода АПД, метаболизирующихся CYP3A4, может привести к увеличению системной биодоступности АПД.

Согласно некоторым данным, увеличивается риск кровотечения, особенно у пациентов с дополнительными факторами риска. Может потребоваться уменьшение дозы АПД при применении с пероральным верапамилом (см. Инструкцию по применению по дозировке АПД).

Ивабрадин: одновременное применение с ивабрадином противопоказано через дополнительный эффект снижения частоты сердцебиения верапамила гидрохлорид (см. «Противопоказания»).

Грейпфрутовый сок: увеличивается AUC R-верапамила (~ 49%) и S-верапамила (~ 37%), увеличивается максимальная концентрация R-верапамила (~ 75%) и S-верапамила (~ 51%) без изменения периода полувыведения и почечного клиренса. Следует избегать употребления грейпфрутового сока с верапамила гидрохлорид.

Зверобой продырявленный: уменьшается AUC R-верапамила (~ 78%) и S-верапамила (~ 80%) с соответствующим снижением максимальной концентрации.

Метформин: одновременное применение верапамила с метформином может уменьшить эффективность метформина.

Особенности применения

Острый инфаркт миокарда

Препарат следует применять с осторожностью пациентам с острым инфарктом миокарда, осложненным брадикардией, выраженной артериальной гипотензии или дисфункцией левого желудочка.

Сердечная блокада / AV-блокада I степени / брадикардия / асистолия

Верапамила гидрохлорид влияет на атриовентрикулярный и синоатриальный узлы и пролонгирует время AV проводимости.

Верапамила гидрохлорид влияет на атриовентрикулярный и синоатриальный узлы и иногда может спровоцировать возникновение AV-блокады II или III степени, брадикардии, асистолии. Более вероятно, что такие симптомы будут наблюдаться у пациентов с синдромом слабости синусового узла (синоатриальная узловая болезнь), чаще встречается у пациентов пожилого возраста.

Применять с осторожностью пациентам с AV-блокадой I степени, за возможного развития AV-блокады II или III степени или Однопучковой, двопучковои или трипучковои блокады ножки Гиса, что требует отмены последующих доз верапамила гидрохлорида и назначения соответствующей терапии в случае необходимости.

Асистолия у пациентов, не имеющих синдрома слабости синусового узла, обычно кратковременная (несколько секунд или меньше), со спонтанным возвратом к AV-либо нормального синусового ритма. 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 сокращение сердца может быть усилена, поэтому следует быть осторожным при их одновременном применении. Особенно это касается любого внутривенного препарата.

Антиаритмические средства, b-адреноблокаторы

Взаимное усиление кардиоваскулярной действия (повышение степени атриовентрикулярной блокады высокой степени, значительное снижение частоты сердечных сокращений, появление сердечной недостаточности, значительное снижение артериального давления). Симптоматическая брадикардия (36 уд / мин) с блуждающим водителем ритма предсердий наблюдалась у пациентов, получавших сопутствующую терапию глазными каплями с тимололом (b-адреноблокатор) на фоне лечения верапамила гидрохлорид.

Дигоксин

При одновременном применении верапамила гидрохлорида 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 важен. Однако имеющаяся сердечная недостаточность может усиливаться или прогрессировать. Поэтому перед началом лечения верапамилом 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 заболеваний с нарушениями нервно-мышечной проводимости пациентам с: myastenia gravis, синдромом Ламберта-Итона, прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшена.

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

Печеночная недостаточность

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

С осторожностью следует назначать верапамила гидрохлорид пациентам с нарушением функции печени (рекомендуется уменьшить дозу до 30% от обычной суточной).

Почечная недостаточность

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

При назначении верапамила гидрохлорида следует учитывать, что лица пожилого возраста могут иметь повышенную чувствительность к препарату, даже в обычных дозах.

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

1 таблетка верапамила гидрохлорид содержит 40 мг лактозы моногидрата, поэтому его следует с осторожностью применять больным сахарным диабетом.

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. Особенно это касается начальной фазы лечения, при повышении дозы, при изменении гипотензивного препарата, а также при 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 определяют индивидуально для каждого пациента. Препарат следует принимать не рассасывая и не разжевывая, с достаточным количеством

жидкости (например 1 стакан воды, ни в коем случае 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 в 3-4 приема. Максимальная суточная доза - 480 мг.

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая суточная доза составляет 120-360 мг, разделенная на 3 приема.

Дети старшего дошкольного возраста до 6 лет только при нарушениях сердечного ритма: рекомендованная доза - в пределах 80-120 мг в сутки, разделенная на 2-3 приема.

Дети 6-14 лет только при нарушениях сердечного ритма: рекомендованная доза - в пределах 80-360 мг в сутки, разделенная на 2-4 приема.

Нарушение функции почек

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

Нарушение функции печени

У больных с нарушениями функций печени в зависимости от степени тяжести действие верапамила гидрохлорида усиливается и удлиняется из-за замедления распада лекарственного средства. Поэтому в таких случаях дозу следует устанавливать с особой осторожностью и начинать с малых доз (например, для больных с нарушениями функций печени сначала 2-3 раза в сутки по 40 мг, соответственно 80-120 мг в сутки), см. «Особенности применения».

Не принимать препарат в положении лежа.

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

После длительной терапии препарат следует отменить, постепенно снижая дозу.

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

Дети

Верапамила гидрохлорид можно применять детям только при нарушениях сердечного ритма (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Передозировка

Симптомы: артериальная гипотензия, брадикардия до атриовентрикулярной блокады высокой степени и остановки синусового узла, гипергликемия, ступор и метаболический ацидоз. Наблюдались летальные случаи в результате передозировки.

Лечение передозировки верапамила гидрохлорида должно быть главным образом поддерживающим и индивидуальным. b - адренергическая стимуляция и/или внутривенное введение препаратов кальция (кальция хлорид) эффективно применяются для устранения симптомов умышленной передозировки при пероральном применении верапамила гидрохлорида.

В случае значительной артериальной гипотензии или атриовентрикулярной блокады высокой степени необходимо применять средства, повышающие артериальное давление (сосудосуживающие) или кардиостимуляторы, соответственно. При асистолии одновременно с применением обычных мер следует применить b - адренергическую стимуляцию (например, изопротеренола гидрохлорид), другие средства, направленные на повышение артериального давления, или провести восстановление сердечной деятельности и дыхания.

Верапамила гидрохлорид не выводится с помощью гемодиализа.

Побочные реакции

Чаще всего наблюдались такие побочные реакции: головная боль, головокружение желудочно-кишечные расстройства: тошнота, запор, боль в животе также брадикардия, тахикардия, сердцебиение, снижение артериального давления, гиперемия, периферический отек и утомляемость.

Со стороны иммунной системы: гиперчувствительность.

Неврологические расстройства: головокружение, головная боль, парестезии, тремор, экстрапирамидные расстройства, паралич (тетрапарез) *, эпилептические припадки.

Со стороны обмена веществ, метаболизма: неизвестно - гиперкалиемия.

Психические нарушения: сонливость.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: звон в ушах, вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, гиперемия, снижение артериального давления, сердцебиение, тахикардия, блокада I, II или III степени, сердечная недостаточность, остановка синусового узла, синусовая брадикардия, асистолия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: бронхоспазм, неизвестно - одышка.

Желудочно-кишечные расстройства: тошнота, запоры, боль в животе, рвота, дискомфорт в животе, кишечная непроходимость, гиперплазия десен (гингивит и кровотечение).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: гипергидроз, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, макулопапулезная сыпь, алопеция, крапивница, зуд, зуд, пурпура.

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

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

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: эректильная дисфункция, гинекомастия, галакторея.

Общие нарушения: периферический отек, утомляемость.

Лабораторные показатели: повышение активности печеночных ферментов и уровня пролактина в сыворотке крови.

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

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Общество с ограниченной ответственностью «Опытный завод« ГНЦЛС ».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 61057, Харьковская обл., Город Харьков, улица Воробьева, дом 8.

(Общество с ограниченной ответственностью «Опытный завод« ГНЦЛС »)

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.