

Состав

действующее вещество: верапамила гидрохлорид;

1 таблетка содержит 80 мг верапамила гидрохлорида;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, лактоза, кополивидон, магния стеарат.

Пленкообразующее покрытие гидроксипропилметилцеллюлоза, лактоза, титана диоксид (Е 171), полиэтиленгликоль, триацетин.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета, с фаской. На поперечном срезе видны два слоя разной структуры.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные антагонисты кальция с преимущественным действием на сердце. Производные фенилалкиламина. Код АТХ С08D А01.

Фармакодинамика

Верапамила гидрохлорид является селективным блокатором кальциевых каналов L-типа I класса, оказывает антиангинальное и гипотензивное действие.

Блокирует потенциалзависимые кальциевые каналы и нарушает поступление ионов кальция внутрь клеток, в частности кардиомиоцитов и клеток гладких мышц сосудов, концентрация кальция в крови при этом не изменяется.

Антиангинальное действие препарата реализуется благодаря снижению тонуса коронарных и периферических артериальных сосудов, улучшению кровоснабжения сердечной мышцы, в том числе в ишемизированных участках; снижает потребность миокарда в кислороде, уменьшая сократимость миокарда и увеличивая коронарный кровоток. Антиангинальный эффект обусловлен также вазодилатирующим периферическим действием, что приводит к уменьшению постнагрузки и потребности миокарда в кислороде.

Верапамила гидрохлорид относится к антиаритмическим препаратам IV класса. Антиаритмический эффект обусловлен блокадой кальциевых каналов в клетках

проводящей системы сердца (синоатриальная и атриовентрикулярном узлах), что приводит к замедлению автоматизма Р-клеток синусового узла, эктопических очагов в предсердиях и скорости проведения возбуждения через атриовентрикулярный узел. В результате увеличивается эффективный рефрактерный период в синусовом и атриовентрикулярном узлах, замедляется синусовый ритм, уменьшается частота сердечных сокращений.

Антигипертензивное действие верапамила гидрохлорида обусловлено расслаблением гладких мышц сосудов, снижением общего периферического сосудистого сопротивления, артериального давления, как правило, без развития постуральной гипотензии и рефлекторной тахикардии; брадикардия (частота сердечных сокращений менее 50 в минуту) развивается редко.

Фармакокинетика

После приема в тонком кишечнике всасывается более 90% введенной дозы верапамила гидрохлорида. Препарат метаболизируется в печени вследствие интенсивного метаболизма при первом прохождении через воротную систему печени, биодоступность составляет 20-35%. Максимальная концентрация верапамила гидрохлорида в плазме крови достигается через 1-2 часа после приема препарата.

Степень снижения давления крови не зависит от концентрации верапамила гидрохлорида в плазме крови.

С белками крови связывается около 90% препарата.

Верапамила гидрохлорид проникает через плаценту и экскретируется в грудное молоко. Период полувыведения составляет 2,8-7,4 часа после первого приема и 4,5-12 часов на фоне длительного приема. У пациентов старшей возрастной группы период полувыведения может увеличиваться.

Недавно полученные данные свидетельствуют, что нет разницы в фармакокинетике верапамила у людей со здоровыми почками и у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности.

У пациентов с печеночной недостаточностью период полувыведения увеличивается до 14-16 часов, объем распределения увеличивается, плазменный клиренс составляет примерно 30% нормы. Поэтому дозу для таких пациентов уменьшают до 1/3 обычной суточной дозы. Выводится преимущественно почками (70%), частично - кишечником.

Показания

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

Противопоказания

- Чувствительность к верапамилу гидрохлорида или другим компонентам препарата.
- Кардиогенный шок.
- Острая фаза инфаркта миокарда с осложнениями (брадикардия <50 уд / мин, артериальная гипотензия (систолическое давление ниже 90 мм рт. Ст.), недостаточность левого желудочка).
- Тяжелые нарушения проводимости: синоатриальная и AV-(AV) блокада II-III степени (за исключением пациентов с искусственным водителем ритма).
- Синдром слабости синусового узла (за исключением пациентов с 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).
- Мерцание / трепетание предсердий при наличии дополнительных проводящих путей (на фоне синдромов WPW и LGL (Лауна-Ганонга-Левина)). У таких пациентов при применении верапамила гидрохлорида риск развития желудочковой тахиаритмии, включая желудочковую фибрилляцию.
- Одновременное применение блокаторов β -адренорецепторов для внутривенного введения (за исключением интенсивной терапии).
- Применение в комбинации с ивабрадином (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

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 C_{max} глибенкламида на 28%.

Колхицин: увеличение AUC (~ в 2 раза) и C_{max} (~ 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 верапамилем 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 C_{max} - 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 верапамилем.

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

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

Дигоксин: увеличение максимальной концентрации (~ 44%), C_{12h} (~ 53%), C_{ss} (~ 44%) и AUC (~ 50%) дигоксина у здоровых добровольцев. Рекомендуется уменьшить дозу дигоксина (см. Раздел «Особенности применения»).

Дигитоксин: уменьшение 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, C_{max}, C_{ss} циклоспорина примерно на 45%.

Эверолимус: увеличение AUC (~ в 3,5 раза) и максимальной концентрации (~ в 2,3 раза) эверолимуса. Увеличение C_{trough} 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 C_{max} (до 180%) и AUC (до 150%) дабигатрана. Не было замечено значимого взаимодействия при введении верапамила через 2 часа после дабигатрана этексилат (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 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-гр. 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 верапамилем (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.

Другие взаимодействия

Противовирусные препараты (такие как ритонавир, индинавир): возможно повышение концентрации верапамила гидрохлорида в плазме крови. Поэтому применять верапамила гидрохлорид в этой комбинации следует с осторожностью или его доза должна быть снижена.

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

Нейромышечные блокаторы: клинические данные и исследования на животных показывают, что верапамила гидрохлорид может усиливать активность нейромышечных блокаторов (курареподобных и деполяризирующих). Может возникнуть необходимость в снижении дозы верапамила гидрохлорида и / или дозы нейромышечной блокатора при одновременном применении.

Ацетилсалициловая кислота: повышение риска кровотечений

Этанол: верапамила гидрохлорид задерживает распад и повышает его уровень в плазме крови, тем самым усиливается действие этанола.

b-адреноблокаторы: увеличивается взаимная угнетающее действие на автоматизм синоатриального узла, AV-проводимость и сократимость миокарда, вследствие этого повышается риск развития выраженной артериальной гипотензии, AV-и SA (синоатриальной) блокада, брадикардии, сердечной недостаточности, особенно при применении высоких доз b адреноблокаторов или при их введении.

Особую группу риска составляют пациенты с признаками хронической сердечной недостаточности, выраженной кардиомиопатии или те, которые недавно перенесли инфаркт миокарда. Комбинированную терапию верапамила гидрохлорида с b-адреноблокаторами следует проводить только по четким показаниям и под строгим контролем врача.

Дизопирамид (ритмилен): не следует применять одновременно, прием дизопирамида надо прекратить за 48 часов до начала применения верапамила гидрохлорида и, возможно, восстановить не ранее чем через 24 часа после прекращения приема верапамила гидрохлорида.

Соли кальция и витамин D: фармакологический эффект верапамила гидрохлорида, вероятно, уменьшается.

Рентгеноконтрастные средства: возможно потенцирование угнетающего влияния верапамила гидрохлорида автоматизм синоатриального узла, AV-проводимость и сократимость миокарда.

Особенности применения

Острый инфаркт миокарда

Препарат следует применять с осторожностью пациентам с острым инфарктом миокарда, осложненным брадикардией, выраженной артериальной гипотензией 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, двопучковой или трипучковой 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, β -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 (β -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 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

Верапамил гидрохлорид следует применять с осторожностью при наличии заболеваний с нарушениями нервно-мышечной проводимости пациентам с: myasthenia 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

Через антигипертензивный эффект верапамила гидрохлорида и сонливость, в зависимости от индивидуальной реакции, способность управлять транспортными средствами, механизмами или работать в опасных условиях может быть нарушена. Особенно это касается начальной фазы лечения, повышения дозы, изменения гипотензивного препарата, а также одновременного применения препарата с алкоголем. Верапамила гидрохлорид может повышать уровень алкоголя в плазме крови и замедлять его вывода, поэтому действие алкоголя может усиливаться.

Применение в период беременности или кормления грудью

Четкие и хорошо изучены данные применения препарата беременным женщинам отсутствуют. Поэтому препарат следует применять во время беременности только в случае необходимости.

Верапамил гидрохлорид проникает через плаценту и определяется в пуповинной крови.

Во время лечения необходимо учитывать свойство верапамила расслаблять мышцы матки.

Верапамил гидрохлорид и его метаболиты проникают в грудное молоко. Доза верапамила гидрохлорида, которая попадает в организм новорожденного, низкая (0,1-1% дозы, принятой матерью), поэтому применение верапамила гидрохлорида может быть совместимым с кормлением грудью, но риск для новорожденных нельзя исключить. Учитывая риск появления серьезных побочных реакций у новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, верапамил гидрохлорид в период кормления грудью можно применять только в случае крайней необходимости для матери.

Способ применения и дозы

Дозы подбирают индивидуально для каждого пациента.

Таблетки глотать целиком, не рассасывать, не разжевывать, а не измельчать, не делить на части; запивая 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 доза составляет 120-480 мг, разделенная на 3-4 приема.
Максимальная суточная доза - 480 мг.

Артериальная гипертензия

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

Устойчивый антигипертензивный эффект развивается в течение недели от начала терапии.

При стенокардии и аритмии обычная доза составляет 80 мг 3-4 раза в сутки (240-320 мг).

Максимальный эффект развивается, как правило, в течение 48 часов от начала лечения.

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 пациентов с нарушениями функции 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 пациентов с нарушениями функции печени сначала 2-3 раза в сутки по 40 мг *, соответственно 80-120 мг в сутки), см. «Особенности применения».

При необходимости начальную дозу постепенно повышать в зависимости от состояния пациента и клинического ответа, который оценивается во время применения препарата.

При необходимости применения верапамила гидрохлорида в дозе 40 мг следует применять препарат с возможностью такого дозирования.

Не принимать препарат в положении лежа.

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

После длительной терапии препарат следует отменить, постепенно снижая дозу.

Продолжительность лечения определяет врач индивидуально, она зависит от состояния пациента и течения заболевания.

Дети

Детям препарат в данной лекарственной форме не назначать.

Передозировка

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

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

Лечение: в основном поддерживающее и индивидуальное. Основные мероприятия, которые применяют для устранения симптомов преднамеренного 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 повторить или ввести глюконат кальция в виде непрерывной 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 препаратов с медленным высвобождением следует отметить, что высвобождение активного препарата и всасывания в кишечнике может занять более 48 часов.

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

При подозрении на интоксикацию препаратом с модифицированным высвобождением показаны такие меры, как индуцированная рвота, удаление содержимого желудка и тонкой кишки под эндоскопии, 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-блокаде II или III степени, синусовой брадикардии одновременно с применением обычных мероприятий следует применить β -адренорецепторов стимуляцию (например изопреналин, орципреналин), другие меры, направленные на повышение артериального давления, кардиостимуляцию или провести восстановление сердечной деятельности и дыхания.

Если есть признаки длительной недостаточности миокарда - применять дофамин, добутамин, при необходимости - повторные инъекции кальция.

Верапамила гидрохлорид не выводится с помощью гемодиализа.

Побочные реакции

О нижеприведенные побочные реакции сообщалось в ходе клинических исследований, в ходе постмаркетингового применения верапамила или в IV фазе клинических испытаний.

Побочные реакции классифицируются по системам органов и частоте возникновения: 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).

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.

Органы слуха и вестибулярный аппарат: редко - звон в ушах неизвестно - вертиго.

Респираторная система, органы грудной клетки и средостения: неизвестно - бронхоспазм, одышка, острый респираторный дистресс-синдром.

Желудочно-кишечный тракт: часто - тошнота, запоры; нечасто - боль в животе редко - рвота неизвестно - дискомфорт в животе, желудочно-кишечные расстройства, такие как метеоризм, атония кишечника, кишечная непроходимость, сухость во рту, 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.

Почек и мочевыделительной системы: неизвестно - почечная недостаточность.

Нарушение обмена веществ, метаболизма: неизвестно - гиперкалиемия.

Нервная система: часто - головокружение, головная боль редко - парестезии, тремор, сонливость неизвестно - экстрапирамидные симптомы, эпилептические припадки, нарушения мозгового кровообращения, спутанность сознания, нарушение равновесия, утомляемость, бессонница, нервозность, мышечные судороги, психозы, нейропатия.

Сердечно-сосудистая система: часто - брадикардия, гиперемия, приливы, артериальная гипотензия, дистония; нечасто - сердцебиение, тахикардия неизвестно - АВ-блокада I, II или III степени, риск обострения / развития сердечной недостаточности, остановка синусового узла, синусовая брадикардия, асистолия, брадиаритмия с фибрилляцией предсердий стенокардия, ортостатические реакции; боль за грудиной, инфаркт миокарда, периферические отеки лодыжек, синкопе.

Иммунная система: неизвестно - гиперчувствительность.

Кожа и подкожная клетчатка: редко - гипергидроз; неизвестно - ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке, мультиформная эритема, сыпь на коже (в том числе макулопапулезная сыпь), алопеция, крапивница, зуд, зуд, нарушения пигментации, эритромелалгия, фотодерматиты, синяки, пурпура.

Опорно-двигательная система: неизвестно - мышечная слабость, миалгия, артралгия.

Мочеполовая система: неизвестно - эректильная дисфункция, в том числе импотенция, частые мочеиспускания, нарушения менструального цикла, галакторея. У мужчин пожилого возраста при длительной терапии развивалась гинекомастия, которая полностью проходила после отмены препарата.

Гепатобилиарной системы: неизвестно - повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы и билирубина возможные повреждения печени с клиническими проявлениями (плохое самочувствие, повышение температуры тела и / или боль в правом подреберье). В связи с этим целесообразно периодически контролировать функцию печени у пациентов. В некоторых случаях эти изменения самостоятельно исчезают при продолжении терапии.

Другие: нечеткость зрения, повышение уровня пролактина в плазме крови, снижение толерантности к глюкозе, аллергический гепатит.

Сообщалось о паралич (тетрапарез), ассоциированный с комбинированным применением верапамила и колхицина. Это может быть обусловлено проникновением колхицина через гематоэнцефалический барьер вследствие угнетения верапамилем CYP3A4 и P-qp, поэтому комбинированное применение

колхицина и верапамила не рекомендуется.

Сообщение о подозреваемых побочных реакции

Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения «польза / риск» для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему фармаконадзора.

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 5 блистеров в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр» Борщаговский химико-фармацевтический завод ».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Источник инструкции

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