

## **Состав**

*действующее вещество:* верапамила гидрохлорид;

1 таблетка содержит верапамила гидрохлорида 240 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, натрия альгинат, повидон, магния стеарат, вода очищенная, гипромеллоза, макрогол 400, макрогол 6000, тальк, титана диоксид (E 171), хинолин желтый (E 104) + индигодин (E 132) (алюминиевый лак E104 + E 132), воск горный гликолевый.

## **Лекарственная форма**

Таблетки пролонгированного действия.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки, покрытые пленочной оболочкой, светло-зеленого цвета, продолговатой формы, с обеих сторон имеют поперечные риски; с одной стороны - тиснение с двумя логотипами компании.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Селективные блокаторы кальциевых каналов с прямыми эффектами на сердце, производные фенилалкиламина. Код АТХ C08D A01.

## **Фармакодинамика**

Верапамил блокирует трансмембранный поток ионов кальция в кардиомиоциты и клетки гладких мышц сосудов. Он непосредственно уменьшает потребность миокарда в кислороде за счет воздействия на энергетически затратные процессы метаболизма в клетках миокарда и косвенным образом влияет на уменьшение постнагрузки. Благодаря блокированию кальциевых каналов клеток гладкой мускулатуры коронарных артерий приток крови к миокарду усиливается, даже в постстенотичных участках, и устраняется спазм коронарных артерий.

Антигипертензивная эффективность верапамила обусловлена уменьшением сопротивления периферических сосудов без увеличения частоты сердечных сокращений как рефлекторного ответа. Нежелательных изменений физиологических величин давления крови не наблюдается. Верапамил оказывает 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. Нормальный уровень частоты сердечных сокращений не

изменяется или незначительно снижается.

## **Фармакокинетика**

Верапамил 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 после однократного приема верапамила пролонгированного действия составляет примерно 33%, что объясняется экстенсивным метаболизмом при первом прохождении через печень. Биодоступность увеличивается в 2 раза после многократного приема.

После приема верапамила пролонгированного действия максимальная концентрация верапамила в плазме крови достигается через 4-5 часов, норверапамила - через 5 часов. 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. После приема здоровыми добровольцами мужского пола верапамила гидрохлорид испытывал интенсивного метаболизма в печени с образованием 12 метаболитов, большинство из которых определялась в следовых количествах. Основные метаболиты были определены как различные N- и O-деалкилованные продукты верапамила. Среди этих метаболитов только норверапамил оказывает фармакологическое действие (примерно 20% исходного соединения), что было установлено в ходе исследований на собаках.

## *Вывод*

После приема период полувыведения составляет 3-7 часов. 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 неизменном 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 меньше 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  $\beta$ -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 заклинивания легочной артерии выше 20 мм рт. ст. (кроме случаев, когда эти состояния вторичные по желудочковой тахикардии, которая поддается терапии верапамилом).
- Фибрилляция / трепетание предсердий при наличии дополнительных проводящих путей (например, WPW-синдром и LGL-синдром). У таких пациентов при применении верапамила гидрохлорида риск развития желудочковой тахикардии, включая желудочковую фибрилляцию.
- Применение в комбинации с ивабрадином (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).
- Во время лечения Изоптином<sup>®</sup> SR не применять одновременно внутривенно  $\beta$ -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. Верапамил является ингибитором ферментов CYP3A4 и P-гликопротеинов (P-gp). Сообщалось о клинически важные взаимодействия с ингибиторами CYP3A4, сопровождавшиеся повышением уровня верапамила в плазме крови, тогда как индукторы CYP3A4 вызывали снижение уровня верапамила гидрохлорида в плазме крови, 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

*Празозин*: повышение максимальной концентрации празозина (~ 40%) без влияния на период полувыведения. Аддитивный гипотензивный эффект.

*Теразозин*: повышение AUC (~ 24%) и максимальной концентрации (~ 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.

*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 примерно на 20%, у курильщиков - на 11%.

*Карбамазепин*: повышение AUC карбамазепина (~ 46%) у пациентов 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.

*Глибурид*: повышение максимальной концентрации глибенкламида примерно на 28%, AUC - на 26%.

*Метформин*: одновременное применение верапамила с метформином может снижать эффективность метформина.

*Колхицин*: увеличение AUC (примерно в 2 раза) и максимальной концентрации (примерно в 1,3 раза) колхицина. Рекомендуется уменьшить дозу колхицина (см. Инструкцию по применению колхицина).

*Кларитромицин, эритромицин, телитромицин*: возможно повышение уровней верапамила.

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

*Доксорубицин*: при одновременном применении доксорубицина и верапамила (перорально) повышается AUC (~ 104%) и максимальной концентрации (~ 61%) доксорубицина у больных с мелкоклеточным раком легких.

*Фенобарбитал*: повышает оральный клиренс верапамила в 5 раз.

*Буспирон*: увеличение AUC и C<sub>max</sub> буспирона в 3,4 раза.

*Мидазолам*: увеличение AUC мидазолама в 3 раза и максимальной концентрации - в 2 раза.

*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*: у здоровых добровольцев увеличение максимальной концентрации (~ 44%), C<sub>12h</sub> (~ 53%), C<sub>ss</sub> (~ 44%) и AUC (~ 50%) дигоксина. Рекомендуется уменьшить дозу дигоксина (см. Также раздел «Особенности применения»).

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

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

*Циклоспорин*: увеличение AUC, C<sub>max</sub>, CSS циклоспорина примерно на 45%.

*Эверолимус*: увеличение AUC (примерно в 3,5 раза) и максимальной концентрации (примерно в 2,3 раза) эверолимуса. Увеличение C<sub>trough</sub> верапамила (примерно в 2,3 раза). Может потребоваться точное определение концентрации и коррекция 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 препарата в плазме крови.

*Липидоснижающей средства [ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины)]:* лечение ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (например, симвастатин, аторвастатин, ловастатин) для пациентов, которые принимают верапамил, следует начинать с низких возможных доз и постепенно их увеличивать. Если пациенту, который уже принимает ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы, необходимо назначение верапамила, следует учесть необходимо снижение дозы статинов и подобрать дозировку в соответствии с концентрацией холестерина в плазме крови.

*Аторвастатин*: возможно повышение уровня аторвастатина. Аторвастатин увеличивает АUC верапамила примерно на 43%.

*Ловастатин*: возможно повышение уровня ловастатина. Увеличение АUC (~ 63%) и максимальной концентрации (~ 32%) верапамила.

*Симвастатин*: увеличение АUC симвастатина примерно в 2,6 раза, максимальная концентрация симвастатина - в 4,6 раза.

*Флувастатин, правастатин и розувастатин*: НЕ метаболизируются цитохромом СYP3A4 и имеют меньшую вероятность взаимодействия с верапамилем.

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

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

*Дабигатран*: верапамил в форме таблеток пролонгированного действия увеличивает C<sub>max</sub> (до 90%) и АUC (до 70%) дабигатрана. Повышается риск кровотечения. При одновременном применении с пероральным верапамилем может потребоваться уменьшение дозы дабигатрана (см. Инструкцию по применению дабигатрана по рекомендациям по дозировке).

#### Другие пероральные антикоагулянты прямого действия (АПД):

Повышенная абсорбция АПД, поскольку они являются субстратами Р-гр, а также, если применимо, пониженное выведение АПД, метаболизирующихся СYP3A4, могут привести к увеличению системной биодоступности АПД.

Некоторые данные позволяют предположить возможность увеличения риска 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 верапамилем по эффекту ивабрадина (см. Раздел «Противопоказания»).

*Грейпфрутовый сок*: увеличивается АUC 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 верапамилем.

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

### Другие взаимодействия

*Противовирусные (ВИЧ) средства*: из-за способности 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 с повышением уровня лития в плазме крови или без такового. Однако у пациентов, постоянно принимали 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 повышенная возможность кровотечения.

*Этанол (алкоголь)*: повышение уровня этанола в плазме крови.

*Антигипертензивные средства, диуретики, вазодилататоры*: усиление гипотензивного эффекта.

### **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 / блокада I степени / брадикардия / асистолия*

Верапамила гидрохлорид влияет на атриовентрикулярный и синоатриальный узлы и пролонгирует время AV проводимости. Применять с осторожностью, потому что развитие AV-блокады II или III степени (что является противопоказанием) или Однопучковой, двопучковой или трипучковой блокады



ножки Гиса требует отмены последующих доз верапамила гидрохлорида и назначения соответствующей терапии в случае необходимости.

Верапамила гидрохлорид влияет на атриовентрикулярный и синоатриальный узлы и очень редко может спровоцировать возникновение АВ-блокады II или III степени, брадикардии и чрезвычайно редко - асистолия. 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 возвратом к АВ-узловому или нормальному синусовому ритму. Если это явление не мимолетное, следует немедленно начать соответствующую терапию (см. Раздел «Побочные реакции»).

#### *Антиаритмические средства, b-адреноблокаторы*

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

#### *Дигоксин*

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

#### *Сердечная недостаточность*

Перед началом лечения верапамилем необходимо компенсировать сердечную недостаточность у пациентов с фракцией выброса более 35% 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 болезней с нарушениями нервно-мышечной проводимости (миастения (*myasthenia gravis*), синдром Ламберта - Итона, прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшена).

#### *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*

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

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

Через антигипертензивный эффект верапамила гидрохлорида, в зависимости от индивидуальной реакции, способность управлять транспортными средствами, работать с механизмами или работать в опасных условиях может быть нарушена, особенно в начальной фазе лечения, при повышении дозы, при изменении гипотензивного препарата, а также при одновременном приеме препарата с алкоголем. Верапамил 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. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного вредного воздействия в отношении репродуктивной токсичности. Поскольку данные, полученные в результате репродуктивных исследований на животных, не всегда можно экстраполировать на человека, препарат следует применять во время беременности только в случае крайней необходимости.

Верапамил проникает через плаценту и определяется в пуповинной крови.

Верапамил и его метаболиты проникают в грудное молоко. Ограниченные данные по перорального применения у человека свидетельствуют, что доза

верапамила, которая попадает в организм новорожденного, низкая (0,1-1% дозы, принятой матерью), поэтому применение верапамила возможно совмещать с кормлением грудью, но риск для новорожденного нельзя исключить. Учитывая риск появления серьезных побочных реакций у новорожденных, которых кормят грудью, верапамил в период кормления грудью можно применять только в случае крайней необходимости для матери.

## **Способ применения и дозы**

Дозы подбирают индивидуально для каждого взрослого пациента. Длительный клинический опыт показывает, что средняя суточная доза при всех показаниях составляла от 240 до 360 мг в сутки. При длительном применении препарата средняя суточная доза не должна превышать 480 мг, возможно лишь кратковременное повышение дозы. 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. Таблетка делится, и можно применять половинную дозу без изменения фармакокинетических свойств.

### *Ишемическая болезнь сердца*

Рекомендуемая доза - в пределах 240-480 мг в сутки, разделенных на 2 приема: 0,5-1 таблетка Изоптину® SR дважды в день. Изоптин® SR следует применять, когда низкие дозы не дают желаемого результата.

### *Артериальная гипертензия*

Рекомендуемая доза - в пределах 240-480 мг в сутки, разделенная на 2 приема. Например: 1 таблетка Изоптину® SR один раз в день утром (эквивалентно 240 мг верапамила гидрохлорида в сутки). Если ответ неудовлетворителен, добавить еще 0,5-1 таблетку Изоптину® SR вечером (эквивалентно 360-480 мг верапамила гидрохлорида в сутки).

### Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, трепетание / мерцание предсердий

Рекомендуемая доза - в пределах 240-480 мг в сутки, разделенная на 2 приема: 0,5-1 таблетка Изоптину® SR дважды в день. Изоптин® SR следует применять, когда низкие дозы не приводят к удовлетворительного ответа.

### Нарушение функции почек

Доступные данные приведены в разделе «Особенности применения». Пациентам с почечной недостаточностью верапамила гидрохлорид следует применять с

осторожностью и под тщательным наблюдением.

### Нарушение функции печени

У больных с нарушенной функцией 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, сначала 2-3 раза в сутки по 40 мг (в соответствующей дозировке, например таблетки Изоптин® по 40 мг), согласно 80-120 мг в сутки) см. «Особенности применения».

Не использовать в положении лежа.

Верапамила гидрохлорид нельзя назначать в течение 7 дней после инфаркта миокарда.

После длительной терапии препарат следует отменить, постепенно снижая дозу. Продолжительность лечения определяется врачом индивидуально и зависит от состояния пациента и течения заболевания.

### **Дети**

Данных о применении препарата Изоптин® SR детям нет.

### **Передозировка**

Клинические проявления: артериальная гипотензия, брадикардия к AV-блокады высокой степени и остановки синусового узла, гипергликемия, ступор, метаболический ацидоз и острый респираторный дистресс-синдром. Наблюдались смертельные случаи в результате передозировки.

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

В случае значительного артериальной гипотензии или AV-блокады высокой степени необходимо применять средства, повышающие артериальное давление (сосудосуживающие), или кардиостимуляторы соответственно. При асистолии одновременно с обычными мерами следует применить бета-адренергическую стимуляцию (например изопротеренола гидрохлорид), другие вазопрессорные средства или сердечно-легочную реанимацию.

Из-за возможного замедленного всасывания таблеток пролонгированного действия пациентам рекомендуется госпитализация и пребывания под наблюдением врача в течение 48 часов. Верапамила гидрохлорид не выводится с помощью гемодиализа.

## **Побочные реакции**

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

Для каждой системы органов побочные реакции классифицируются в зависимости от частоты 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).

*Наиболее часто наблюдались такие побочные реакции:* головная боль, головокружение, желудочно-кишечные расстройства: тошнота, запор, боль в животе, также брадикардия, тахикардия, сердцебиение, снижение артериального давления, покраснение / приливы, периферический отек и утомляемость.

*Со стороны иммунной системы:* неизвестно - гиперчувствительность.

*Неврологические расстройства:* часто - головокружение, головная боль, редко - парестезии, тремор, неизвестно - экстрапирамидальные расстройства, паралич (тетрапарез) \* припадки.

*Нарушение обмена веществ, метаболизма:* неизвестно - гиперкалиемия.

*Психические нарушения:* редко - сонливость.

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:* редко - звон в ушах, неизвестно - вертиго.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто - брадикардия, покраснение / приливы, снижение артериального давления, нечасто - сердцебиение, тахикардия, неизвестно - блокада I, II или III степени, сердечная недостаточность, остановка синусового узла, синусовая брадикардия, асистолия.

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

*Желудочно-кишечные расстройства:* часто - тошнота, запоры; нечасто - боль в животе, редко - рвота, неизвестно - дискомфорт в животе, кишечная непроходимость, гиперплазия десен.

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

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

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

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

*Общие нарушения:* часто - периферические отеки, редко - утомляемость.

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

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

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25 ° С.

### **Упаковка**

По 15 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Аббви Дойчланд ГмбХ и Ко. КГ, Германия или Фамарь А.В.Е. Антоусса Планта, Греция.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Кнольштрассе, 67061 Людвигсхафен, Германия или Антоуса Авеню 7, Антоуса Аттика, 15349, Греция

**Источник инструкции**

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