

## **Состав**

*действующее вещество:* верапамила гидрохлорид;

1 капсула содержит верапамила гидрохлорида 180 мг в виде пеллет с пролонгированным высвобождением;

*вспомогательные вещества в составе пеллет:* сахар сферический, шеллак, повидон, тальк

*капсула твердая желатиновая № 1:* желтый закат (E 110), хинолин желтый (E 104), титана диоксид (E 171), желатин.

## **Лекарственная форма**

Капсулы пролонгированного действия.

*Основные физико-химические свойства:* твердые капсулы с крышечкой желтого цвета и прозрачным бесцветным корпусом, которые содержат пеллеты белого с желтым или белого с кремовым оттенком цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Селективные антагонисты кальция с преимущественным действием на сердце.  
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  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов и угнетении трансмембранного переноса ионов  $\text{Ca}^{2+}$  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 АВ-проводимость, оказывает антиаритмическое действие. Нормальный уровень частоты сердечных сокращений не изменяется или незначительно снижается.

## **Фармакокинетика**

При приеме верапамила в лекарственных формах с медленным высвобождением во время еды увеличивается время достижения максимальной концентрации исходного препарата и его метаболита норверапамила в плазме крови, однако биодоступность не изменяется. При пероральном применении препарата внутрь верапамил постепенно высвобождается из капсульной массы, за счет чего поддерживается постоянная концентрация в крови. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови - 5-7 часов. Высвобождение препарата происходит практически линейно в течение 8-12 часов.

Метаболизируется при первом прохождении через печень с образованием нескольких метаболитов. Основным метаболитом является норверапамил, который имеет менее выраженную гипотензивную активность, чем неизмененный верапамил. Связывание с белками плазмы крови - 90%.

Вследствие эффекта первого прохождения через печень биодоступность препарата при однократном приеме составляет 30%, а период полувыведения - около 7 часов. При многократном приеме период полувыведения составляет в среднем 12 часов, что связано с насыщением ферментных систем печени и увеличением концентрации верапамила в плазме крови. Выводится в основном с мочой (70%) в виде метаболитов, частично - с калом.

## **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  $\beta$ -адреноблокаторы.
- Аритмии: пароксизмальная наджелудочковая тахикардия трепетание / мерцание предсердий с быстрым AV-проводимостью (за исключением синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW)).

## **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к верапамилу или к любым другим компонентам препарата.
- Кардиогенный шок.
- Блокада II или III степени (кроме пациентов с функционирующим 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).
- Фибрилляция / трепетание предсердий при наличии дополнительных проводящих путей (WPW-синдром и LGL-синдром). У таких пациентов при применении верапамила гидрохлорида риск развития желудочковой тахикардии, включая желудочковую фибрилляцию.
- Одновременное применение блокаторов  $\beta$ -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,  $\alpha$ -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, АВ-блокада, брадикардия, гипотония, сердечная недостаточность).

*Флекаинид*: существенно меняется взаимное угнетающее действие на миокард, замедляется АВ-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<sub>max</sub> глибенкламида на 28%.

*Колхицин*: увеличение AUC (~ в 2 раза) и C<sub>max</sub> (~ в 1,3 раза) колхицина. Комбинированное применение этих препаратов не рекомендуется. Колхицин является субстратом как для CYP3A, так и для транспортера утечки, Р-гликопротеина (Р-gp). Верапамил, как известно, ингибирует CYP3A и Р-gp. Когда верапамил и колхицин вводятся вместе, ингибирование Р-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 доксорубина при одновременном применении верапамила не наблюдается.

*Фенобарбитал*: повышается оральный клиренс верапамила гидрохлорида в 5 раз.

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

*Мидазолам*: увеличение AUC в 3 раза и C<sub>max</sub> - в 2 раза.

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

Внутривенные  $\beta$ -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<sub>12h</sub> (~ 53%), C<sub>ss</sub> (~ 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<sub>max</sub>, C<sub>ss</sub> циклоспорина примерно на 45%.

*Эверолимус*: увеличение AUC (~ в 3,5 раза) и максимальной концентрации (~ в 2,3 раза) эверолимуса. Увеличение C<sub>trough</sub> 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 Р-гр. А также снижено вывода АПД, метаболизирующихся СYP3A4, 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.

### *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 нейротоксичность 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 деполяризующих). 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 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 АВ-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 АВ-блокадой I степени, за возможного развития АВ-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 АВ-либо нормального синусового ритма. Если это явление не мимолетное, следует немедленно начать соответствующую терапию (см. Раздел «Побочные реакции»).

Действие верапамила и  $\beta$ -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: myasthenia gravis, синдромом Ламберта-Итона, прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна.

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.

Препарат содержит сахар сферический, поэтому его следует с осторожностью применять пациентам с сахарным диабетом.

Во время применения препарата следует избегать блюд и напитков с грейпфрутом, поскольку грейпфрут может повысить уровень верапамила гидрохлорида в плазме крови.

### **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**

Дозу подбирает врач индивидуально. 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.

Средняя суточная доза при всех показаниях составляет 180-360 мг в сутки. В начале лечения назначать по 1 капсуле (180 мг) 1 раз в сутки утром. При необходимости дозу можно увеличивать до 360 мг / сут (по 1 капсуле утром и вечером, с промежутком примерно 12 часов между приемами). Превышение дозы возможно только на очень короткое время и под наблюдением врача.

### *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 применения верапамила в дозе 40 мг, 80 мг или 120 мг следует применять препарат с возможностью такого дозирования.

### *Нарушение функции почек*

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

Не принимать препарат в положении лежа.

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

После длительной терапии препарат следует отменять, постепенно снижая дозу.

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

## **Дети**

Детям препарат в данной лекарственной форме не следует назначать.

## **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.  $\beta$  - 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  $\beta$  - адренергическую стимуляцию (например, изопроterenола гидрохлорид), другие средства, направленные на повышение артериального давления, или провести восстановление сердечной деятельности и дыхания.

Верапамила гидрохлорид не выводится с помощью гемодиализа.

## **Побочные реакции**

О нижеприведенных побочных реакциях 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 параличе (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.

## **Срок годности**

2 года.

## **Условия хранения**

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° C.

Хранить в недоступном для детей месте.

## **Упаковка**

По 10 капсул в блистере, по 3 блистера 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](#).