

[Инструкция Верапамила Гидрохлорид таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 80 мг №50 \(10x5\)](#)

ВНИМАНИЕ! Вся информация взята из открытых источников и предоставляется исключительно в ознакомительных целях.

Верапамила Гидрохлорид таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 80 мг №50 (10x5)



Действующее вещество: Верапамил

Лекарственная форма: Таблетки

Фармакотерапевтическая группа: Селективные антагонисты кальция с преимущественным дейст. на сердце. Пр-ные фенилалкиламина. Верапам

Состав

действующее вещество: верапамила гидрохлорид;

1 таблетка содержит 80 мг верапамила гидрохлорида в пересчете на 100 % сухое вещество;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, лактозы моногидрат, коповидон, магния стеарат.

Плывкоутворююче покриття: гидроксипропилметилцеллюлоза, лактозы моногидрат, титана диоксид (E 171), полиэтиленгликоль, триацетин.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

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

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Верапамил гидрохлорид является селективным блокатором кальциевых каналов L типа I класса, оказывает антиангинальное и гипотензивное действия. 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 меняется.

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.

Верапамил гидрохлорид относится к антиаритмическим препаратам IV класса. Антиаритмический эффект обусловлен блокадой кальциевых каналов в клетках проводящей системы сердца (синатриальному и атриовентрикулярному узлах), что приводит к замедлению автоматизма Р-клеток синусового узла, эктопических очагов в предсердиях и скорости проведения возбуждения через атриовентрикулярный узел. Вследствие этого удлиняется 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 перорального приема в тонком кишечнике всасывается более 90 % введенной дозы верапамила гидрохлорида. Препарат метаболизируется преимущественно в печени вследствие интенсивного метаболизма при первом прохождении через воротную систему печени, биодоступность препарата составляет 20-35 %. Максимальная концентрация верапамила гидрохлорида в плазме крови отмечается 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.

Верапамил гидрохлорид проникает сквозь плаценту и экскретируется в грудное молоко. Средний 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 приблизительно 30 % нормы. Поэтому дозу для таких пациентов уменьшают до $\frac{1}{3}$ обычной суточной дозы. Препарат выводится преимущественно почками (70 %), частично – кишечником.

Показания

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

Противопоказания

- Гиперчувствительность к верапамилу или к 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 атриовентрикулярная (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). У таких пациентов при применении верапамила гидрохлорида является риск развития желудочковой тахикардии, включая желудочковую фибрилляцию.
- Одновременное применение блокаторов β -адренорецепторов для внутривенного введения (за исключением интенсивной терапии).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

С β -адреноблокаторами: увеличивает взаимное угнетающее действие на автоматизм синоатриального узла, AV-проводимость и сократимость миокарда, вследствие этого повышается риск развития выраженной артериальной гипотензии, AV - и SA-блокад, брадикардии, сердечной недостаточности, особенно при применении высоких доз β -адреноблокаторов или при их внутривенном 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 β -адреноблокаторами

следует проводить только по четким показаниям и под строгим контролем врача.

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

С трициклическими антидепрессантами, нейролептиками: потенцирование гипотензивного действия верапамила гидрохлорида.

С сердечными гликозидами (например, дигоксином): следует учитывать, что в начале лечения (1-я неделя) уровень дигоксина в сыворотке крови повышается на 50-70 %, поэтому необходимо откорректировать дозу дигоксина, а его уровень в сыворотке крови периодически контролировать, особенно в начале лечения.

С антиаритмическими препаратами I-III класса (в том числе амиодароном): не рекомендуется одновременное применение.

С дизопирамидом (ритмиленом): не следует применять одновременно, прием дизопирамида следует прекратить за 48 часов до начала применения верапамила гидрохлорида, и возможно возобновить не ранее чем через 24 часа после прекращения приема верапамила гидрохлорида.

С флекайнидом: существенно изменяется взаимная пригнчивальна действие на миокард, замедляется атриовентрикулярная проводимость и увеличивается длительность реполяризации.

С хинидином: уменьшение клиренса хинидина ($\approx 35\%$) при пероральном приеме. Возможно развитие артериальной гипотензии, а у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией - отек легких. Поэтому не следует назначать оба препарата вместе.

С пероральными противозачаточными препаратами, гидантоїном, салицилатами, сульфаниламидами и производными сульфонилмочевины: вследствие высокой степени связывания верапамила с белками плазмы крови, его следует с осторожностью назначать пациентам, которые принимают другие препараты, которые имеют данные свойства.

С солями кальция и витамином D: фармакологический эффект верапамила гидрохлорида, вероятно, уменьшается.

С пропранололом, метопрололом: верапамила гидрохлорид может снижать их клиренс.

С рифампицином, фенобарбиталом: могут снижать эффективность препарата как индукторы микросомальных ферментов.

С солями лития, теофиллином: под действием верапамила концентрация в сыворотке крови может изменяться, поэтому пациенты, принимающие эти препараты, должны быть под тщательным наблюдением.

С циклоспорином, еверолимусом, сиролимусом, такролимусом, ингибиторами серотониновых рецепторов (таким как алмотриптан), карбамазепином и теофиллином: верапамил приводит к повышению их уровня в сыворотке крови при одновременном применении.

С колхицином: верапамил может привести к повышению его действия. Комбинированное

применение этих препаратов не рекомендуется.

С антагонистами H_2 -рецепторов циметидином: возможно повышение концентрации верапамила в плазме крови.

С антиретровирусными препаратами (такими как ритонавир, индинавир): возможно повышение концентрации верапамила в плазме крови. Поэтому использовать Верапамила гидрохлорид при этой комбинации следует с осторожностью или его доза должна быть снижена.

С ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (симвастатин, аторвастатин, ловастатин): лечение статинами следует начинать с самых низких возможных доз и постепенно их увеличивать. Если пациенту, который уже принимает верапамил, необходимо назначение статинов, следует учесть необходимо снижение их дозы и подобрать дозировку соответственно концентрации холестерина в плазме крови.

С симвастатином (в больших дозах): повышается риск миопатии, рабдомиолиза. Дозировка симвастатина должно быть согласованным.

С флувастатином, правастатином и розувастатином: они не метаболизируются системой CYP3A4 и в связи с этим практически не взаимодействуют с верапамилем.

С субстратами цитохрома P450 изоензиму 3A4, например, ингибиторами CSE (в т.ч. ловастатин, симвастатин, аторвастатин): возможно повышение уровня этих лекарственных средств в плазме крови, что повышает риск токсического поражения мышц.

С ингаляционными анестетиками или с блокаторами нейромышечной передачи: дозы препаратов следует откорректировать, чтобы избежать угнетающего действия на сердечную деятельность.

С миорелаксантами: потенцирует их действие.

С макролидами (например, эритромицин или кларитромицин): через взаимное влияние повышается уровень верапамила и макролидов в плазме крови.

С антидиабетическими препаратами (глибурид): повышается C_{\max} глибуриду на 28 %.

С доксорубицином (перорально): повышается биодоступность и максимальный уровень доксорубицина в плазме крови у пациентов с дрибноклитинным раком легких.

С препаратами зверобоя продырявленного: уменьшается площадь под кривой концентрация-время увеличивается C_{\max} .

С рентгеноконтрастными средствами: возможно потенцирование угнетающего влияния верапамила на автоматизм синоатриального узла, AV-проводимость и сократимость миокарда.

С этанолом: верапамил задерживает распад и повышает его уровень в плазме крови, тем самым усиливается действие этанола.

С грейпфрутовым соком: повышается биодоступность верапамила на 30 %.

С сульфинпразоном: повышение перорального клиренса верапамила в 3 раза, биодоступности - на 60 %. Возможно снижение гипотензивного эффекта.

С ацетилсалициловой кислотой: повышение риска кровотечений.

С дигитоксеном: уменьшение клиренса дигитоксина ($\approx 27\%$) и экстрапочечного клиренса ($\approx 29\%$).

С буспионом: увеличение AUC и C_{\max} в 3-4 раза.

С имипрамом: увеличение AUC ($\approx 15\%$) имипрамина без влияния на активный метаболит дезипрамин.

С мидазолом: увеличение AUC в 3 раза и C_{\max} - в 2 раза.

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, сопровождавшихся повышением уровня верапамила в плазме крови, тогда как индукторы CYP3A4 вызывали снижение плазменных уровней верапамила гидрохлорида, поэтому необходимо проводить мониторинг относительно взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Особенности применения

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

Верапамила гидрохлорид влияет на атриовентрикулярный и синоатриальный узлы и пролонгирует время атриовентрикулярной проводимости. Применять с осторожностью пациентам с АВ-блокадой I степени, через возможно развитие атриовентрикулярной блокады II или III степени или однопучковой, двупучковой или трипучковой блокады ножки Гиса, что требует отмены следующих доз верапамила гидрохлорида и назначения соответствующей терапии в случае необходимости.

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

Асистолия у пациентов, не имеющих синдрома слабости синусового узла, обычно кратковременная (несколько секунд или менее), со спонтанным возвратом к атриовентрикулярного или нормального синусового ритма. Если это явление не мимолетное, следует немедленно начать соответствующую терапию (см. раздел «Побочные реакции»).

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 предсердия наблюдалась у пациентов, которые получали сопутствующую терапию глазными каплями с тимололом (β -адреноблокатор) на фоне лечения верапамила гидрохлоридом.

При одновременном применении верапамила с дигитоксеном следует уменьшить дозу дигитоксина

(см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Перед началом лечения верапамилом необходимо компенсировать сердечную недостаточность у пациентов с фракцией выброса более 35 % и адекватно контролировать их состояние в течение всего периода лечения.

Верапамила гидрохлорид следует применять с осторожностью при наличии заболеваний с нарушениями нервно-мышечной проводимости пациентам с: Myasthenia gravis, синдром Ламберта-Итона, прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшена.

С осторожностью следует назначать Верапамила гидрохлорид пациентам с нарушением функции печени (рекомендуется уменьшить дозу в 30 % от обычной суточной); с почечной недостаточностью (тщательно контролировать продолжительность PQ-интервала, а также другие признаки возможной передозировки верапамила гидрохлорида).

Следует контролировать длительность PQ-интервала на ЭКГ, а также другие признаки возможной передозировки Верапамила гидрохлорида у пациентов (регулярный контроль АД, ЧСС).

При назначении Верапамила гидрохлорида следует учитывать, что лица пожилого возраста могут иметь повышенную чувствительность к действию препарата, даже при условии обычного дозирования.

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

Применение в период беременности и кормления грудью.

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

Верапамил проникает через плаценту и определяется в пуповинной крови.

Верапамил и его метаболиты проникают в грудное молоко. Доза верапамила, которая попадает в организм новорожденного, является низкой (0,1-1 % дозы, принятой матерью), поэтому применение верапамила 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 в период кормления грудью можно применять только в случае крайней необходимости для матери.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Через антигипертензивный эффект верапамила гидрохлорида, в зависимости от индивидуальной реакции, способность управлять транспортными средствами, другими механизмами или работать в опасных условиях может быть нарушена. Особенно это касается начальной фазы лечения, при повышении дозы, при смене гипотензивного препарата, а также при одновременном применении препарата с алкоголем. Верапамил может повышать уровень алкоголя в плазме крови и замедлять его выведение, поэтому действие алкоголя может

усиливаться.

Способ применения и дозы

Дозы подбирать индивидуально для каждого пациента.

Таблетки глотать целиком, не рассасывать, не разжевывать, не измельчать, не делить на части; запивать достаточным количеством жидкости (например 1 стакан воды, ни в коем случае не грейпфрутовый сок), лучше всего во время или сразу после еды.

Взрослые и подростки с массой тела более 50 кг

Ишемическая болезнь сердца, пароксизмальная надшлуночковая тахикардия, трепетание/мерцание предсердий

Рекомендуемая доза составляет 120-480 мг, распределенная на 3-4 приема. Максимальная суточная доза - 480 мг.

Артериальная гипертензия

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

Стойкий антигипертензивный эффект развивается в течение недели от начала терапии.

При стенокардии и аритмии обычная доза препарата 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

Доступны данные описаны 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 функций печени в зависимости от степени тяжести, действие верапамила гидрохлорида усиливается и удлиняется из-за замедления распада лекарственного средства. Поэтому в таких случаях дозировку следует устанавливать с особой осторожностью и начинать с малых доз (например, для пациентов с нарушениями функций 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 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 события.

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

Симптомы, которые наблюдаются при передозировке верапамила, зависят от количества принятого препарата, времени, когда были приняты детоксикационные мероприятия, и возраста пациента.

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: должно быть главным образом поддерживающим и индивидуальным. β -адренергичну стимуляцию и/или внутривенное введение препаратов кальция (кальция хлорид) эффективно применяют для устранения симптомов 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 согласно. При асистолии одновременно с применением обычных мер следует применить β -адренергичну стимуляцию (например, изопротеренолу гидрохлорид), другие средства, направленные на повышение артериального давления или провести восстановление сердечной деятельности и дыхания.

Верапамила гидрохлорид не выводится с помощью гемодиализа.

Побочные реакции

Сердечно-сосудистая система: стенокардия, артериальная гипотензия, синоатриальная и AV-блокада I, II или III степени, брадикардия, брадиаритмия с фибрилляцией предсердий, остановка синусового узла, асистолия; риск обострения/развития сердечной недостаточности, ортостатические реакции, тахикардия, боль за грудиной, инфаркт миокарда, ощущение сердцебиения, периферические отеки лодыжек, синкопе, приливы.

Пищеварительный тракт: дискомфорт в животе/боль, желудочно-кишечные расстройства, такие как тошнота, рвота, метеоризм; атония кишечника, кишечная непроходимость, запор; сухость во рту, гиперплазия десен (гингивит и кровотечение).

Нервная система: нарушение мозгового кровообращения, спутанность сознания, нарушение равновесия, утомляемость, бессонница, нервозность, мышечные судороги, психозы, нейропатия, экстрапирамидный синдром, сонливость, головная боль, головокружение, парестезии, тремор.

Органы слуха и вестибулярный аппарат: шум в ушах, вертиго.

Мочеполовая система: эректильная дисфункция, в том числе импотенция, частые

мочеиспускания, нарушения менструального цикла; у пациентов пожилого возраста при долговременной терапии развивалась гинекомастия, которая полностью проходила после отмены препарата, галакторея.

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

Кожа и подкожная клетчатка: сыпь на коже (в том числе макулопапулезная сыпь, крапивница), зуд, алопеция, гипергидроз, нарушение пигментации, эритромелалгия, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке, фотодерматит, кровоподтеки, пурпура.

Гепатобилиарная система: повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы и билирубина; возможны 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.

Иммунная система: гиперчувствительность, аллергический гепатит, бронхоспазм.

Прочие: нечеткость зрения, повышение уровня пролактина в плазме крови, снижение толерантности к глюкозе.

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

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, вул. Мира, 17.

Внимание! Текст описания препарата "Верапамила Гидрохлорид таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 80 мг №50 (10x5)" предоставлен для общей информации и ознакомления и является упрощённым вариантом официальной аннотации к лекарству. Перед приобретением и использованием препарата обязательно обратитесь к врачу и получите профессиональные рекомендации. Данный текст размещён на портале сугубо для ознакомительных целей и не может служить основанием для самолечения. Только врач может выносить решение о назначении того или иного лекарства, определять дозу и график приёма.