

## **Склад**

*діюча речовина:* verapamil;

1 таблетка містить верапамілу гідрохлориду 40 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, кукурудзяний крохмаль, гіпромелоза, кроскармелоза натрію, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, магнію стеарат, сепіфілм 752 білий, макрогол 4000.

## **Лікарська форма**

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико – хімічні властивості:* таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого кольору, круглої форми, з двоопуклою поверхнею.

## **Фармакотерапевтична група**

Селективні антагоністи кальцію з переважною дією на серце. Похідні фенілалкіламіну. Код АТХ C08D A01.

## **Фармакодинаміка**

Верапаміл блокує трансмембранний потік іонів кальцію у кардіоміоцити та клітини гладких м'язів судин. Він безпосередньо зменшує потребу міокарда у кисні за рахунок впливу на енергетично затратні процеси метаболізму у клітинах міокарда та непрямим чином впливає на зменшення постнавантаження. Завдяки блокуванню кальцієвих каналів гладенької мускулатури коронарних артерій приплив крові до міокарда посилюється, навіть у постстенотичних ділянках, і спазм коронарних артерій знімається. Антигіпертензивна ефективність верапамілу зумовлена зменшенням опору периферичних судин без збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) як рефлексорної відповіді. Небажаних змін фізіологічних величин тиску крові не спостерігається. Верапаміл чинить виражену антиаритмічну дію, особливо при надшлуночкової аритмії. Він затримує проведення імпульсу в атріовентрикулярному вузлі, внаслідок чого, залежно від типу аритмії, відновлюється синусовий ритм та/або частота скорочень шлуночків нормалізується. Нормальний рівень ЧСС не змінюється або незначно знижується.

## **Фармакокінетика**

Верапаміл швидко та майже повністю всмоктується у тонкому кишечнику. Ступінь всмоктування становить більше 90 %. Середня абсолютна біодоступність у здорових добровольців після одноразового прийому препарату становить 22 %, що пояснюється екстенсивним печінковим метаболізмом першого проходження. Біодоступність збільшується у 2 рази після багаторазового прийому.

Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1 – 2 години після прийому дози. Період напіввиведення становить 3 – 7 годин при одноразовому прийомі та 4,5 – 12 годин – при курсовому прийомі. Зв'язування з білками плазми крові становить 90 %. Верапаміл майже повністю метаболізується, внаслідок чого утворюються різні метаболіти. Серед цих метаболітів тільки норверапаміл є фармакологічно активним.

Верапаміл та його метаболіти виводяться в основному нирками, лише 3 – 4 % виводяться у незмінену вигляді. Близько 50 % застосованої дози виводиться протягом 24 годин, 70 % виводиться 5 днів. До 16 % лікарського засобу виводиться з фекаліями. Нещодавно одержані дані свідчать, що немає різниці у фармакокінетиці верапамілу у людей зі здоровими нирками та у пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності. Період напіввиведення зростає у пацієнтів з цирозом печінки завдяки низькому кліренсу та великому об'єму розподілу.

Верапаміл і норверапаміл не виводяться за допомогою гемодіалізу.

## **Показання**

- Ішемічна хвороба серця, включаючи: стабільну стенокардію напруження; нестабільну стенокардію (прогресуюча стенокардія, стенокардія спокою), вазоспастичну стенокардію (варіантна стенокардія, стенокардія Принцметала), постінфарктну стенокардію у пацієнтів без серцевої недостатності, якщо не показані  $\beta$  – адреноблокатори.
- Аритмії: пароксизмальна надшлуночкова тахікардія; тріпотіння/мерехтіння передсердь зі швидким атріовентрикулярним проведенням (за винятком синдрому Вольфа – Паркінсона – Уайта (WPW)).
- Артеріальна гіпертензія.

## **Протипоказання**

- Кардіогенний шок.
- Тяжкі порушення провідності: AV – блокада II і III ступеня (крім пацієнтів, яким імплантований штучний водій ритму).

- Синдром слабкості синусового вузла (крім пацієнтів, яким імплантований штучний водій ритму).
- Відома гіперчутливість до верапамілу або до будь-якого компонента лікарського засобу.
- Серцева недостатність зі зниженням фракції викиду менше 35 % та/або тиском у легеневій артерії вище 20 мм рт. ст. (якщо тільки вторинна надшлуночкова тахікардія не піддається впливу терапії верапамілом).
- Фібриляція/тріпотіння передсердь при наявності додаткових провідних шляхів (WPW - синдром та LGL - синдром). У таких пацієнтів при застосуванні верапамілу гідрохлориду є ризик розвитку шлуночкової тахіаритмії, включаючи шлуночкову фібриляцію.
- Під час лікування верапамілом не застосовувати одночасно внутрішньовенно  $\beta$  - адреноблокатори (за винятком інтенсивної терапії).

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Дослідження метаболізму верапамілу гідрохлориду *in vitro* показали, що метаболізується цитохромом P450 CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 та CYP2C18. Верапаміл є інгібітором ферментів CYP3A4 та P - глікопротеїнів (P - gp). Повідомлялося про клінічно важливі взаємодії з інгібіторами CYP3A4, що супроводжувалися підвищенням рівня верапамілу у плазмі крові, тоді як індуктори CYP3A4 спричиняли зниження плазматичних рівнів верапамілу гідрохлориду, тому необхідно проводити моніторинг щодо взаємодії з іншими лікарськими засобами.

#### Потенційні взаємодії, пов'язані з ферментною системою CYP - 450

*Празозин:* підвищення  $C_{max}$  празозину (~ 40 %) без впливу на період напіввиведення. Адитивний гіпотензивний ефект.

*Теразозин:* підвищення AUC (~ 24 %) та  $C_{max}$  (~ 25 %) теразозину. Адитивний гіпотензивний ефект.

*Хінідин:* зменшення кліренсу хінідину (~ 35 %) при пероральному прийомі. Можливий розвиток артеріальної гіпотензії, а у пацієнтів з гіпертрофічною обструктивною кардіоміопатією – набряк легенів.

*Флекаїнідин:* мінімальний вплив на кліренс флекаїнідину у плазмі крові (< ~ 10 %); не впливає на кліренс верапамілу у плазмі крові (див. розділ «Особливості застосування»).

*Теофілін:* зниження орального та системного кліренсу приблизно на 20 %, у курців – на 11 %.

*Карбамазепін:* підвищення AUC карбамазепіну (~ 46 %) у хворих з рефрактерною парціальною епілепсією; підвищення рівнів карбамазепіну, що може спричинити побічні ефекти карбамазепіну, такі як диплопія, головний біль, атаксія або запаморочення.

*Фенітоїн:* зниження концентрації верапамілу у плазмі крові.

*Іміпрамін:* збільшення AUC (~ 15 %) іміпраміну без впливу на активний метаболіт дезипрамін.

*Глібурид:* підвищення  $C_{\max}$  глібуриду приблизно на 28 %, AUC – на 26 %.

*Колхіцин:* збільшення AUC (приблизно у 2 рази) та  $C_{\max}$  (приблизно у 1,3 рази) колхіцину. Рекомендується зменшити дозу колхіцину (див. інструкцію для медичного застосування колхіцину).

*Кларитроміцин, еритроміцин, телітроміцин:* можливе підвищення рівнів верапамілу.

*Рифампіцин:* можливе зниження гіпотензивного ефекту. Зниження AUC верапамілу (~ 97 %),  $C_{\max}$  (~ 94 %), біодоступності після перорального застосування (~ 92 %).

*Доксорубіцин:* при одночасному застосуванні доксорубіцину та верапамілу (перорально) підвищується AUC (~ 104 %) та  $C_{\max}$  (~ 61 %) доксорубіцину у плазмі крові у хворих з дрібноклітинним раком легенів. У хворих в стадії прогресуючої пухлини значних змін фармакокінетики доксорубіцину при одночасному внутрішньовенному застосуванні верапамілу не спостерігається.

*Фенобарбітал* підвищує оральний кліренс верапамілу у 5 разів.

*Буспірон:* збільшення AUC та  $C_{\max}$  буспірону у 3,4 раза.

*Мідазолам:* збільшення AUC мідазоламу у 3 рази та  $C_{\max}$  – у 2 рази.

*Метопролол:* збільшення AUC метопрололу (~ 32,5 %) та  $C_{\max}$  (~ 41 %) у пацієнтів зі стенокардією (див. розділ «Особливості застосування»).

*Пропранолол:* збільшення AUC пропранололу (~ 65 %) та  $C_{\max}$  (~ 94 %) у пацієнтів зі стенокардією (див. розділ «Особливості застосування»).

*Дигоксин:* у здорових добровольців збільшення  $C_{\max}$  дигоксину (~ 44 %),  $C_{12h}$  (~ 53 %),  $C_{ss}$  (~ 44 %), AUC (~ 50 %). Рекомендовано зменшити дозу дигоксину (див.

розділ «Особливості застосування»).

*Дигітоксин*: зменшення кліренсу дигітоксину (~ 27 %) та екстраренального кліренсу (~ 29 %).

*Циметидин*: збільшується AUC R – верапамілу (~ 25 %) та S – верапамілу (~ 40 %) з відповідним зниженням кліренсу R – та S – верапамілу.

*Циклоспорин*: збільшення AUC,  $C_{\max}$ ,  $C_{ss}$  циклоспорину приблизно на 45 %.

*Еверолімус*: збільшення AUC еверолімусу (приблизно у 3,5 раза) та  $C_{\max}$  (приблизно у 2,3 рази). Збільшення  $C_{\text{trough}}$  верапамілу (приблизно у 2,3 рази). Може бути необхідним точне визначення концентрації та дози еверолімусу.

*Сиролімус*: збільшення AUC (приблизно у 2,2 раза) сиролімусу, збільшення AUC (приблизно у 1,5 раза) S – верапамілу. Може бути потрібним визначення концентрацій та корекція дози сиролімусу.

*Такролімус*: можливе збільшення рівня цього лікарського засобу у плазмі крові.

*Гіполіпідемічні засоби (інгібітори ГМГ - КоА - редуктази (стати́ни))*: лікування інгібіторами ГМГ - КоА - редуктази (симвастатин, аторвастатин, ловастатин) для пацієнтів, які приймають верапаміл, слід розпочинати з найнижчих можливих доз та поступово їх збільшувати. Якщо пацієнту, який вже приймає верапаміл, необхідне призначення інгібітору ГМГ - КоА - редуктази, слід врахувати необхідне зниження дози статинів і підібрати дозування відповідно до концентрації холестерину у плазмі крові.

*Аторвастатин*: можливе підвищення рівня аторвастатину. Аторвастатин збільшує AUC верапамілу приблизно на 43 %.

*Ловастатин*: можливе підвищення рівня ловастатину. Збільшення AUC (~ 63 %) і  $C_{\max}$  (~ 32 %) верапамілу.

*Симвастатин*: збільшення AUC симвастатину приблизно у 2,6 раза,  $C_{\max}$  симвастатину – у 4,6 раза.

*Флувастатин, правастатин та розувастатин* не метаболізуються цитохромом CYP3A4 та мають меншу імовірність взаємодії з верапамілом.

*Алмотриптан*: збільшення AUC на 20 %,  $C_{\max}$  – на 24 %.

*Сульфінпіразон*: підвищення орального кліренсу верапамілу в 3 рази, зменшення біодоступності – на 60 %. Може спостерігатися зниження гіпотензивного ефекту.

*Грейпфрутовий сік:* збільшується AUC R - верапамілу (~ 49 %) та S - верапамілу (~ 37 %), збільшується  $C_{\max}$  R - верапамілу (~ 75 %) та S - верапамілу (~ 51 %) без зміни періоду напіввиведення та ниркового кліренсу. Слід уникати вживання грейпфрутового соку з верапамілом.

*Звіробій продірявлений:* зменшується AUC R - верапамілу (~ 78 %) та S - верапамілу (~ 80 %) з відповідним зниженням  $C_{\max}$ .

### Інші взаємодії

*Противірусні (ВІЛ) засоби:* через здатність деяких противірусних засобів, таких як ритонавір, пригнічувати метаболізм, плазмові концентрації верапамілу можуть зростати. Призначати з обережністю. Може виникнути необхідність у зниженні дози верапамілу.

*Літій:* повідомлялося про підвищену нейротоксичність літію при одночасному застосуванні верапамілу гідрохлориду та літію без або з підвищенням рівнів літію у плазмі крові. Однак у пацієнтів, які постійно отримували однакову дозу літію перорально, додавання верапамілу гідрохлориду призводило до зниження рівнів літію у плазмі крові. Пацієнти, які отримують обидва лікарські засоби, повинні перебувати під ретельним наглядом.

*Нейром'язові блокатори:* клінічні дані та дослідження на тваринах свідчать, що верапамілу гідрохлорид може потенціювати активність нейром'язових блокаторів (курареподібних та деполяризуючих). Може виникнути необхідність у зниженні дози верапамілу гідрохлориду та/або дози нейром'язового блокатора при одночасному їх застосуванні.

*Ацетилсаліцилова кислота:* підвищена імовірність кровотечі.

*Етанол (алкоголь):* підвищення рівня етанолу у плазмі крові.

*Антигіпертензивні засоби, діуретики, вазодилататори:* посилення гіпотензивного ефекту.

### **Особливості застосування**

#### Гострий інфаркт міокарда

Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам з гострим інфарктом міокарда ускладненим брадикардією, вираженою артеріальною гіпотензією або дисфункцією лівого шлуночка.

#### Серцева блокада/атріовентрикулярна блокада I ступеня/брадикардія/асистолія

Верапамілу гідрохлорид впливає на атріовентрикулярний та синоатріальний вузли та пролонгує час атріовентрикулярної провідності. Застосовувати з обережністю через те, що розвиток атріовентрикулярної блокади II або III ступеня (що є протипоказанням) або однопучкової, двопучкової або трипучкової блокади ніжки Гіса потребує відміни наступних доз верапамілу гідрохлориду та призначення відповідної терапії в разі потреби.

Верапамілу гідрохлорид впливає на атріовентрикулярний та синоатріальний вузли та дуже рідко може спровокувати виникнення атріовентрикулярної блокади II або III ступеня, брадикардію та надзвичайно рідко – асистолію. Більш вірогідно, що такі симптоми будуть спостерігатися у пацієнтів із синдромом слабкості синусового вузла (синоатріальна вузлова хвороба), який частіше зустрічається у пацієнтів літнього віку.

Асистолія у пацієнтів, які не мають синдрому слабкості синусового вузла, зазвичай короткотривала (кілька секунд або менше), зі спонтанним поверненням до атріовентрикулярного вузла або нормального синусового ритму. Якщо це явище не швидкоплинне, слід негайно розпочати відповідну терапію (див. розділ «Побічні реакції»).

#### Антиаритмічні засоби, b – адреноблокатори

Взаємне посилення кардіоваскулярної дії (підвищення ступеня атріовентрикулярної блокади високого ступеня, значне зниження частоти серцевих скорочень, поява серцевої недостатності, значне зниження артеріального тиску). Асимптоматична брадикардія (36 уд/хв) з блукаючим водієм ритму передсердя спостерігалася у пацієнтів, які отримували супутню терапію очними краплями з тимололом (b – адреноблокатор) на тлі лікування верапамілу гідрохлоридом.

#### Дигоксин

При одночасному застосуванні верапамілу з дигоксином слід зменшити дозу дигоксину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

#### Серцева недостатність

Перед початком лікування верапамілом необхідно компенсувати серцеву недостатність у пацієнтів із фракцією викиду більше ніж 35 % та адекватно контролювати протягом усього періоду лікування.

#### Інгібітори ГМГ - КоА - редуктази (статины)

Див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

### Порушення нервово – м'язової провідності

Верапамілу гідрохлорид слід застосовувати з обережністю при наявності хвороб з порушеннями нервово – м'язової провідності (міастенія (Myastenia gravis), синдром Ламберта – Ітона, прогресуюча м'язова дистрофія Дюшена).

### Ниркова недостатність

Хоча дані підтверджених порівняльних досліджень показали, що ниркова недостатність не впливає на фармакокінетику верапамілу у пацієнтів із термінальною стадією ниркової недостатності, було кілька повідомлень, які свідчать про те, що пацієнтам із нирковою недостатністю слід застосовувати верапаміл з обережністю та під ретельним наглядом. Верапаміл не виводиться за допомогою гемодіалізу.

### Печінкова недостатність

Пацієнтам зі значним порушенням функції печінки слід застосовувати верапаміл з обережністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Верапаміл – Дарниця містить 31,4 мг лактози моногідрату тому, якщо у Вас встановлено непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Через антигіпертензивний ефект верапамілу гідрохлориду, залежно від індивідуальної реакції, здатність керувати транспортними засобами, працювати з механізмами або працювати в небезпечних умовах може бути порушена.

Особливо це стосується початкової фази лікування, при підвищенні дози, при зміні гіпотензивного препарату, а також при одночасному прийомі лікарського засобу з алкоголем. Верапаміл може підвищувати рівень алкоголю в плазмі крові та уповільнювати його виведення, тому дія алкоголю може підсилюватися.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

Чіткі та добре вивчені дані щодо застосування лікарського засобу вагітним жінкам відсутні. Дослідження на тваринах не виявили прямого або непрямого шкідливого впливу стосовно репродуктивної токсичності. Оскільки дані, отримані в результаті репродуктивних досліджень на тваринах, не завжди можна екстраполювати на людину, лікарський засіб слід застосовувати під час

вагітності тільки в разі нагальної потреби.

Верапаміл проникає через плаценту та визначається у пуповинній крові.

Верапаміл та його метаболіти проникають у грудне молоко. Обмежені дані щодо перорального прийому за участю людини свідчать, що доза верапамілу, яка потрапляє в організм новонародженого, є низькою (0,1–1 % дози, прийнятої матір'ю), тому застосування верапамілу може бути сумісним з годуванням груддю, але ризик для новонароджених не можна виключити. Зважаючи на ризик появи серйозних побічних реакцій у новонароджених, яких годують груддю, верапаміл у період годування груддю можна застосовувати тільки у разі нагальної потреби для матері.

### **Спосіб застосування та дози**

Дози підбираються індивідуально для кожного пацієнта. Лікарський засіб слід приймати не розсмоктуючи та не розжовуючи з достатньою кількістю рідини (наприклад, 1 склянка води, у жодному випадку не грейпфрутовий сік), краще за все під час або одразу після їжі.

#### Дорослі та підлітки з масою тіла більше 50 кг

*Ішемічна хвороба серця, пароксизмальна надшлуночкова тахікардія, тріпотіння/мерехтіння передсердь:* рекомендована добова доза становить 120 – 480 мг, розподілених на 3 – 4 прийоми. Максимальна добова доза – 480 мг.

*Артеріальна гіпертензія:* рекомендована добова доза становить 120 – 360 мг, розподілених на 3 прийоми.

*Діти старшого дошкільного віку до 6 років, тільки при порушеннях серцевого ритму:*

рекомендоване дозування у межах 80 – 120 мг на добу, розподілених на 2 – 3 разові дози.

*Діти 6 – 14 років, тільки при порушеннях серцевого ритму:* рекомендоване дозування у межах 80 – 360 мг на добу, розділених на 2 – 4 разові дози.

*Порушення функції нирок:* доступні дані описано в розділі «Особливості застосування». Пацієнтам з нирковою недостатністю верапамілу гідрохлорид слід застосовувати з обережністю та під ретельним наглядом.

*Порушення функції печінки:* у хворих з обмеженою функцією печінки залежно від ступеня тяжкості дія верапамілу гідрохлориду посилюється та подовжується через уповільнення розпаду лікарського засобу. Тому у таких випадках

дозування слід встановлювати з особливою обережністю та починати з малих доз (наприклад, для хворих з обмеженою функцією печінки спочатку 2 – 3 рази на добу 40 мг, відповідно 80 – 120 мг на добу).

Не приймати лікарський засіб у положенні лежачи.

Верапамілу гідрохлорид не можна призначати хворим з інфарктом міокарда протягом 7 днів після події.

Після тривалої терапії лікарський засіб слід відмінити, поступово знижуючи дозу.

Тривалість лікування визначається лікарем індивідуально та залежить від стану пацієнта та перебігу захворювання.

## **Діти**

Верапаміл – Дарниця у даній лікарській формі застосовують дітям тільки при порушеннях серцевого ритму.

## **Передозування**

*Симптоми:* артеріальна гіпотензія, брадикардія до атріовентрикулярної блокади високого ступеня та зупинки синусового вузла, гіперглікемія, ступор та метаболічний ацидоз. Спостерігалися летальні випадки в результаті передозування.

*Лікування передозування верапамілу гідрохлориду* повинно бути головним чином підтримуючим та індивідуальним. b - адренергічна стимуляція та/або внутрішньовенне введення препаратів кальцію (кальцію хлорид) ефективно застосовуються для усунення симптомів навмисного передозування при пероральному застосуванні верапамілу гідрохлориду.

У разі значної артеріальної гіпотензії або атріовентрикулярної блокади високого ступеня необхідно застосовувати засоби, що підвищують артеріальний тиск (судинозвужувальні) або кардіостимулятори, відповідно. При асистолії одночасно з застосуванням звичайних заходів слід застосувати b- адренергічну стимуляцію (наприклад ізопротеренолу гідрохлорид), інші засоби, спрямовані на підвищення артеріального тиску, або провести відновлення серцевої діяльності та дихання.

Верапамілу гідрохлорид не виводиться за допомогою гемодіалізу.

## **Побічні реакції**

Про нижченаведені побічні реакції повідомлялося в ході клінічних досліджень, при постмаркетинговому застосуванні верапамілу або в IV фазі клінічних випробувань.

Для кожної системи органів побічні реакції класифікуються залежно від частоти повідомлень: часто ( $\geq 1 / 10$ ), часто ( $\geq 1 / 100 < 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1 / 1000$  до  $< 1/100$ ), рідко ( $\geq 1 / 10000$  до  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ), невідомо (частоту не можна встановити за наявними даними).

Найбільш часто спостерігалися такі побічні реакції: головний біль, запаморочення; шлунково – кишкові розлади: нудота, запор та біль у животі; також брадикардія, тахікардія, відчуття серцебиття, зниження артеріального тиску, гіперемія, периферичний набряк та втомлюваність.

*З боку органів слуху та вестибулярного апарату:* рідко – дзвін у вухах; невідомо – вертиго.

*З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння:* невідомо – бронхоспазм, диспное.

*З боку шлунково – кишкового тракту:* часто – нудота, запори; нечасто – біль у животі; рідко – блювання, невідомо – дискомфорт у животі, кишкова непрохідність, гіперплазія ясен (гінгівіт та кровотеча).

*З боку нирок та сечовидільної системи:* невідомо – ниркова недостатність.

*З боку обміну речовин, метаболізму:* невідомо – гіперкаліємія.

*З боку нервової системи:* часто – запаморочення, головний біль; рідко – парестезії, тремор; невідомо – екстрапірамідальні розлади, параліч (тетрапарез)\*, епілептичні напади.

*З боку психіки:* рідко – сонливість.

*З боку серцево – судинної системи:* часто – брадикардія, гіперемія, зниження артеріального тиску; нечасто – відчуття серцебиття, тахікардія; невідомо – блокада I, II або III ступеня, серцева недостатність, зупинка синусового вузла, синусова брадикардія, асистолія.

*З боку імунної системи:* невідомо – реакції гіперчутливості включаючи кропив'янку, відчуття свербіж, свербіж, пурпуру.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* рідко – гіпергідроз; невідомо – ангіоневротичний набряк, синдром Стівенса – Джонсона, мультиформна еритема, макулопапульозні висипання, алопеція, кропив'янка, свербіж, пурпура,

ерітромегалія.

*З боку опорно – рухової системи та сполучної тканини:* невідомо – біль у м'язах, біль у суглобах, м'язова слабкість.

*З боку репродуктивної системи та функції молочних залоз:* невідомо – еректильна дисфункція, гінекомастія, галакторея.

*Загальні розлади та реакції в місці введення:* часто – периферичні набряки, рідко – втомлюваність.

*Лабораторні показники:* невідомо – підвищення рівнів печінкових ферментів і рівня пролактину в сироватці крові.

\*У ході постмаркетингових спостережень один раз повідомлялося про параліч (тетрапарез), асоційований з комбінованим застосуванням верапамілу та колхіцину. Це може бути обумовлено проникненням колхіцину через гематоенцефалічний бар'єр внаслідок пригнічення верапамілом CYP3A4 та P – гр, див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

### **Термін придатності**

3 роки.

### **Умови зберігання**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка**

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці, по 2 контурні чарункові упаковки у пачці.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

## **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

## **Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).