

Состав

1 таблетка содержит верапамила гидрохлорида 40 мг

вспомогательные вещества: лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, желатин, магния стеарат, кремний коллоидный, гипромеллоза 5-6 CPS, сахароза, титана диоксид, полисорбат 80, глицерин 85%.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой.

Основные физико-химические свойства:

таблетки по 40 мг белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с пометкой VL 40 на одому стороне.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные антагонисты кальция с преимущественным действием на сердце. Производные фенилалкиламина. Код АТС C08D 01.

Фармакодинамика

Верапамил (верапамилугидро хлорид) является антагонистом кальция или блокаторами медленных кальциевых каналов, относится к антиаритмических препаратов IV класса по классификации. Фармакологическое действие верапамила основывается в основном на регуляции поступления ионов кальция через клеточные мембраны стенок кровеносных сосудов и клеток миокарда.

Верапамила гидрохлорид является дериватом фенилалкиламина. Таблетки верапамила содержат рацемизированную смесь L- и D-форм; как блокатор кальциевых каналов L-изомер у 10-18 раз сильнее D-изомер.

Основным физиологическим эффектом верапамила является угнетение поступления ионов кальция через клеточные мембраны клеток миокарда и гладкомышечных клеток стенок кровеносных сосудов, без снижения концентрации кальция в сыворотке крови. При вазоспастической стенокардии расслабление коронарных артерий и угнетение развития коронарного спазма улучшает миокардиальную перфузию и доставку кислорода к сердцу. Расширение периферических артерий снижает общее периферическое сопротивление, системное артериальное давление и сопротивление выброса левого желудочка (после нагрузки), что в целом снижает напряжениямиокардиальных стенок и

снижает кислородные потребности миокарда. Путем снижения внутриклеточной концентрации кальция в клетках миокарда верапамил снижает сократимость миокарда (отрицательный инотропный эффект), а также расширяет коронарные и периферические артерии.

Верапамил удлиняет рефрактерный период, замедляет AV-проводимость. Антеградный рефрактерный период дополнительных путей проведения может уменьшаться. Верапамил может удлинять интервал PQ на ЭКГ, что, в основном, коррелирует с концентрацией верапамила в плазме (особенно в начале лечения). Верапамил практически не влияет на продолжительность интервалов QRS или QT.

Фармакокинетика

После приема разовой дозитаблетированной формы около 90% верапамила гидрохлорида быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. В результате экстенсивного метаболизма (с помощью CYP3A4 фермента) при первом прохождении через печень, однако системная низкая - 10-20% от разовой дозы. При длительном применении относительная биодоступность повышается до 20-35%. Дисфункция печени может заметно повышать биодоступность верапамила при пероральном приеме. Пик концентрации в плазме крови в основном через 1-2 часа (таблетки верапамила 80 мг). Межиндивидуальные концентрации в плазме крови значительно варьируют.

Верапамил широко распределяется в разных частях организма; средний объем распределения составляет 4-7 л / кг. Верапамил поступает в спинномозговую жидкость и грудное молоко, а также проникает через плаценту. У людей 90% верапамила связывается с белками плазмы.

Верапамил активно метаболизируется печенью (с помощью CYP3A4 фермента), в основном через N-де алкилирования и O-де метилирования. Основным метаболитом является норверапамил, уровень концентрации в плазме которого превышает концентрацию верапамила. После приема препарата в течение 5 дней 70% верапамила выводится с мочой и 16% с калом. Менее 4% выводится в неизмененном виде. Период полувыведения колеблется от 2 до 8 часов после приема разовой дозы. После повторного приема период полувыведения удлиняется до 4,5-12 часов.

Срок действия таблеток верапамила в среднем составляет 8-10 часов.

Биодоступность верапамила у женщин есть вищоюниж у мужчин.

При заболеваниях печени происходит увеличение биодоступности приема верапамила, объема распределения и периодунапив вывода, снижение уровня печеночных трансаминаз и клиренса.

У пациентов с заболеваниями почек изменения кинетики, в основном, отсутствуют. Гемодиализ, гемофильтрация и перитонеальный диализ не влияют на элиминацию верапамила, поэтому нет необходимости увеличивать дозу верапамила в день процедуры.

Показания

Профилактика приступов стенокардии (напряжения, нестабильной, вазоспастической - стенокардии Принц метала, вариантной стенокардии).

Профилактика и терапия суправентрикулярных тахикардий, включающих мерцание и фибрилляция предсердий.

Артериальная гипертензия.

Вторичная профилактика стенокардии после перенесенного острого инфаркта миокарда.

Противопоказания

Гиперчувствительность к верапамилу гидрохлорида или любых других вспомогательных веществ препарата.

Выраженная левожелудочковая недостаточность (давление заклинивания легочной артерии > 20 мм рт. ст. или фракция выброса левого желудочка <20-30%).

Выраженная гипотензия (систолическое давление <90 мм рт. Ст.).

Кардиогенный шок.

Некомпенсированная сердечная недостаточность.

Осложненный острый инфаркт миокарда.

Блокада II или III степени (без функционирующего водителя ритма).

Синдром слабости синусового узла (если у пациента отсутствует функционирующий искусственный водитель ритма).

Трепетание или мерцание предсердий в сочетании с дополнительным ведущим трактом (например, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта или синдром Лауна-

Ганонга-Левине).

Интоксикация производными наперстянки.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Верапамил способствует развитию некоторых типов фармакодинамичных и фармакокинетических взаимодействий. Верапамил метаболизируется с помощью CYP3A4 фермента, который он также ингибирует. Верапамил также ингибитором Р-гликопротеина.

Верапамил фармакодинамически взаимодействует с антиаритмическими препаратами, такими как амиодарон, дизопирамид, дофетилида, квинидин, бета-блокаторы (см. Ниже); с антигипертензивными препаратами, такими как клонидин и празозин; одновременное применение может повышать риск сердечной недостаточности, нарушения AV-проводимости и выраженной гипотензии.

Верапамил ингибирует метаболизм дофетилида и квинидину, а также может ингибировать метаболизм амиодарона и дизопирамида. При одновременном применении с дофетилидом наблюдалось увеличение интервала QT. При применении верапамила с хинидином могут развиваться гипотензия и отек легких у больных гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.

Верапамил снижает клиренс атенолола у пациентов, склонных к брадикардии. Уровни метопролола и верапамила увеличиваются при одновременном применении. В меньшей степени верапамил ингибирует метаболизм пропранолола. Пациентам, принимающим глазные капли тимолола, показано дополнительное обследование.

Пациентам, принимающим верапамил, противопоказано назначение внутривенных бета-блокаторов.

Действие верапамила на другие блокаторы ионов кальция не исследовалась. Верапамил фармакокинетически влияет на препараты, метаболизм которых происходит с помощью CYP3A4 фермента (такие как дилтиазем, амлодипин, фелодипин, нилвадипин, нимодипин, нифедипин, низолдипин, нитрендипин и другие представители антагонистов кальция).

Верапамил может увеличивать концентрацию в плазме дигоксина (на 70%), следовательно, при одновременном применении дозу дигоксина требуется уменьшить вдвое. Также при совместном приеме увеличивается биодоступность дигоксина (на 25-35%) и интервал QT.

Соли кальция подавляют фармакодинамические верапамила.

Верапамил может оказывать токсическое влияние при одновременном применении с цефтриаксоном и клиндамицином. Кларитромицин и эритромицин также могут повышать токсичность верапамила, ингибируя его метаболизм. Рифампицин влияет на метаболизм приема верапамила.

Верапамил ингибирует метаболизм карбамазепина, также отмечался нейротоксический эффект при их совместном применении. Фенобарбитал и фенитоин повышают метаболизм верапамила. Также при совместном приеме наблюдалось повышение токсичности фенитоина. Верапамил и фенитоин могут вызывать гиперплазию десен.

Влияние верапамила на концентрацию в плазме лития варьирует, однако одновременное применение может повышать нейротоксичность препаратов лития.

Верапамил увеличивает (на 15%) биодоступность имизина. Фармакодинамические взаимодействия верапамила с флуоксетином (CYP3A4-ингибитор) и другими антидепрессантами (CYP3A4-субстратами, нефазодоном, сертиндол, сертралином и венлафаксином) не исследовали, однако пациенты должны обследоваться по поводу возможного развития самых разнообразных побочных реакций.

Кетоконазол ингибирует метаболизм верапамила и увеличивает его биодоступность. Действие флуконазола и итраконазола на метаболизм верапамила не исследовались, однако она не исключается.

Верапамил увеличивает системную экспозицию некоторых противоопухолевых препаратов, включающих адриамицин (доксорубицин), паклитаксел, тамоксифен, и, возможно также циклофосфамид и торемифен. Верапамил также увеличивает системную экспозицию циклоспорина. Верапамил с циклоспорином могут вызывать гиперплазию десен.

Применение верапамила может усилить антитромботичный эффект ацетилсалициловой кислоты, тогда как ацетил салициловая кислота может уменьшать гипотензивное действие верапамила.

Верапамил увеличивает биодоступность мидазолама, триазолама и буспирона и существенно потенцирует их эффект. Подобное взаимодействие, вероятно, будет наблюдаться с Альпразолам и золпидемом.

Циметидин ингибирует элиминацию верапамила.

Исследование влияния верапамила на метаболизм глюкокортикоидов, метаболизм которых связан с ферментом СYP3A4, не проводилось, однако возможность метаболического взаимодействия не исключена.

Влияние верапамила ВИЧ-ингибиторы протеазита ингибиторы обратной транскриптазы не нуклеозида не исследовали, однако возможность фармакокинетического взаимодействия не исключена.

Отрицательный инотропный и гипотензивный эффект может усиливаться при применении ингаляционных анестетиков (таких как галотан, закись азота). Одновременное внутривенное применение дантролена верапамила может приводить к гиперкалиемии и серьезного подавления циркуляции.

Верапамил ингибирует метаболизм НМГ-СоА-ингибиторов редуктазы ("статинов"). При совместном применении биодоступность симвастатина увеличивается в 6,2 раза и максимальная концентрация в плазме крови - в 3,4 раза. Подобное взаимодействие может наблюдаться при одновременном приеме с атров астатин и ловля астатин и маловероятно - зфлув астатин, росув астатин и прав астатин.

Совместное применение цизаприда с верапамилом увеличивает интервал QT.

Верапамил уменьшает клиренс и увеличивает период полувыведения теofilлина на 20-30%.

Селденафил должен назначаться с осторожностью при терапии верапамилом, который может способствовать развитию аритмий и гипотензии.

Сульфинпиразон усиливает элиминацию и антитромбоцитарное действие верапамила.

Инфузия натрия дантролена при терапии в ерапамилом может вызвать гипотензию и желудочковой тахикардии.

Одновременное применение этилового спирта и верапамила взаимно потенцирует эффект друг друга. Верапамил также ингибирует эламинацию этилового спирта.

Сок грейпфрута на 1/3 увеличивает биопродуктивность верапамила.

Особенности применения

Верапамил может привести к асимптоматической АВ-блокаде I степени и транзиторную брадикардию, которые иногда сопровождаются исчезающий узловым ритмом.

Больные гипертрофической кардиомиопатией подвержены высокому риску неблагоприятных кардиальных эффектов.

Риск побочных кардиальных эффектов повышается у пациентов, одновременно принимающих бета-блокаторы.

В случае сердечной недостаточности или нарушений проводимости при лечении верапамилом дозу препарата следует уменьшить или его применения прекратить, при необходимости начать соответствующую терапию.

Особое внимание должно предоставляться применению верапамила при лечении новорожденных и детей первого года жизни и связи с тем, что они могут быть более чувствительными к индуцированным верапамилом нарушениям ритма сердца.

У пожилых людей замедленная элиминация верапамила и удлиненный период полувыведения.

Доза верапамила должна уменьшаться для пациентов с заболеваниями печени. Во время лечения верапамилом с определенными интервалами должна контролироваться функция печени.

Пациенты с почечной недостаточностью должны тщательно наблюдаться, несмотря на то, что в основном изменение дозы для них не является необходимой. Терапия верапамилом продолжается во время диализа.

Может потребоваться уменьшение дозы верапамила для пациентов со сниженной нейромышечной проводимостью (например, с Myasthenia gravis, с синдромом Ламберта-Итона, с мышечной дистрофией Дюшена, при применении мио релаксантов во время наркоза).

Блокаторы кальциевых каналов могут снижать фертильность у мужчин, должно приниматься во внимание, если у мужчин, который принимает блокаторы кальциевых каналов, диагностируется необъяснимое другими причинами бесплодие. Это действие полностью обратима после отмены препарата.

У некоторых пациентов при употреблении алкоголя (этанола) во время лечения верапамилом может снижаться выведение алкоголя из организма.

Пациенты, получающие терапию верапамилом, должны воздерживаться от употребления грейпфрутового сока.

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

В зависимости от индивидуальной чувствительности верапамил может ухудшать способность управлять автотранспортом и работать с механизмами, особенно в начале лечения. Во время терапии верапамилом концентрация алкоголя в крови может быть повышенной, чем обычно, а влияние алкогольной интоксикации - более продолжительным.

Применение в период беременности или кормления грудью

Верапамил проникает через плаценту и может быть найден в крови пупочной вены после родов. Верапамил применяют для профилактики преждевременных родов, однако не сообщалось ни о пролонгации родов, ни о повышении потребности в акушерских вмешательствах. Однако отсутствуют сравнительные исследования безопасности применения верапамила во время беременности и родов, потому верапамил должен применяться только в отдельных случаях, когда ожидаемые преимущества терапии превышать потенциальную небезопасность для плода; с особой осторожностью - в I триместре беременности.

Верапамил выводится с грудным молоком, концентрация может достигать 60% по отношению к содержанию в плазме крови матери. Экспозиция ребенка - менее 0,01% от материнской дозы, и вероятность развития побочных эффектов маловероятно. Сообщалось о случаях реакций гиперчувствительности, вызванных верапамилом в грудном молоке.

Способ применения и дозы

Стенокардия или артериальная гипертензия

Начальная доза для взрослых составляет 40-80 мг 3 или 4 раза в день. Дозу можно увеличивать еженедельно (при нестабильной стенокардии - ежедневно) до достижения желаемого клинического эффекта. Обычная дневная поддерживающая доза колеблется между 240 мг и 480 мг в 3-4 приема (стенокардия) или в 2-3 приема (артериальная гипертензия).

Аритмии

При профилактическом лечении рекуррентной пароксизмальной желудочковой тахикардии начальная доза для взрослых и подростков составляет 240-480 мг в день в 3-4 приема. Для контроля частоты сокращений желудочков при хроническом трепетании или мерцании предсердий конечно дневная доза для взрослых составляет 240-320 мг в 3-4 приема. Максимальное антиаритмическое действие обычно в течение 48 часов после начала терапии в приведенных дозах.

Вторичная профилактика инфаркта миокарда

Лечение должно начинаться как можно раньше, через 7-14 дней после инфаркта. Обычная доза для взрослых составляет 120 мг 3 раза в день.

При длительном применении верапамила его биодоступность, как правило, увеличивается. Следовательно, может потребоваться коррекция дозы после 2-3 недель терапии верапамилем.

Старика

Пожилые люди могут быть более чувствительными к действию верапамила при приеме обычной взрослой дозы. Итак, может стать необходимым уменьшение дозы. Этот феномен чаще проявляется у женщин, чем у мужчин.

Почечная недостаточность

Коррекция дозы в основном не является необходимым при почечной недостаточности.

Печеночная недостаточность

При печеночной недостаточности доза должна быть уменьшена; при выраженной недостаточности - до 1/5 от обычной взрослой дозы.

Дети

Обычная дневная доза для детей до 1 года составляет 2-8 мг / кг массы тела, дается в 2 или 3 приема. Для детей от 1 до 14 лет обычная суточная доза составляет 3-6 мг / кг массы тела в 2 или 3 приема.

Передозировка

Передозировка верапамила опасен и даже может стать опасным для жизни. Клинический эффект в основном достигается через 30-60 минут после приема дозы в 5-10 раз превышает терапевтическую. Действие передозировки препарата на центральную нервную систему приводит к неустойчивости, спутанности сознания, судорог; циркуляторного коллапса, комы. Могут возникать тошнота, рвота, метаболический ацидоз и вторичная гипергликемия. Наиболее типичными сердечно-сосудистыми признаками гипотензия, брадикардия, блокада, узловой исчезающий ритм, возможна асистолия.

Превентивные меры и абсорбция

При передозировке может применяться активированный уголь. Содержимое желудка необходимо эвакуировать путем промывания. В случае приема

большого количества таблеток верапамила надо провести промывание кишечника (лаваж).

Специфические меры

Лечение циркуляторных нарушений симптоматическое и поддерживающее; может использоваться внутривенное введение 10-20 мл 10% кальция глюконата (2,25-4,5 ммоль) на уровне 5 ммоль / ч. При наличии АВ-блокады II-III степени, брадикардии или асистолии показано введение атропина, изопреналина или орципренолина, также рекомендуется мониторинг сердечной функции. В случае развития гипотензии возможно введение допамина, добутамина или норадреналина. При наличии симптомов сердечной недостаточности рекомендуется продолжение введения допамина, добытая минута / или кальция глюконата.

Побочные реакции

Большинство побочных эффектов верапамила происходят вследствие его вазодилатирующий и отрицательного хронотропным эффекта.

Возможны запоры примерно в 10-35% пациентов, принимавших таблетки. Другие (связанные с вазодилатацией) побочные реакции включают головную боль, эритема, головокружение, отечность голеней; гиперплазия десен может наблюдаться при длительном применении. Более тяжелые реакции, часто требуют снижения терапевтической дозы или прекращения терапии, включают брадикардию, гипотензию, хроническую сердечную недостаточность, АВ-блокаду и даже асистолия. Эти побочные реакции в большинстве случаев наблюдаются у пациентов с левожелудочковой недостаточностью, нарушениями атриовентрикулярной проводимости или при одновременном приеме бета-блокаторов.

Кровь и лимфатическая система	Очень редко, включающие единичные сообщения (<1/10 000)	синяки
-------------------------------	---	--------

эндокринная система	Очень редко, включающие единичные сообщения (<1/10 000)	Гинекомастии, гиперпролактинемия, галакторея
психические расстройства	Редко (<1/1 000, <1/100)	Спутанность сознания, депрессия, расстройства чувствительности, нарушение сна
нервная система	Часто или менее часто (<1/100)	Головокружение, сонливость, утомляемость, головная боль
	Очень редко, включающие единичные сообщения (<1/10 000)	Тремор, паркинсонизм
	Редко (<1/1 000, <1/100)	Парестезии, эритромелалгии, расстройства зрения
Слуховые нарушения	Редко (<1/1 000, <1/100)	Звон в ушах
Сердце	Часто или менее часто (<1/100)	Брадикардия, сердечная недостаточность
	Редко (<1/1 000, <1/100)	Блокада I-III степени, боль в груди, усиленное сердцебиение, тахикардия
	Очень редко, включающие единичные сообщения (<1/10 000)	Асистолия, синдром рудника состояния

сосудистая система	Часто или менее часто (<1/100)	Гипотензия, отеки голеней
	Редко (<1/1 000, <1/100)	Гиперемия, перемежающаяся хромота
	Очень редко, включающие единичные сообщения (<1/10 000)	Пурпура (васкулит)
ЖКТ нарушения	Часто или менее часто (<1/100)	Запоры, диспепсия, тошнота
	Редко (<1/1 000, <1/100)	Сухость во рту, диарея, боль в животе, рвота
	Очень редко, включающие единичные сообщения (<1/10 000)	Гиперплазия десен, илеит
Гепатобилиарной системы	Редко (<1/1 000, <1/100)	Повышение уровня печеночных трансаминаз
Кожа	Редко (<1/100)	Сыпь, крапивница, алопеция
	Очень редко, включающие единичные сообщения (<1/10 000)	Склонность к кровоточивости и образования гематом, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона
Соединительная ткань и костно-мышечные нарушения	Редко (<1/1 000, <1/100)	судороги мышц

Очень редко, включающие единичные сообщения (<1/10 000)	Миалгия, артралгия	
Почки и урологические нарушения	Редко (<1/1 000, <1/100)	Полицистурия
Репродуктивная система и молочные железы	Редко (<1/1 000, <1/100)	Импотенция, менструальные кровотечения, болезненность молочных желез
Другие	Редко (<1/100)	Ощущение усталости, головная боль
	Очень редко, включающие единичные сообщения (<1/10 000)	Ангioneвротический отек, бронхоспазм, ларингоспазм

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить при комнатной температуре (15-25 ° C) в недоступном для детей месте.

Упаковка

40 таблеток в блистерах в картонной коробке.

Производитель

Орион Корпорейшн, Финляндия.

Источник инструкции

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