

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**1. Наименование на лекарствения продукт****Isocor®****2. Качествен и количествен състав**

Съдържание на една ампула 2,5 mg/ml – 2 ml:

Verapamil hydrochloride 5 mg

3. Лекарствена форма

Инжекционен разтвор

4. Клинични данни**4.1. Показания**

Лечение на ритъмни нарушения:

- Възстановяване на синусов ритъм при суправентрикуларна тахикардия (пароксизмална суправентрикуларна тахикардия)
- Лечение на пристъпно предсърдно трептене и мъждене с висока камерна честота (с изключение на WPW-синдром).

4.2. Начин на приложение и дозировка**Аритмии**

При пациенти с пароксизмална суправентрикуларна тахикардия, атриална фибрилация и предсърдно трептене дозата е 5 – 10 mg (0.075 – 0.15 mg/kg) интравенозно за 2 мин. Също може да се приложи 10 mg интравенозно със скорост 1 mg/мин. При липса на



отговор се прилагат допълнително 10мг 30 минути след първоначалната доза.

При стабилни пациенти с пароксизмална суправентрикуларна тахикардия и скъсен QRS комплекс се препоръчва 2.5 – 5 мг интравенозно за 2 мин, последвано от 5 – 10 мг за период от 15 – 30 минути при липса на отговор. Максимално могат да се приложат 20 мг Изокор.

Интравенозна инфузия

След първоначалното интравенозно приложение, Изокор може да се приложи под форма на интравенозна инфузия 0.005 мг/кг/мин или 0.375 мг/мин. Дозата трябва да се редуцира при миокардна дисфункция и/или едновременно приемане на дигиталис или бета-блокери (0.0001 мг/кг/мин и титриране на доза спрямо сърдечната честота).

При суправентрикуларна тахикардия и предсърдна фибриляция след първоначалното прилагане на Изокор в доза 5 – 15 мг се прилага интравенозна инфузия (5 мг/час или 0.125 мг/мин).

Дозирание при бъбречна недостатъчност

Не е необходимо да се коригира дозата на Изокор, но сърдечната дейност на пациенти с бъбречна недостатъчност трябва да се следи внимателно (евентуално удължаване на PR интервала). При възрастни пациенти с бъбречна недостатъчност може да се наложи да се коригира дозата.



Дозиране при чернодробна недостатъчност

Дозата на Изокор трябва да бъде коригирана с 20% – 50%. Пациентите трябва да се следят внимателно за евентуално удължаване на PR интервала.

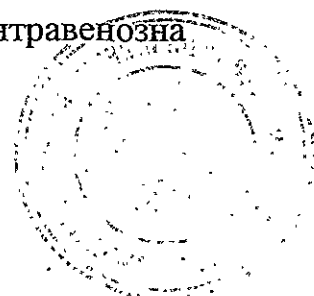
Дозиране в педиатрията

При деца под 1 годишна възраст се препоръчва първоначално да се приложи доза от 0.1 – 0.2 мг/кг (обикновено еднократната доза е 0.75 – 2 мг) като интравенозна инжекция за период от 2 минути при непрекъснато следене на електрокардиограмата. При липса на отговор повторна доза може да бъде приложена 30 минути след първата.

При деца над 2 годишна възраст, 15 кг (или и двете) препоръчваната доза е 0.1 – 0.3 мг/кг за 2 минути за лечение на пароксизмална суправентрикуларна тахикардия. Ако пациентът е със стабилна хемодинамика може да се повтори дозата 30 минути след първата. При деца между 1 и 17 годишна възраст препоръчваната доза верапамил е 0.1 – 0.3 мг/кг (еднократната доза е 2 – 5 мг). При липса на отговор може да се приложи повторна доза 30 минути след първата непревишаваща 10 мг.

Максималната доза при деца под 1 година е 0.1 - 0.2 мг/кг/доза и 0.1 – 0.3 мг/кг/доза (до максимум 5 мг) при деца над 1 година бавно венозно за период от 2 минути. При нужда дозата може да се приложи 30 минути след първата доза.

При деца до 17 годишна възраст не се препоръчва интравенозна инфузия на верапамил поради опасност от хипотония.



Дозиране в гериатрията

Поради опасност от нежелани ефекти дозата е 5 - 10 мг (0.075 - 0.15 мг/кг) и трябва да се приложи за 3 минути вместо за 2 минути.

4.3. *Противопоказания*

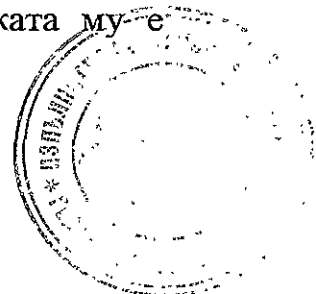
- Свръхчувствителност към верапамил или някое от помощните вещества
- Предсърдна фибрилация и предсърдно мъждене свързани с байпас или със PR синдром
- Кардиогенен шок
- Едновременното интравенозно приложение с бета-блокери
- Застойна сърдечна недостатъчност (която не се дължи на верапамил – чувствителна суправентрикуларна тахикардия)
- Хипотония
- Втора и трета степен атриовентрикуларен блок
- Sick sinus синдром
- Вентрикуларна тахикардия (широк QRS – над 0.12 секунди)

4.4. *Специални указания и предупреждения*

Специално внимание изисква прилагането на Изокор като антиаритмично средство при деца, тъй като те са по-лесно податливи на индуцирани от верапамил аритмии.

При пациенти с увредена чернодробна функция дозировката на Изокор трябва да бъде намалена.

Изокор потиска невромускулната проводимост при пациенти с мускулна дистрофия (Dichence), поради което дозировката му е необходимо да бъде редуцирана.



4.5 *Лекарствени взаимодействия*

Антиаритмичните средства хинидин, прокаинамид и дизопирамид трябва да се избягват или да се използват с голямо внимание, когато се прилагат заедно с Изокор.

Комбинираното прилагане на Изокор и бета-блокери да става внимателно, тъй като може да се наблюдава брадикардия.

Барбитуратите са индуктори на чернодробните ензими и е доказано, че повишават клирънса на продукта и понижават бионаличността му при орално приложение.

Фенитоин понижава плазмените концентрации на Изокор. Калциевите соли антагонизират фармакологичното действие на Изокор, поради което могат да се прилагат интравенозно за намаляване на нежеланите му ефекти.

Тъй като Изокор се метаболизира до голяма степен в черния дроб, необходимо е внимателно прилагане едновременно с циметидин и рифампицин, които са инхибитори на микрозомалните чернодробни ензими.

Изокор инхибира метаболизма на лекарства, които са подложени на метаболитно окисление в черния дроб и повишава техните концентрации в кръвта. Такива са теофилин, циклоспорин, доксорубицин, карбамазепин, а също така и дигоксин.

Изокор намалява клирънса на антипирин и повишава времето на полуелиминирането му.

Понижението на кръвното налягане от Изокор може да бъде засилено при едновременно приложение с други антихипертензивни средства и обратно, да бъде намален този му ефект, ако се прилага едновременно с нестероидни противовъзпалителни средства.



Съвместното използване на литий с калциевите антагонисти може да доведе до невротоксичност под формата на гадене, повръщане, диария, атаксия, тремор, шум в ушите.

Употребата на натурален сок от грейпфрут подтиска разграждането на Изокор, в резултат от което плазмените му концентрации се повишават, а това може да доведе до рязко понижаване на артериалното налягане.

4.6. Бременност и кърмене

Няма системни, адекватни и добре контролирани изследвания за верапамил прилаган по време на бременност, респективно за ефектите му върху плода. Верапамил преминава през плацентата и може да бъде открит в кръвта в умбиликалната вена при раждането.

Да не се прилага в първите три месеца на бременността.

Верапамил се открива и в майчиното мляко, поради което при необходимост от лечение на такива пациентки кърменето трябва да се преустанови.

4.7. Влияние върху активното внимание, способността за шофиране и работа с машини

Не трябва да се прилага на водачи на моторни превозни средства и при работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежелани реакции могат да се наблюдават от страна на:

- Сърдечно-съдова система – атрио-вентрикуларен блок, брадикардия, спадане на артериалното налягане, застойна сърдечна слабост, гръдна болка, сърцебиене.

- Нервна система – световъртеж, нервност, уморемост, главоболие, безсъние, мускулни крампи, тремор, психотични реакции.



-
- Храносмилателна система – запек, гадене, сухота в устата, много рядко – коремен дискомфорт, хепатотоксичност.
 - Дихателна система – бронхоспазъм, ларингоспазъм, белодробен оток.
 - Ендокринна система – рядко гинекомастия.
 - Кръв – повишаване на серумните трансаминази и алкалната фосфатаза.
 - Кожа и лигавици – сърбеж, алергични обриви, екхимози, косопад, рядко-хиперплазия на венците.
 - Други – артралгия, отоци по глезените.

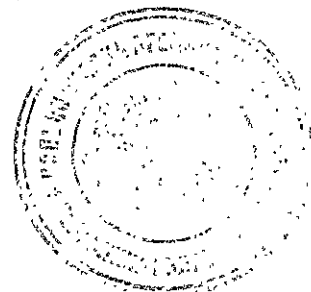
4.9. Предозиране

Острото предозиране на Изокор се проявява със сърдечно-съдови симптоми като тежка брадикардия, сърдечен блок, тежка хипотония и намалена периферна перфузия със загуба на периферен пулс, кардиогенен шок, цианоза, студени крайници, белодробен оток.

Лечението е симптоматично: корекция на хипотонията и шока с алфа и/или бета симпатомиметици, корекция на атриовентрикуларния блок чрез бетамиметици, изкуствена вентилация и корекция на метаболитната ацидоза.

Неспецифичен антидот на Изокор е калций, който може да бъде приложен под формата на 10% калциев глюконат в доза 10-20 ml интравенозно и ако е необходимо приложението може да бъде повторено като инфузия.

Изокор не е възможно да бъде елиминиран чрез хемодиализа.



5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамика

Основен механизъм на действие на верапамил е намаляване на калциевото навлизане в клетката през бавните калциеви канали по време на акционния потенциал. В резултат на това се получава вазодилатация на коронарните и периферните съдове и потискане контрактилитета на миокарда и проводимостта в атриовентрикуларния и синусоатриалния възли. Функционалният и ефективният рефрактерен период на AV възела нараства значително и се удължава проводимостта, с което се обяснява ефекта на верапамила при предсърдни и AV тахикардии, възникнали по entry механизъм в AV възела и забавянето на камерните съкращения при предсърдно трептене и мъждене.

5.2. Фармакокинетика

Максималните плазмени концентрации над 335.6 мкг/л се постигат около 1-2 часа след еднократно приемане на 80 до 160 мг верапамил р.о и ефектът продължава 5 - 6 часа. Максималните хемодинамични ефекти на верапамил се наблюдават 10 до 20 минути след венозно въвеждане и отслабват постепенно, като характерният ефект върху AV възела продължава до 6-ия час след въвеждането. Поради бързата чернодробна биотрансформация системната бионаличност на верапамил е ограничена до 10-20% от еднократната орална доза (при 80 % резорбция при перорално приложение). Ето защо пероралната доза е 8-10 пъти по-висока в сравнение с венозната.

Приблизително 90% от верапамил се свързва с плазмените протеини (албумини и α_1 -кисели гликопротеини). Времето на полупелиминиране на продукта е 3-7 часа.

Верапамил се метаболизира активно в черния дроб предимно чрез N-деалкилиране и O-деметиране. Норверапамил (N-demethyl-verapamil) притежава 20% от кардиоваскуларната активност на верапамил при експериментални животни. В резултат на метаболизъм чрез O-деметиране се получават няколко съединения, които се екскретират като неактивни конюгати. Доказана е широка интериндивидуална вариабилност в метаболизма на верапамил, която се обяснява с екстензивния first-pass метаболизъм в черния дроб.

Верапамил се екскретира в 70% чрез урината и 15% чрез изпражненията.

Верапамил преминава плацентарната бариера и се открива в майчиното мляко.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Хронични опити върху животни показват, че верапамил причинява лентикуларни промени при доза над 30мг/кг /ден. В доза 62.5мг/кг/ден верапамил причинява катаракта при кучета порода Beagle. Такива промени не се наблюдават при плъхове и не са описани при хора.

Проучвания върху плъхове с 2 годишен срок на третиране с дози 12 пъти по-високи от препоръчаната дневна доза за хора, доказват липса на канцерогенен ефект на верапамил.

Изследвания с теста на Ames доказват, че верапамил няма мутагенен ефект.

Проучвания върху плъхове, третирани с дози по-високи 6 пъти от препоръчаната дневна доза за човек показват забавено развитие и смърт на ембриона.



6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Съдържание на една ампула 2,5 mg/ml – 2 ml:

Sodium chloride	17 mg
Hydrochloric acid 0,1 mol/l	0,00024 ml
Water for injections до	2 ml

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

Две години от датата на производство.

6.4. Условия на съхранение

На сухо и защитено от светлина място при температура под 25° C.

6.5. Данни за опаковката

Продуктът се пълни в безцветни ампули от 2 ml. Десет броя ампули се поставят в блистер от твърдо ПВХ фолио. Един блистер се поставя в щанцована кутия от картон заедно с листовка за пациента.

6.6. Препоръки за употреба

Verapamil hydrochloride (Isocor®) е физико-химично съвместим с разтвор на Ringer, 5% Dextrose или 0,9% разтвор на NaCl и може да се приложи с всеки един от тях.

7. Притежател на разрешението за употреба

“Софарма” АД, България,

София, ул. “Илиенско шосе” N 16



8. **Регистрационен № в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ**
9700338
9. **Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)**
10. **Дата на (частична) актуализация на текста**
15.04.2003 г.

