

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Наименование на лекарствения продукт

Isocor[®]

2. Качествен и количествен състав

Съдържание на една филмирана таблетка:

Verapamil hydrochloride 80 mg

3. Лекарствена форма

Филмирани таблетки

4. Клинични данни

4.1. Показания

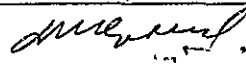
Изокор е показан:

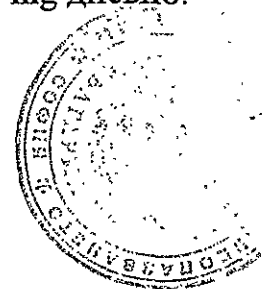
- за лечение и профилактика на хронична стабилна стенокардия, нестабилна стенокардия, когато не са показани бета-блокери, стенокардия след прекаран миокарден инфаркт и вазоспастична стенокардия (вкл. и Prinzmetal angina);
- за лечение и профилактика на ритъмни нарушения: пароксизмална надкамерна тахикардия, предсърдно мъждене и трептене с висока камерна честота (с изключение на WPW-синдром, където е противопоказан);
- за лечение на артериална хипертония.

4.2. Начин на приложение и дозировка

Продуктът се приема перорално като дозата се установява индивидуално от лекуващия лекар.

Максималната дневна доза не трябва да надвишава 480 mg дневно.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-6216/23.10.03	
624/16.07.2002	



Стабилна стенокардия

Започва се с 3 x 40 mg (особено у по-възрастни пациенти) и се увеличава до 80-120 mg 3 пъти дневно.

При **нестабилна стенокардия** и **PRINZMETAL** ангина – 240-480 mg/24 часа, разпределени на 3-4 приема.

Предсърдно мъждене и трептене

Поддържащи дози от 240 до 480 mg/24 ч. обикновено са нужни за контрол на камерната честота при пациенти с предсърдно мъждене и/или трептене и за предпазване от пароксизмална суправентрикуларна тахикардия. Дневната доза се разпределя на 3 до 4 приема. При пропуснат прием на лекарството да не се взема двойна доза, ако приближава времето за следващия прием.

Да се има предвид, че Изокор повишава плазмените нива на дигоксина, поради което дозата му трябва да бъде до 320 mg/24ч.

Артериална хипертония

Обикновено началната доза при монотерапия е 80 mg три пъти на ден (240mg на ден).

Трябва да се има предвид, че при възрастни и при болни с ниско тегло, лечението трябва да започне с 40 mg три пъти дневно.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към съставките на продукта, кардиогенен шок, тежка сърдечна недостатъчност, хипотония, атрио-вентрикуларен блок II и III степен, синдром на болния синусов възел, Wolff-Parkinson-White синдром, първите три месеца от бременността и кърмене.



4.4. Специални указания и предупреждения

При болни с по-лека камерна дисфункция, ако е възможно да бъдат контролирани с оптимални дози дигиталис и/или диуретици преди започване на лечение с Изокор.

Понякога продуктът може да понижи кръвното налягане под нормалните стойности и да доведе до виене на свят или симптоматична хипотония.

При пациенти с увредена чернодробна функция дозировката на Изокор трябва да бъде намалена. При по-продължително лечение с Изокор е необходимо проследяване на чернодробните функции.

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

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

Лекарственият продукт съдържа като помощно вещество пшенично нишесте, което може да представлява опасност за хора с глутенова ентеропатия.

4.4. 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.

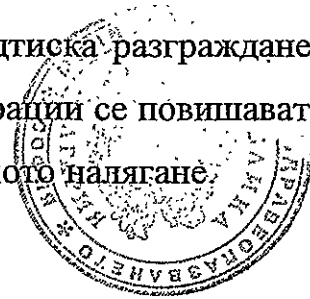
Изокор инхибира метаболизма на лекарства, които са подложени на метаболитно окисление в черния дроб и повишава техните концентрации в кръвта. Такива са теофилин, циклоспорин, доксорубицин, карбамазепин, а също така и дигоксин.

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 подтиква 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. Трябва да се прецени съотношението риск/полза при терапия с Изокор след първия триместър 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

Може 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, уморяемост, 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 трансминази 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, цианоза, студени крайници.

Мерките, които се предприемат при предозиране с Изокор са следните: предприема се стомашна промивка, прилагат се допамин или норадреналин, натриев бикарбонат, натриев хлорид. При брадикардия се прилага атропин.

Неспецифичен антидот на верапамил 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 верапамила 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.

Антиишемичният ефект се дължи на намаляване на контрактилитета и O₂ консумация на миокарда и на премахване на спазъма на големите коронарни артерии.

5.2. Фармакокинетика

Верапамил има много добра резорбция в стомашно-чревния тракт приблизително 90%.

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. Поради бързата чернодробна биотрансформация системната бионаличност на верапамил е ограничена до 10-20% от еднократната орална доза.

Приблизително 90% от верапамил се свързва с плазмените протеини (албумини и α_1 -кисели гликопротеини).

Времето на полуелиминиране 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 филмирана таблетка в mg:

Млечна захар	20,00
/Lactose monohydrate/	
Микрокристална целулоза	65,40
/Cellulose, microcrystallin/	
Силициев двуокис 200	1,50
/Silica colloidal anhydrous/	
Пшенично нишесте	1,60



/Wheat starch/

Магнезиев стеарат 1,50

/Magnesium stearate/

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

Три години от датата на производство.

6.4. Условия на съхранение

На сухо и защитено от светлина място при температура под 25⁰ С.

6.5. Данни за опаковката

Продуктът се опакова по 10 / десет / филмирани таблетки в блистер от прозрачно и алуминиево ПВХ фолио. Три блистера се поставят в щанцована кутия от картон заедно с листовка за пациента.

6.6. Препоръки за употреба

Няма.

7. Притежател на разрешението за употреба

“Софарма” АД, България,

София, ул. “Илиенско шосе” N 16

8. Регистрационен № в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)

10. Дата на (частична) актуализация на текста

03.06.2002 г.

