

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

VERAPAMIL Tchaikapharma.

(ВЕРАПАМИЛ 40 mg обвити табл.)

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка обвита таблетка съдържа 40 mg verapamil hydrochloride.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвити таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични индикации

4.1.1 ИБС: Стабилна стенокардия или стенокардия на Prinzmetal при болни с нормална левокамерна функция

4.1.2 Аритмии: профилактика на надкамерна тахикардия; контрол на камерната честота при пациенти с предсърдно мъждене

4.1.3 Есенциална хипертония (ниско или средностепенна)

4.2. Дозироване и начин на приложение

Дозата на верапамил трябва да бъде определена строго индивидуално.

Стенокардия

Препоръчваната доза е 80 – 120 mg три пъти дневно.

При възрастни пациенти и тези които имат повишен отговор към верапамил се препоръчва да приемат 40 mg три пъти дневно.

Увеличаването на дозата трябва да се извършва на основата на определяне на терапевтичната ефикасност и безопасност определени около 8 часа след приемане на дозата. Повишаване на дозата може да стане през интервали от дни или седмици докато се постигне оптимален терапевтичен отговор.

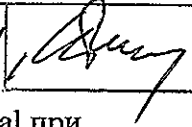
Аритмии

Препоръчваната доза при дигитализирани пациенти с хронична атриална фибрилация е 240 mg дневно, разделено в 3 приема.

Дозата за предотвратяване на реполя на пароксизмална суправентрикуларна тахикардия при недигитализирани пациенти е 240 – 480 mg дневно, разделени в 3 – 4 приема.

След приемане на дадена доза максимални ефекти се наблюдават през първите 48 часа.

Есенциална хипертония

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВООПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-4528/19.12.01.	
612/25.09.01	



Дозата трябва да е индивидуална.

Първоначално дозата е 80 мг 3 пъти дневно, но при пациенти които имат повишен отговор към лекарството, то те трябва да приемат по 40 мг 3 пъти дневно.

Антихипертензивните ефекти се проявяват в рамките на първата седмица от началото на терапията. Повишаването на дозата се извършва на основата на терапевтичната ефикасност определена в края на дозовия интервал.

Максималната дневна доза е не повече от 480 мг.

4.3. Противопоказания

Верапамил е противопоказан при:

- сърдечна недостатъчност
- хипотония (систолично кръвно налягане под 90 mm Hg) или кардиогенен шок
- нарушен синусов ритъм, или втора- и трета- степен атриовентрикуларен блок
- брадикардия (< 50 удара/мин) пулс
- остър миокарден инфаркт
- да се избягва терапията с верапамил при пациенти с порфирия
- пациенти със свръхчувствителност към верапамил

4.4. Специални предупреждения

Верапамил има отрицателен инотропен ефект, който при повечето пациенти се компенсира от неговия ефект да намалява натоварването на сърцето. Верапамил трябва да се дава с внимание при пациенти с тежка левостранна вентрикуларна дисфункция и/или симптоми на сърдечна недостатъчност и при пациенти приемащи бета-адренергични блокери с вентрикуларна дисфункция.

Пациенти със слабо изразена вентрикуларна дисфункция, ако е възможно трябва да бъдат дигитализирани и/или да им се предпишат лекарства за лечение на сърдечна недостатъчност преди да се започне терапия с верапамил. Когато се започне лечението с верапамил, трябва да се има предвид възможното взаимодействие с дигиталис и съответно да се коригират дозите на лекарствата.

Верапамил може да предизвика асимптоматичен AV блок от първа степен или транзиторна брадикардия. Рядко може да се получи по-висока степен AV блок. При наличие на AV блок трябва да се намали дозата на верапамил или да се спре лечението с верапамил.

Верапамил трябва да се дава с внимание при пациенти с хипертрофична кардиомиопатия, поради опасност от сериозни нежелани ефекти.

При пациенти с намалено невромускулно предаване (Duchenne muscular dystrophy), дозата на верапамил трябва да се намали.



Рядко, в около 2.5% от случаите, верапамил може да предизвика намаляване на кръвното налягане под нормалните граници, което да предизвика отпуснатост, замаяване или симптоматична хипотония. Това при хипертоници е почти невъзможно.

Има случаи на повишаване на чернодробните трансминази с или без съответно повишаване на алкалната фосфатаза и билирубина. Понякога това преминава, дори и без да се спира терапията с верапамил. Редица случаи на хепатоцелуларно нарушение следствие на верапамил, освен повишените SGOT, SGPT и алкална фосфатаза, имат и клинични симптоми – физическо неразположение, повишена температура и/или болка в десния горен квадрант. Абсолютно необходимо е периодично мониториране на чернодробната функция на пациентите приемащи верапамил.

Тъй като верапамил се метаболизира в черния дроб във висока степен, то той трябва да се прилага с внимание при пациенти с намалена чернодробна функция. Тези пациенти трябва да получават около 30% от нормалната терапевтична доза на верапамил.

Пациентите трябва да се следят за симптоми на по-изразен фармакологичен отговор, както и за ненормално удължаване на PR интервала.

Около 70% от приетата доза се екскретира под форма на метаболити чрез урината. До получаването на повече данни, верапамил трябва да се приема с особено внимание при пациенти с намалена бъбречна функция. Тези пациенти трябва да се следят за удължаване на PR интервала или други симптоми на предозиране.

Верапамил не се елиминира чрез хемодиализа.

Не чупете и не дъвчете таблетките.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Едновременното приемане на верапамил и бета-адренергични блокери може да увеличи риска от сърдечна недостатъчност, дисритмии (значителна брадикардия) и тежка хипотония, особено при приемането на високи дози бета-адренергични блокери или при интравенозно приложение. Рискова група са пациентите със симптоми на сърдечна недостатъчност, тежка кардиомиопатия или пресен миокарден инфаркт.

Пациентите при които се налага едновременното приемане на верапамил и бета-адренергични блокери трябва да са под строг лекарски контрол.

Верапамил намалява кръвното налягане, затова може да потенцира ефекта на други антихипертензивни лекарствени средства.

Верапамил повишава серумните нива на дигоксин, поради което дозата на дигоксин трябва да се коригира и да се следят серумните нива на дигоксин особено в началото на терапията.

Едновременно приемане с други антиаритмични лекарствени средства



Верапамил не трябва да се комбинира с дизопирамид. Дизопирамид не бива да се приема поне 48 часа преди и 24 часа след приема на верапамил.

Едновременното приемане на верапамил и флекаинид може да засили депресията на миокарда и да удължи AV проводимостта.

При пациенти с хипертрофична кардиомиопатия едновременното приемане на верапамил и хинидин трябва да се избягва поради развитие на тежка хипотония.

Тъй като верапамил е свързан с плазмените протеини във висок процент, то той трябва с особено внимание да се приема с други лекарства които се свързват във висок процент с плазмените протеини – орални антикоагуланти, хидантоин, салицилати, сулфонамиди и сулфонилурейни производни.

Калциевите соли и витамин Д могат да намалят фармакологичните ефекти на верапамил. Поради възможен антагонизъм (развитие на хиперкалциемия) да се избягва използването на калций.

Верапамил може да повлияе серумните нива на литий, поради което пациенти приемащи тези две лекарства трябва да се мониторират внимателно.

Верапамил може да повиши серумните нива на карбамазепин. Рифампин може да намали бионаличността на верапамил.

Верапамил може да повиши серумните нива на теофилин и тези пациенти трябва да се мониторират.

Фенобарбиталът повишава клирънса на верапамил. Верапамил може да повиши серумните нива на циклоспорин.

При комбинирането на верапамил и инхалационни анестетици трябва да се обръща особено внимание поради опасност от кардиоваскуларна депресия.

Точно трябва да се прецизират дозите при едновременно прилагане на верапамил и невромускулни блокери.

4.6. Бременност и кърмене

Категория С.

Въпреки, че няма данни за тератогенност на верапамил хидрохлорид, неговото използване по време на бременност трябва да се избягва.

Преминава през плацентарната бариера и при раждане се открива в кръвта на умбиликалната вена.

Изследвания върху зайци и плъхове с дози 1.5 пъти (15 мг/кг/дневно) и 6 пъти (60 мг/кг/дневно) над човешката перорална дневна доза, не показват наличие на тератогенност. При плъхове, обаче тази доза е ембриотоксична и предизвиква забавяне растежа и развитието на фетуса, най-вероятно поради



нежеланите ефекти предизвикани върху майчиния организъм. Тази доза също така предизвиква хипотония при плъховете.

Верапамил се секретира в майчиното мляко. Поради потенциални нежелани ефекти върху кърмачето, при приемане на верапамил кърменето трябва да се спре.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни верапамил да повлиява физическата или психическата активност на пациентите. Възможно е обаче, при чувствителни пациенти, верапамил да намали способността за шофиране или работа с машини, особено в началото на терапията или при едновременното приемане и на алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Лечението с верапамил обикновено се приема добре.

Високи дози верапамил могат да предизвикат констипация, замаяност, главоболие, периферна едема, лесна уморяемост, диспнеа, брадикардия, топли вълни, гинекомастия, хипертрофия на гингивите, алергични реакции или повишени чернодробни ензими.

При развитие на тежка хипотония или пълен AV блок след перорално приложение на верапамил, трябва незабавно да се приложи интравенозно изопреналин, норадреналин битартрат, атропин (всички в нормални дози) или калциев глюконат (10% разтвор). При пациенти с хипертрофична кардиомиопатия, алфа-адренергични средства (фенилефрин, метараминол битартрат или метоксамин) трябва да се използват за нормализиране на кръвното налягане. Използването на изопреналин и норадреналин трябва да се избягва.

Ако има нужда от могат да се приложат инотропни лекарства (допамин или добутамин).

Лечението и дозирането е в зависимост от състоянието на пациента и преценката на лекаря.

4.9. Предозиране

Високите дози верапамил може да предизвикат хипотония, сърдечна недостатъчност или всички степени на атриовентрикуларен блок или асистолия. В случаите на предозиране терапията с верапамил трябва да се спре и пациента да се следи в интензивно отделение (кръвно налягане, дишане, ЕКГ).

В случаите на приемане на голямо количество обвити таблетки верапамил, трябва да се предизвика стомашна промивка с активен въглен и да се приложат пургативи.

Хипотонията трябва да се третира с интра венозно приложение на течности (електролити), плазмени заместители, кардиотоници и бета-адренергични агонисти. Пациентите с тежка брадикардия и нарушена атриовентрикуларна проводимост трябва да се третират с атропин, а при много тежки случаи да се приложи временен пейсмейкър.

Симптомите на сърдечна недостатъчност трябва да се третират с калций под формата на хлорид, глюконат, кардиотоници, симпатомиметични и глюкагон.



Хемодиализата не е ефективен метод при предозиране на верапамил.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Верапамил е калциев антагонист. Той инхибира трансмембрания инфлукс на екстрацелуларните калциеви йони през клетъчната мембрана на проводните и контрактилните миокардни клетки, васкуларните гладкомускулни клетки, без да променя калциевите концентрации в кръвта. Верапамил дилатира големите коронарни артерии и артериоли и в нормалните и в исхемичните региони на сърцето. Верапамил е мощен инхибитор на коронарния артериален спазъм, поради което се увеличава миокардния кръвоток. Това свойство повишава доставката на кислород при коронарен артериален спазъм и е отговорен за ефективността на верапамил при вазоспастична и нестабилна ангина в покой.

Повлиявайки калциевия инфлукс, верапамил потиска миокардния контрактилитет и системната васкуларна резистентност и намалява натоварването на сърцето. Това намалява миокардната кислородна консумация.

Антиаритмичният ефект на верапамил се постига чрез дозозависимо удължаване на ефективния рефрактерен период в атриовентрикуларния възел и чрез забавяне на атриовентрикуларната проводимост. Следствие на това се забавя учестеният вентрикуларен ритъм при атриална фибрилация и мъждене. Поради ефекта на верапамил върху AV възел, верапамил може да възстанови синусовия ритъм при пароксизмална суправентрикуларна тахикардия. Верапамил също така намалява честотата на тахикардиите.

Антихипертензивните ефекти на верапамил се дължат на намаляване на системната васкуларна резистентност, като обикновено не предизвиква ортостатична хипотония или рефлексна тахикардия. Рядко (1.4%) може да предизвика брадикардия (50 удара/мин).

5.2. Фармакокинетични свойства

След перорално приложение верапамил се резорбира в 90%. Поради бързата биотрансформация на верапамил при първото преминаване през черния дроб, бионаличността му варира между 20 и 35%. Максимални плазмени нива се достигат 1 – 2 часа след перорално приложение. При хроничното перорално приложение на 120 мг верапамил на всеки 6 часа, плазмените нива на верапамил са в рамките на 125 до 400 ng/ml. Съществува нелинейна корелация между дозата на верапамил и плазмените нива на верапамил. Също така не е установена корелация между плазмената концентрация на верапамил и намаляването на кръвното налягане.

В началото на терапията съществува взаимовръзка между плазмените концентрации на верапамил и удължаването на PR интервала. Но при хронично приложение тази взаимовръзка изчезва. Полу-животът на елиминиране се движи от 2.8 до 7.4 часа (по-удължен е при хронично приложение и при повишаване на дозата, както и при старческа възраст). Възрастта може да повлияе фармакокинетиката на верапамил.



При здрави доброволци, перорално приетия верапамил се метаболизира в черния дроб. Установени са 12 метаболита в плазмата, от които всички с изключение на норверапамил са в много ниски концентрации. Норверапамил достига постоянни плазмени концентрации, приблизително както самият верапамил. Кардиоваскуларната активност на норверапамил е около 20% от тази на верапамил. Около 70% от приетата доза се екскретира като метаболити в урината и над 16% във фекалиите в рамките на 5 дни. Около 3 – 4% се екскретират в урината като непроменено лекарство. Около 90% се свързва с плазмените протеини.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Изследване на токсичността върху плъхове в продължение на 18 месеца в доза 6 пъти по-голяма от терапевтичната доза при хора показва, че верапамил няма туморигенен потенциал.

Верапамил не е мутагенен при Ames тест с или без метаболитна активация.

Изследвания върху женски плъхове с доза 5.5 пъти (55 мг/кг/дневно) по-голяма от препоръчаната терапевтична доза при хора показват, че верапамил не намалява фертилитета. Този ефект върху мъжете не е изяснен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Помощни вещества

Сърцевина

Lactose
Potato starch
Croscarmellose sodium
Talc
Colloidal silicon dioxide
Magnesium stearate
Maize starch

Обвивка

Povidone K-25
Carboxymethylcellulose sodium
Sucrose
Colloidal silicon dioxide
Talc
Polysorbate 80
Calcium carbonate
Colouring agent yellow E104 Al lake
Titanium dioxide
Capol 600

6.2. Несъвместимости

Няма отбелязани

6.3. Срок на годност

5 години



Този лекарствен продукт не бива да се използва след датата отбелязана на опаковката.

6.4. Начин на съхранение

Да се съхранява на тъмно и сухо място, недостъпно за деца при температура под 25° С.

6.5. Вид и естество на опаковката

Верапамил 40 мг обвити таблетки са пакетирани в блистер от PVC алуминиево фолио в кутии по 30.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ И ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО ЗА УПОТРЕБА

“ЧАЙКА ФАРМА” АД
ул. Никола Вапцаров 1
гр. Варна

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА ПОПРАВКА НА ТЕКСТА : Януари 2001

