

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Verapamil-Tchaikapharma 40mg coated tablet  
Вераламил-Чайкафарма 40mg обвити таблетки

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ 11-0451, 08.10.04
Одобрено: 3/24.07.07

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка обвита таблетка съдържа 40 mg Verapamil hydrochloride.  
За пълния списък на помощните вещества, виж т.6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвити таблетки

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

- *ИБС* - стабилна стенокардия или стенокардия на Prinzmetal при болни с нормална левокамерна функция;
- *Аритмии* - профилактика на надкамерна тахикардия; контрол на камерната честота при пациенти с предсърдно мъждене;
- *Есенциална хипертония* - ниско или средностепенна.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Перорално приложение

Дозата трябва да бъде определена строго индивидуално.

##### *Стенокардия*

Препоръчаната доза е 80 – 120 mg три пъти дневно. Лечението обикновено започва с доза 40 mg три пъти дневно и се повишава до 120 mg три пъти на ден.

При възрастни пациенти и тези, които имат повишен отговор към Verapamil 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*

Препоръчаната доза при дигитализирани пациенти с хронично предсърдно мъждане е 240 мг дневно, разделено в 3 приема.

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

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

### *Есенциална хипертония*

Дозата трябва да е индивидуална и се подбира чрез титриране. Началната доза обикновено е 80 мг 3 пъти дневно. При пациенти в напреднала възраст, с по-малко телесна маса, с чернодробна дисфункция, както и при пациенти, които имат повишен отговор към лекарството, може да се започне с доза от 40 мг три 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.

Verapamil е противопоказан при деца и подрастващи под 18 годишна възраст.

### **4.3. Противопоказания**

Verapamil е противопоказан при:

- сърдечна недостатъчност;
- хипотония (систолично кръвно налягане под 90 mmHg) 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 verapamil при пациенти с порфирия;
- пациенти със свръхчувствителност към verapamil;
- едновременно приемане със сок от грейпфрут;
- интравенозно приложение на dantrolene (миорелаксант).

### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Verapamil има отрицателен инотропен ефект, който при повечето пациенти се компенсира от неговия ефект да намалява натоварването на сърцето. Verapamil трябва да се дава с повишено внимание при пациенти с тежка левокамерна дисфункция и/или симптоми на сърдечна недостатъчност.

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



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

Verapamil трябва да се дава с внимание при пациенти с хипертрофична кардиомиопатия, поради опасност от сериозни нежелани ефекти, свързани главно с отрицателния му инотропен и дромотопен ефект.

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

Рядко, в около 2 % от случаите, Verapamil може да предизвика намаляване на кръвното налягане под нормалните граници, което да предизвика отпуснатост, замаяване или симптоматична хипотония. Това при хипертониците е почти невъзможно.

Има случаи на повишаване на алкалната фосфатаза и билирубина. Понякога това преминава, дори и без да се спира терапията с Verapamil. Редица случаи на хепатоцелуларно нарушение следствие на Verapamil, 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. Тъй като 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.

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 формата на метаболити чрез урината. До получаването на повече данни, Verapamil трябва да се приема с особено внимание при пациенти с намалена бъбречна функция. Трябва да се следят за удължаване на PR интервала или други симптоми на предозиране.

Verapamil не се елиминира чрез хемодиализа.

Не чупете и не дъвчете таблетките.

#### **4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Едновременното приемане с  $\beta$ -адренергични блокери може да увеличи риска от сърдечна недостатъчност, дисритмии (значителна брадикардия) и тежка хипотония, особено при приемането на високи дози  $\beta$ -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 едновременно приемане на Verapamil и  $\beta$ -адренергични блокери трябва да са под строг лекарски контрол.

Verapamil намалява кръвното налягане, затова може да потенциализира ефекта на други антихипертензивни лекарствени средства.



Verapamil 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*

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

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

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

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

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

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

Verapamil може да повиши серумните нива на карбамазепин.  
Рифампин може да намали бионаличността на Verapamil.

Verapamil може да повиши серумните нива на теофилин и тези пациенти трябва да се мониторираат.

Фенобарбиталът повишава клирънса на Verapamil.  
Verapamil може да повиши серумните нива на циклоспорин.

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

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

#### *Други форми на взаимодействие*

Повишаване на плазмените нива на Verapamil се наблюдават при едновременното приемане на Verapamil с алкохол или сок от грейпфрут.



#### 4.6. Бременност и кърмене

##### Категория С

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

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

Изследвания върху зайци и плъхове с дози 1.5 пъти (15mg/kg/дневно) и 6 пъти (60 mg/kg/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, предизвиквани върху майчиния организъм. Тази доза също така предизвиква хипотония при плъховете.

Vegaramil се секретира в майчиното мляко. Поради потенциални нежелани ефекти върху кърмачето, при приемане на Vegaramil кърменето трябва да се преустанови.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за повлияване физическата и психическата активност на пациентите. Възможно е обаче, при чувствителни пациенти, да се 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 Vegaramil-Tchaikapharma обикновено се приема добре. Наблюдават се следните нежелани лекарствени реакции :

*Чести* (най-вече при високи дози или при съществуващо увреждане на миокарда)

- сърдечно-съдови нарушения – брадикардия, хипотония, втора и трета степен AV блок;
- респираторни нарушения – диспнеа.

*Редки*

- хепато-билиарни нарушения – повишени чернодробни ензими; обратимо увреждане на чернодробната функция;
- реакции на свръхчувствителност.

*Много редки*

- стомашно-чревни нарушения – констипация; гадене; повръщане;
- нарушения на нервната система – замаяност; главоболие; парастезии;
- нарушения на ендокринната система – гинекомастия; повишаване нивото на пролактин; топли вълни;
- периферна едема; лесна уморемост; хипертрофия на гингивите



При развитие на тежка хипотония или пълен AV блок след перорално приложение на Verapamil, трябва незабавно да се приложи интравенозно изопреналин, норадреналин битартрат, атропин (всички в нормални дози) или 10 % разтвор на калциев глюконат. При пациенти с хипертрофична кардиомиопатия,  $\alpha$ -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, може да се приложат и инотропни лекарства (допамин или добутамин).

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

#### 4.9. Предозиране

Високите дози Verapamil може да предизвикат хипотония, сърдечна недостатъчност или всички степени на атриовентрикуларен блок или асистолия. В случаите на предозиране, терапията с Verapamil 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, трябва да се направи стомашна промивка с активен въглен и да се приложат пургативи.

Хипотонията трябва да се третира с интравенозно приложение на течности (електролити), плазмени заместители, кардиотоници и  $\beta$ -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, симпатомиметици и глюкагон.

Хемодиализата не е ефективен метод при предозиране на Verapamil.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Калциев антагонист

АТС код: C08 DA 01

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. Verapamil дилатира големите коронарни артерии и артериоли и в нормалните и в исхемичните региони на сърцето. Той 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 Verapamil при вазоспастична и нестабилна ангина в покой.

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

Антиаритмичния ефект на Verapamil 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 върху AV възел, Verapamil може да възстанови синусовия ритъм при пароксизмална суправентрикуларна тахикардия. Освен това намалява честотата на тахикардиите.

Антихипертензивните ефекти на Verapamil 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/минута).

## 5.2. Фармакокинетични свойства

След перорално приложение Verapamil се резорбира в 90 %. Поради бързата биотрансформация на Verapamil 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 mg Verapamil на всеки 6 часа, плазмените нива са в рамките на 125 до 400 нанограма (ng/ml).

Съществува нелинейна корелация между дозата и плазмените нива на Verapamil.

Също така не е установен корелация между плазмената концентрация на Verapamil и намаляването на кръвното налягане.

В началото на терапията съществува взаимовръзка между плазмените концентрации и удължаването на PR интервала. Но при хронично приложение тази взаимовръзка изчезва. Полуживотът 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 Verapamil.

При здрави доброволци перорално приетия Verapamil 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 самия Verapamil. Кардиоваскуларната активност на норверапамил е около 20 % от тази на Verapamil. 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 Verapamil няма туморогенен ефект.

Не е мутагенен при Ames тест с или без метаболитна активация.

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



## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

Сърцевина	Mg/tabl.
Lactose	10.60
Potato starch	1.70
Croscarmellose sodium	1.50
Talc	2.50
Colloidal silicon dioxide	0.20
Magnesium stearate	0.50
Maize starch	18.00
<b>Обвивка</b>	
Povidone K-25	0.316
Carboxymethylcellulose sodium	0.219
Sucrose	35.038
Colloidal silicon dioxide	0.158
Talc	6.548
Polysorbate 80	0.182
Calcium carbonate	2.056
Colouring agent yellow E104 Al lake	0.400
Titanium dioxide	0.083
Capol 600	0.200

### 6.2. Несъвместимости

Няма отбелязани

### 6.3. Срок на годност

5 години

### 6.4. Специални условия на съхранение

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

### 6.5. Данни за опаковката





Таблетките са опаковани в блистер от PVC алуминиево фолио в кутии по 30

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД  
гр. Варна 9010, “Н.Й.Ванцаров” № 1, България

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

20011219

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

19.12.2001

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Август 2007

