

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

КХП

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ПРОДУКТА

ВЕРАПАМИЛ СОФАРМА – VERAPAMIL SOPHARMA

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество – Verapamil hydrochloride 80 mg в една филмирана таблетка.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1. Показания**

-Профилактика и лечение на исхемична болест на сърцето /ИБС/: хронична стабилна стенокардия, нестабилна стенокардия /кресчендо, прединфарктна/; вазоспастична стенокардия /вариант Prinzmetal/;

-Ритъмни сърдечни нарушения: - профилактика на рецидиви на пароксизмална надкамерна тахикардия; за контрол на камерната честота при дигитализирани пациенти с предсърдно мъждене и трептене; предсърдна екстрасистолия.

-Артериална хипертония – есенциална и симптоматична

-В комплексна терапия на хипертрофична кардиомиопатия.

4.2. Дозировка и начин на приложение.

ВЕРАПАМИЛ СОФАРМА филмирани таблетки се приемат перорално преди хранене несдъвкани с достатъчно количество вода..

Възрастни:

Стабилна стенокардия – лечението започва с доза 120 mg дневно разпределена в три приема, като постепенно се повишава до 120 mg три пъти дневно. Повишаването на дозата се извършва през интервал от една седмица.

Нестабилна стенокардия – дневната доза е от 240 mg до 480 mg разпределена в три - четири приема. Лечението започва с дневна доза от 240 mg, като постепенното повишаване до максималната дневна доза 480 mg става за по-кратък интервал – 24 часа.

При лечение на дигитализирани пациенти с предсърдно трептене и мъждене - дневната доза е от 160 mg до 480 mg или по 40 mg до 120 mg на всеки 6 часа.

Артериална хипертония – началната дневната доза е 240 mg или по 80 mg три пъти дневно. При пациенти в напреднала възраст и по-малка телесна маса, дневната доза може да бъде по-ниска – 120 mg дневно или по 40 mg три пъти дневно.

Деца над 6-годишна възраст:

За профилактика и лечение на нарушения на синусовия ритъм с тахикардия и при хипертонични кризи /включително и ренална хипертония/ - по 40 mg до 120 mg 2-3 пъти дневно.

Деца под 6-годишна възраст – лекарствената и дозовата форма филмирани таблетки 80 mg не са подходяща за точното дозиране при деца под 6 години.

Лица с нарушения на чернодробни функции:

Поради забавяне на метаболизма и времето на полуелиминиране на верапамил, при такива пациенти, е необходимо индивидуализиране на препоръките при определени индикации дозировки, като те могат да бъдат по-ниски с 30% от препоръките.



4.3. Противопоказания

- Свърхчувствителност към лекарственото или помощните вещества;
- Тежка левокамерна дисфункция /фракция на изтласкване < 30% или клинични симптоми на умерена или тежка застойна сърдечна недостатъчност/;
- Хипотония /сistolно налягане < 90 mm Hg/ или кардиогенен шок;
- Синдром на болния синусов възел /с изключение на пациенти с функциониращ pacemaker/;
- AV блок II или III степен /с изключение на пациенти с функциониращ pacemaker/;
- Предсърдно мъждене или трептене и наличие на допълнителни проводни пътища в миокарда /WPW – синдром, LGL – синдром/
- Изразена брадикардия;
- Първи триместър на бременността.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки

- Верапамил притежава отрицателен инотропен ефект, който, като правило, се компенсира от вазодилатиращото му действие. Поради тези факти е необходимо верапамил да бъде прилаган внимателно при пациенти със снижена помпена функция на сърцето, тъй като в тези случаи той може да доведе до клинични прояви на сърдечна недостатъчност, включително до застойна сърдечна недостатъчност и белодробен оток. Особено внимание и преценка на терапията се изисква при пациенти с умерена до изразена клинично сърдечна недостатъчност на терапия с бета-блокери. Лечението с верапамил на пациенти със сърдечна недостатъчност трябва да се провежда на фона на оптимизирана терапия с дигиталисови гликозиди, диуретици и ACE – инхибитори.
- Необходимо е да се има предвид, че при отделни пациенти хипотензивният ефект на верапамил може да бъде по-силно изразен, поради което определянето на началната дозировка трябва да става индивидуално и чрез внимателно титриране на дозата.
- При лечение с верапамил е необходимо да се има предвид съществуващия повишен риск от ускоряване на антеградната проводимост по допълнителните проводни пътища в миокарда и до бърз камерен отговор, включително до камерно мъждене при отделни пациенти с пароксизмално или хронично предсърдно мъждене.
- При лечение с верапамил съществува риск от поява на брадикардия и безсимптомен AV блок I степен. В тези случаи дозата на верапамил трябва да бъде намалена, а при наличие на AV блок II или III степен лечението трябва да бъде прекратено.
- По време на лечение с верапамил е необходимо периодично проследяване на функционалните чернодробни показатели поради съществуващия риск от повишаване на чернодробните трансминази с или без повишаване на алкалната фосфатаза и билирубин.
- Лекарственият продукт съдържа помощно вещество лактоза, което може да представлява опасност за хора с лактозна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/лактозен синдром на малабсорбция.
- В състава на лекарствения продукт е включено пшенично нишесте, което може да доведе до поява на нежелани реакции при пациенти с целиякия /глютенова ентеропатия/.



4.5. Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие.

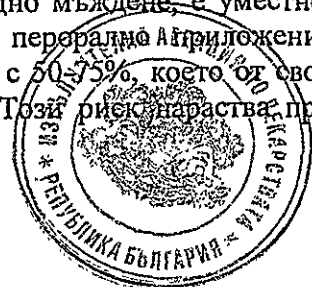
Верапамил може да взаимодейства със значителен брой лекарства на фармакокинетично и фармакодинамично ниво. Тъй като метаболизмът на верапамил се осъществява предимно от CYP3A4, CYP1A2 и подтипозите на CYP2C, той може да взаимодейства с голям брой лекарства, които се метаболизират от същите ензими и изоензими.

Фармакодинамични лекарствени взаимодействия

- **Антихипертензивни** - при едновременно приложение на верапамил и други антихипертензивни продукти (вазодилатори, АСЕ-инхибитори, диуретици, бета-блокери) антихипертензивен ефект се засилва, включително до развитие на колапс. Предпочитани са комбинациите на верапамил с АСЕ-инхибитори и диуретици, като последните компенсират появата на отоци. Приложението на верапамил може да се комбинира с други калциеви блокери, предимно от дихидропиридиновата група. Поради различните места на действие в сърдечно-съдовата система те имат адитивно антихипертензивно действие без техните ефекти върху проводимостта да кумулират значимо. По отношение на кардиодепресивното им действие е необходимо повишено внимание.
- **Антиаритмични** - при едновременно приложение на верапамил с флекаинид, хинидин съществува повишен риск от поява на AV блок, хипотония и сърдечна недостатъчност.
- **Инхалационни анестетици** - приложението на верапамил едновременно с общи анестетици крие риск от засилване на кардиодепресивното действие.
- **Бета-блокери** - верапамил не трябва да се комбинира с бета-блокери поради усилване на кардиодепресивния ефект, изразяващ се в брадикардия, забавяне на проводимостта, отслабване на контрактилитета на миокарда.
- **Нервно-мускулни блокери** - верапамил може да потенцира действието на недеполяризиращите и деполяризиращите нервно-мускулни блокери върху нервно-мускулното предаване.
- **Нитрати** - при едновременно приложение на верапамил и нитрати с краткотрайно и дълготрайно действие не се наблюдават неблагоприятни взаимодействия или нежелани ефекти.
- **Аспирин** - в малък брой случаи е наблюдавано, че съвместното приложение на верапамил с аспирин води до удължаване на времето на кръвене.

Фармакокинетични лекарствени взаимодействия

- **Карбамазепин** - верапамил може да повиши плазмените концентрации на карбамазепин при едновременното им приложение, а, съответно, и появата на такива нежелани ефекти, като диплопия, главоболие, атаксия или замаяване.
- **Литиеви соли** - верапамил понижава плазмените концентрации на литиеви соли в резултат на засилена бъбречна екскреция.
- **Теофилин** - верапамил може да потисне клирънса на теофилин и, съответно, да повиши плазмените му концентрации.
- **Дигиталисови гликозиди** - приложението на верапамил за контрол на камерната честота при дигитализирани пациенти с трайно предсърдно мъждене, е уместно, ако дозата на дигоксина е адекватна. При системно перорално приложение верапамил може да повиши серумното ниво на дигоксин с 50-75%, което от своя страна може да доведе до дигиталисова интоксикация. Този риск нараства при



пациенти с чернодробна цироза. Поради това, при едновременно приложение на верапамил и дигоксин е необходимо мониториране на плазмените концентрации на дигоксин и при необходимост корекция на дозировката му. При част от болните (15%) се наблюдава безсимптомна брадикардия (под 50 уд/мин), поради което е необходимо по-често проследяване на пулсовата честота при такива пациенти.

- **Антинеопластични** - верапамил може да повиши серумното ниво на доксорубицин и да засили неговата токсичност. В същото време резорбцията на верапамил може да бъде намалена от циклофосфамид, онковин, прокарбазин, преднизон и адриамицин.
- **Фенобарбитал** – повишава клирънса на верапамил.
- **Рифампицин** – ускорява метаболизма и понижава системната бионаличност на верапамил при едновременното им приложение.
- **Алкохол** - верапамил потиска значително елиминирането на алкохол, което води до повишаване на концентрацията на последния в кръвта и предизвикване на токсични ефекти.

4.5. Бременност и кърмене

Верапамил преминава през плацентарната бариера, поради което приложението на ВЕРАПАМИЛ СОФАРМА при бременни жени трябва да става само в случаите, когато очакваната полза за майката превишава потенциалният риск за плода. Екскретира се в майчината кърма, което означава, че при необходимост от лечение на кърмещи жени, кърменето трябва да бъде спряно.

4.6. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

ВЕРАПАМИЛ СОФАРМА не оказва неблагоприятно влияние върху активното внимание, двигателните функции и рефлексите.

4.7. Нежелани лекарствени реакции

Верапамил се характеризира с много добра поносимост, особено, когато в началото на терапията дозите се титрират. Възможните нежелани реакции при приложението на верапамил са следните:

Сърдечно-съдова система: болки в гръдния кош, стенокардия, AV блок, клаудикацио, палпитации, пурпура /вакулити/, инфаркт на миокарда, хипотония, синкоп.

Гастроинтестинална система: диария, сухота в устата, диспептични нарушения, гингивална хиперплазия.

Респираторна система: диспнея.

Хематологични: екхимози или петехии.

Нервна система: цереброваскуларни инциденти, обърканост, инсомния, мускулни крампи, парестезия, психотични симптоми, сомнолентност.

Кожа и придатъци: артралгия и обриви, екзантеми, косопад, хиперкератоза, множествена еритема, Stevens-Johnson синдром.

Отделителна и репродуктивна система: гинекомастия, галакторея/хиперпролактинемия, участване на уринирането, импотентност, нарушение в менструалния цикъл.

Други: агравация на алергични прояви.

4.9. Предозиране

Симптоми на предозиране: високостепенна хипотония и брадикардия, AVA AV блок, вкл. асистолия. Симптоми свързани с хипоперфузия: метаболитна ацидоза, хипергликемия, хиперкалиемия, нарушения на бъбречна функция, гадене, повръщане, функционални нарушения от страна на централната нервната система, гърчове.



Лечение: мерки за бързо елиминиране на нерезорбирано количество от лекарството /стомашна промивка, активиран въглен, осмотични очистителни/, водно-солеви разтвори. Симптоматично лечение на отделните прояви на свръхдозирание. Неспецифичен антидот – калций, който се въвежда интравенозно като калциев глюконат в доза 10-20 ml 10% р-р.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства.

Фармакотерапевтична група – Селективни антагонисти на калций с пряко действие върху миокарда; фенилалкиламинови производни. АТС code – C08DA01.

Верапамил притежава антистенокардна, антиаритмична и хипотензивна активност. Той понижава нуждата от кислород в миокарда, предизвиква дилатация на коронарните артерии, понижава периферното съдово съпротивление и, съответно, артериалното налягане. Отстранява спазъма на големите коронарни артерии, което обуславя неговия терапевтичен ефект при лечение на стенокардия на Prinzmetal. Верапамил притежава изразен антиаритмичен ефект, преди всичко при аритмии, които се дължат на повишения инфлукс на калциеви йони през бавните канали и повишения ектопичен автоматизъм. Намалява спонтанната активност на синусовия възел, удължава проводимостта и ефективния рефрактерен период на AV възела.

По неспецифичен начин инхибира влиянието на симпатиковия дял на вегетативната нервна система върху миокарда. Това му действие обуславя положителния ефект върху вентрикулната честота при пациенти с хронична предсердна фибрилация и трептене. Верапамил притежава отрицателно хроно, дромо и инотропно действие. Във високи дози проявява известна антиагрегантна активност. Антихипертензивният ефект на верапамила се дължи на способността му да понижава системното съдово съпротивление без да предизвиква при това ортостатична хипотония или рефлекторна тахикардия. Механизмът на неговото действие е свързан основно с блокирането на инфлукса на йоните на калция през волтаж зависимите калциеви канали от L-тип в клетките. Притежава известна локална анестетична активност от прокаинол тип. Основните фармакологични ефекти на верапамил са свързани с неговата способност да въздейства върху инфлукса на йоните на калций директно в кардиомиоцити, гладкомускулните клетки, проводните и контрактилните клетки на миокарда.

5.2. Фармакокинетични свойства.

Резорбция

Верапамил се резорбира бързо и пълно в проксималните отдели на тънкото черво /до 90% от приетата доза/. Плазмен полуживот е около 2-8 часа. Той се удължава до 14-16 часа при нарушена чернодробна функция и при понижаване на плазмения клирънс до 30%.

Разпределение

Верапамил се намира в организма в свързана до 90% с плазмените протеини форма. Преминава през плацентата и се екскретира в кърмата.

Метаболизъм

Метаболизира се основно в черния дроб. Метаболитите притежават слабо изразена фармакологична активност.

Елиминиране

Верапамил се екскретира от организма предимно през бъбреците /до 70%/ под формата на метаболити. До 16% от приетата доза се екскретират чрез стомашно-чревния тракт с жлъчката.



5.3. Предклинични данни за безопасност.

Врепамил се отнася към средно токсични вещества. При изпитване на субхронична токсичност той не предизвиква леталитет при експерименталните животни, но се наблюдават токсични ефекти и отклонения от нормите в стойностите на лабораторните показатели. Хистологичните изследвания не показват промени в нормалната структура на паренхимните органи. При изпитванията на хронична токсичност върху кучета порода Beagle е установено, че верапамил в доза 30 мг/кг тегло или по-висока предизвиква увреждане на лещата, а в доза 62,5 мг/кг тегло - катаракта. Няма данни за тератогенни и ембриотоксични свойства на верапамил при експериментални проучвания върху животни. Не притежава мутагенен, съответно, карциногенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ СВОЙСТВА

6.1. Списък на помощните вещества

Lactose monohydrate, wheat starch, cellulose microcrystalline, silica colloidal anhydrous talc, magnesium stearate, copovidone, povidone, titanium dioxide, macrogol, metacrylic acid/ethylacrylate.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Условия на съхранение

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

6.7. Данни за упакавка

Първична опаковка

10 броя филмирани таблетки блистери от PVC/алуминиево фолио.

50 филмирани таблетки в тъмни стъклени банки.

Вторична опаковка

По 5 броя блистери или една стъклена банка в картонена кутия с информация за пациента.

6.6. Специални изисквания при употреба

Няма такива.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

Унифарм АД, София 1756, ул.Тр.Станоев №3.

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР ПО ЗЛАХМ- 9900259/20.08.1999

9. ДАТА НА ПОСЛЕДНА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Май, 2004 г.

