

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Verapamil Unipharm 40 mg
Верапамил Унифарм 40 mg

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка Верапамил Унифарм съдържа лекарствено вещество verapamil hydrochloride в количество 40 mg.
Помощни вещества: виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1. Показания**

Лечение и профилактика на хронична стабилна стенокардия, вазоспастична стенокардия и нестабилна стенокардия;

Лечение и профилактика на пароксизмална надкамерна тахикардия и за контрол на камерната честота при пациенти с предсърдно мъждене и трептене (с изключение на пациенти с WPW-синдром, виж т 4.3.);

Лечение на артериална хипертония (есенциална и симптоматична).

4.2. Дозировка и начин на приложение:

Начин на приложение: - перорално

Дозирането на Верапамил Унифарм трябва да бъде индивидуализирано, като дозата се повишава постепенно.

Използваната максимална дневна доза не трябва да превишава 480 mg.

Назначаването на Верапамил Унифарм филмирани таблетки 40 mg е показано при пациенти с очакван положителен терапевтичен резултат при ниски дози (пациенти с чернодробна недостатъчност или пациенти в напреднала възраст).

Възрастни

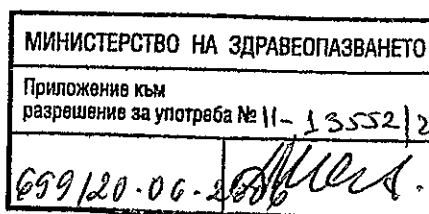
Стабилна стенокардия при възрастни - начална доза 120 mg, разпределена в три приема, поддържаща доза до 120 mg три пъти дневно;

Нестабилна стенокардия при възрастни - дневна доза 240-480 mg, разпределена в 3-4 приема;

При аритмии – 120-240-320 mg, разделени в 3-4 приема;

Артериална хипертония - 80-120-160 mg, три пъти дневно (МДД 480 mg).

При лица с нарушена функция на черния дроб и поради забавена биотрансформация на продукта, се налага коригиране и индивидуализиране на дневната доза, свързано с удължаване на елиминационния полуживот на верапамил. В тези случаи се препоръчва прилагането на доза 30% по-ниска от обичайната.



Деца

Само при лечение на нарушения в сърдечния ритъм.

От 6 - 14 години – 40-120 mg, два до три пъти дневно.

Таблетките се приемат несдъвкани с достатъчно количество течност, най-добре по време или малко след хранене.

4.3. Противопоказания:

-Установена вече свръхчувствителност към верапамил или към някое от помощните вещества на таблетката;

-Кардиогенен и циркулаторен шок;

-Изразена хипотензия (систолично налягане < 90 mm Hg);

-Остър инфаркт на миокарда с усложнения (брадикардия, изразена хипотензия или тежка лявокамерна дисфункция – фракция на изтласкване под 30%);

-AV блок II и III степен или синус-атриален блок;

-Синдром на болния синусов възел;

-Изразена сърдечна недостатъчност;

-Изразена брадикардия (под 50 удара в минута);

-WPW синдром;

-по време на бременност, особено през първи триместър на бременността.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки:

Внимателно лекарско наблюдение се изисква при пациенти с: AV блок I степен; брадикардия (пулс под 50 удара в минута); тежко увредена чернодробна функция.

Пациенти с лека до умерена лявокамерна дисфункция трябва по възможност да бъдат оптимално контролирани с дигиталис и/или диуретик преди започване лечение с верапамил. Необходимо е да се имат предвид лекарствените взаимодействия с дигоксин.

AV блок I степен, есенциална брадикардия: верапамил може да предизвика асимптоматичен AV блок I степен и транзиторна брадикардия. При появата на изразен AV блок I степен или есенциална брадикардия дозата на верапамил трябва да се намали или в по-редки случаи, лечението да бъде спряно.

Пациенти с нарушено нервно-мускулно предаване: верапамил потиска нервно-мускулното предаване при пациенти с мускулна дистрофия на Дюшен и засилва ефектите на периферните мускулни миорелаксанти. Тези случаи изискват дозата на верапамил да бъде намалена.

Пациенти с хипертрофична кардиомиопатия: верапамил трябва да се прилага с повишено внимание, поради опасност от сериозни нежелани реакции (белодробен оток, тежка хипотензия).

Пациенти с увредена чернодробна функция: поради екстензивния метаболизъм на верапамил в черния дроб е необходимо внимателно титриране на дозата, както и периодично проследяване на чернодробните трансминази.

Пациенти с увредена бъбречна функция: верапамил трябва да се прилага с особено внимание.

Лекарственият продукт съдържа лактоза – може да представлява опасност за хора с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция. Наличието на нишесте може да представлява опасност за хора с цьолиакия.



4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия:

Дигиталис. Верапамил повишава плазмената концентрация на дигоксин, което може да доведе до дигиталисова интоксикация.

Едновременното приложение на верапамил с бета-блокери, антиаритмични продукти, инхалационни анестетици повишава риска от взаимно потенциране на кардиоваскуларните ефекти (висока степен AV-блок, брадикардия, хипотензия, поява на сърдечна недостатъчност).

Интравенозни бета-рецепторни блокери не трябва да се предписват на пациенти, приемащи верапамил (с изключение при интензивно-реанимационни мероприятия).

Антихипертензивни продукти: - Едновременното приложение на други антихипертензивни средства, диуретици и вазодилататори с верапамил може да потенцира хипотензивния ефект.

Хинидин - Верапамил повишава плазмените концентрации на хинидин; при пациенти с хипертрофична обструктивна кардиомиопатия е възможна значителна хипотензия и белодробен едем.

Верапамил повишава плазмените концентрации на карбамазепин, циклоспорин, и теофилин, което може да доведе до повишаване на риска от нежелани реакции.

Рифампицин, фенитоин и фенобарбитал понижават плазмените концентрации на верапамил и намаляват терапевтичното му действие.

Литий - Възможно е понижаване на плазмените концентрации на литий; съвместното приложение с верапамил е възможно да доведе до повишаване на чувствителността към ефектите на литий и усилване на невротоксичността.

Циметидин - Едновременното приложение може да доведе до повишаване на плазмената концентрация на верапамил.

Невромускулни блокери - Верапамил може да потенцира ефектите на деполяризиращите и курареподобните миорелаксанти.

Етанол - Забавя метаболизма на етанол и повишава плазмената му концентрация, което води до усилване на действието му.

4.6. Бременност и кърмене:

Бременност: Верапамил преминава през плацентата и не трябва да се прилага в първите три месеца на бременността, въпреки, че липсват експериментални данни за тератогенен ефект. Приложението му при бременни е възможно само след внимателна преценка на съотношението полза/риск.

Кърмене: Поради екскреция в майчиното мляко, приложението му в периода на лактация е нежелателно или изисква преустановяване на кърменето за периода на лечение.

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

Лечението с верапамил, в зависимост от индивидуалните реакции, може да намали способността за активно участие в уличното движение или работа с машини. Това в увеличена степен е валидно при лечение с по-високи дози, както и при едновременно приемане на алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Поносимостта към продукта е много добра. В редки случаи могат да се наблюдават следните нежелани реакции:

Гастро-интестинален тракт – най-често констипация, рядко гадене, повръщане, много рядко обратима гингивална хиперплазия при продължително приложение.

Централна нервна система - рядко могат да се наблюдават замаяване, световъртеж, главоболие, зачервяване на лицето, лесна уморяемост, раздразнителност, парестезии, много рядко мускулни и ставни болки.

Сърдечно-съдова система – хипотензия, развитие или влошаване на съществуваща сърдечна недостатъчност, периферен оток; във високи дози, особено при предразположени пациенти – брадикардни ритъмни нарушения като, синусова брадикардия, синусов арест с асистолия, AV блок II и III степен, брадиаритмия при предсърдно трептене.

Кожна и придатъци – рядко алергични кожни реакции като зачервяване и сърбеж, уртикария, макулопапулозен екзантем, много рядко – пурпура, в единични случаи – ангионевротичен едем и Stevens-Johnson синдром, както и фотодерматит.

Рядко е възможно обратимо повишение на чернодробните трансаминизи и/или на алкалната фосфатаза, вероятно, като реакция на свръхчувствителност.

При пациенти в напреднала възраст, при продължително лечение, много рядко е възможна гинекомастия, която е обратима и преминава след спиране на лечението.

4.9. Предозиране

Симптоми:

Клиничната картина на остро отравяне се характеризира най-често с хипотензия, степенни нарушения на съзнанието до кома, брадиаритмия, тахиаритмия, хипергликемия, метаболитна ацидоза, хипоксия, кардиогенен шок с белодробен едем.

Лечение:

Мерки целящи бързото елиминиране на продукта (стомашна промивка, прилагане на медицински въглен, осмотични очистителни), водно-солеви разтвори и съответни симптоматични средства.

Верапамил не може да бъде елиминиран от организма посредством хемодиализа.

Специфичен антидот - калций. Прилага се в доза 10-20 ml (2.25-4.5 mmol) i.v. под формата на 10% разтвор на калциев глюконат, като при нужда се прилага повторно или приложен във венозна капкова инфузия (напр. 5 mmol/h).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

ATC code C08DA01

Фармакотерапевтична група:

Селективни калциеви антагонисти с пряко действие върху сърцето.

Фенилалкиламинови производни.

5.1. Фармакодинамични свойства

Верапамил притежава антистенокардно, антиаритмично и хипотензивно действие.

Понижава кислородната консумация на миокарда, предизвиква дилатация на коронарните артерии и артериоли, понижава периферното съдово съпротивление и системното артериално налягане. Отстранява спазмите на големите коронарни артерии, което го прави ефективен при пациенти с вазоспастична (Prinzmetal или вариант) стенокардия. Притежава изразен антиаритмичен ефект, преди всичко при аритмии, които са резултат на повишен инфлукс на калциеви йони през бавните канали и повишен ектопичен автоматизъм. Потиска автоматизма на синусовия възел, удължава проводимостта и ефективния рефрактерен период на AV възел. Инхибира по неспецифичен начин влиянието на симпатикуса върху миокарда. Това му действие обуславя способността на верапамила да повлиява вентрикулната честота при пациенти с хронично предсърдно трептене и фибриляция. Верапамил притежава отрицателен хроно-, дромо- и инотропен ефект. Във високи дози проявява и известна антиагрегантна активност. Антихипертензивният ефект на верапамила се обуславя от намаляване на системна съдова резистентност, без да предизвиква ортостатична хипотензия или рефлукторна тахикардия. Механизмът на действие е свързан основно с блокиране инфлукса на калциевите йони през волтаж-зависими бавни калциеви канали от L-тип в клетката. Притежава локална анестезираща активност, подобно на прокаина. Оказва своите фармакологични ефекти чрез повлияване на инфлукса на



калциеви йони през клетъчни мембрани на гладката мускулатура, на проводните и контрактилните миокардни клетки.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция:

След перорален прием верапамил претърпява бърза и пълна резорбция в проксималните отдели на тънките черва (до 80-90% от приетата доза). Поради наличието на «ефект на първото преминаване през черния дроб» /“first pass”-метаболизъм” бионаличността е приблизително 10 до 35%. Пикова плазмена концентрация на верапамил се достига на 1-2 час след перорален прием.

Разпределение:

Свързва се с плазмените протеини до 90%.

Метаболизъм:

Метаболизира се интензивно, основно в черния дроб до голям брой метаболити, които притежават по-слаба фармакологична активност.

Елиминиране:

Елиминационен полуживот – 2-8 часа, като може да се удължи при нарушения в чернодробната функция - до 14-16 часа, при понижаване на плазменния клирънс до 30% от нормалния. Приблизително 70% от приетата доза се елиминира чрез урината, главно като метаболити, приблизително 16% се екскретират чрез фекалиите. Екскретира се и с майчиното мляко.

5.3. Предклинични данни за безопасност:

Верапамил принадлежи към групата на средно токсичните вещества.

При изпитване на субхроничната токсичност на верапамил не е регистриран леталитет, токсични ефекти и патологични отклонения в стойностите на лабораторните показатели на експерименталните животни. Хистологичните изследвания не показват изменения в нормалната хистологична структура на паренхимните органи.

В проучване, проведено върху зайци при дневни дози до 15 mg/kg и 60 mg/kg (плъхове) не са установени данни за тератогенно действие на верапамил. При плъхове тези дози показват ембриотоксичен ефект (ембриолеталност, забавяне в развитието).

Няма данни за мутагенна активност в опити *in vitro* и *in vivo*, както и за туморогенен потенциал върху плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества:

Lactose monohydrate, cellulose microcrystalline, wheat starch, sodium starch glycolate, talc, silica colloidal anhydrous, copovidone, povidone, titanium dioxide, macrogol, basic butylated metacrylate copolymer (Eudragit E 100), Eurolake Sunset Yellow E 104

6.2. Физико-химични несъвместимости:

Няма.

6.3. Срок на годност

3 (три) години.

6.4. Специални условия на съхранение:

В оригиналната опаковка, на сухо и защитено от светлина място, при температура под 25⁰С.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца!

6.5. Данни за опаковката

Филмирани таблетки в блистери от PVC/ал. фолио по 10 броя, по пет блистера в картонена кутия, заедно с листовка.



6.6. Специфични предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или отпадъчни материали от него
Няма специални.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

УНИФАРМ АД
1797, София, България
ул. "Тр. Станоев" № 3.

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА:
№ 20010647

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
18.06.2001

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА – март, 2006 г.