

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**1. Име на лекарствения продукт**

VEROGALID® ER 240 mg
ВЕРОГАЛИД ER 240 mg

2. Качествен и количествен състав

Verapamil hydrochloride 240 mg в 1 таблетка.

За помощните вещества виж т. 6.1

3. Лекарствена форма

Таблетки с удължено освобождаване.

Овални с цвят на слонова кост таблетки с разделителна черта от едната страна и с отпечатани от едната страна 73/00 и знака >< от другата страна.

4. Клинични данни**4.1. Показания**

Лечение на исхемична болест на сърцето (недостатъчност на кръвоснабдяването на сърдечния мускул);

- хронична стабилна ангина пекторис;
- нестабилна ангина пекторис;
- вазоспастична ангина пекторис (ангина на Принцметал);
- ангина пекторис след миокарден инфаркт при пациенти без сърдечна недостатъчност, ако бета-блокери не са показани;
- лечение на сърдечни аритмии;
- пароксизмална суправентрикуларна тахикардия, предсърдно мъждене или трептене с ускорена AV проводимост (с изключение на WPW синдром);
- лечение на хипертония.

Лекарствения продукт трябва да се прилага само при възрастни пациенти

4.2. Дозировка и начин на приложение**Хипертония**

Дозировката на verapamil в таблетките с удължено освобождаване трябва да се определи индивидуално. Лечението обикновено започва с прилагане на 1 таблетка със забавено освобождаване сутрин. При пациенти, при които е желателно бавно понижаване на кръвното налягане, е възможно терапията да започне с 1/2 таблетка сутрин. В посочената доза, ефект трябва да се наблюдава след едноседмично приложение на продукта. Ако не се постигне желания ефект след този период, дозите трябва да се повишат. Опитите с използване на препарата показват, че средната доза трябва да бъде между 240 и 360 mg за всички индикации.

При пациенти с чернодробно заболяване ефектът на верапамил е по-силен и продължителен, в зависимост от степента на чернодробно увреждане (поради забавено разграждане). При тези пациенти терапията трябва да бъде започната с ниски дози и



крайната дозировка трябва да бъде определена според терапевтичния ефект, много внимателно.

При възрастни и юноши с тегло над 50 кг:

Исхемична болест на сърцето

Препоръчителната дневна доза е 240-480 mg верапамил хидрохлорид в два приема: 1/2- 1 таблетка VEROGALID® ER 240 mg два пъти дневно (това съответства на 240-480 mg верапамил хидрохлорид дневно).

Хипертония

Препоръчителната дневна доза е 240-480 mg верапамил хидрохлорид в един- два приема:

1 таблетка VEROGALID® ER 240 mg веднъж дневно - сутрин (това съответства на 240 mg верапамил хидрохлорид дневно). Ако терапевтичният отговор е недостатъчен, може да се добави 1/2 - 1 таблетка VEROGALID® ER 240 mg вечер (това съответства на 360-480 mg верапамил хидрохлорид дневно).

Пароксизмална суправентрикуларна тахикардия, предсърдно мъждене и/или трептене

Препоръчителната дневна доза е 240-480 mg верапамил хидрохлорид в два приема: 1/2 - 1 таблетка VEROGALID® ER 240 mg два пъти дневно (това съответства на 240-480 mg верапамил хидрохлорид дневно).

Лекарството е за предпочитане да приема сутрин, малко след хранене. Таблетките не трябва да се дъвчат, разделят или чупят. Трябва да се поемат цели, с половин чаша вода.

Верапамил хидрохлорид не трябва да се прилага при пациенти с миокарден инфаркт или при пациенти с исхемична болест на сърцето и анамнеза за скорошен (до 7 дни) миокарден инфаркт.

Лекарството трябва да се приема постоянно.

След продължителен прием на VEROGALID® ER 240 mg, терапията не трябва да се прекъсва изведнъж, а дозата се намалява постепенно.

4.3. Противопоказания

Verogalid® ER не трябва да се прилага в случай на свръхчувствителност към лекарственото вещество или към някоя от другите съставки на продукта.

VEROGALID® ER 240 mg не трябва да се прилага при бременност, особено през първите три месеца и по време на лактация.

Продуктът не трябва да се прилага при пациенти с:

- кардиогенен шок;
- сърдечна криза, усложнена с левокамерна дисфункция, хипотония и брадикардия;
- пациенти с тежки проводни нарушения като: синотриален и AV блок II и III степен;
- пациенти със синдрома на болния синусов възел (освен ако нямат покритие с пейсмейкър) и синдрома на преждевременно възбуждане с бързо anterogradно



- провеждане на импулсите;
- манифестна сърдечна недостатъчност;
- предсърдно мъждене или трептене, комбинирано с WPW синдром (поради повишения риск от камерно мъждене);

Verogalid® ER не трябва да се прилага по време на бременност, особено през първото тримесечие и по време на кърмене.

4.4. Специални предпазни мерки

Изключително внимателно лекарско наблюдение е необходимо по време на прилагането на verapamil на пациенти с:

- AV блок I степен;
- нарушена чернодробна функция;
- хипотония;
- брадикардия
- състояния, свързани с нарушения на невромускулното провеждане (миастения гравис, синдром на Lambert-Eaton, напреднала мускулна дистрофия на Duchenne).

Безопасността на продукта при деца и младежи под 18 годишна възраст не е доказана.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други взаимодействия

Ин витро проучвания показват, че верапамил хидрохлорид се метаболизира от цитохром P450, CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C18. Клинично значими взаимодействия са рапортувани с инхибиторите на CYP3A4p, които предизвикват повишаване на плазмените нива на верапамил хидрохлорид и обратно, индукторите на CYP3A4 предизвикват понижаване на плазмените нива на верапамил хидрохлорид. Пациентите трябва да бъдат проследявани за лекарствени взаимодействия. При прилагането на верапамил хидрохлорид с други лекарства могат да възникнат следните взаимодействия:

Антиаритмици	Взаимно усилване на кардио-васкуларните ефекти.
Бета блокери	AV блок, ниска сърдечна честота, сърдечна недостатъчност, хипотония
Антихипертензивни лекарства, диуретици и вазодилататори	Хипотония
Дигоксин	По-високи плазмени нива на дигоксин
Хинидин	Хипотония При пациенти с обструктивна хипертрофична кардиомиопатия, може да възникне белодробен оток. Може и да се повишат плазмените нива на хинидин.
Карбамазепин	Повишени плазмени нива на карбамазепин и усилване на невротоксичния му ефект.
Симетидин	Може да повиши плазмените нива на

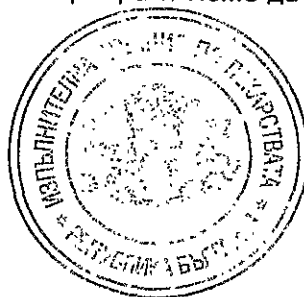


	верапамил хидрохлорид.
Имипрамин	Повишени плазмени нива на имипрамин.
Литий	Усилване на невротоксичния ефект на лития.
Мидазолам	Повишени плазмени нива на мидазолам.
Буспирон	Повишени плазмени нива на буспирон.
Алмотриптан	Повишени плазмени нива на алмотриптан.
Рифампицин, фенобарбитал	Намалени плазмени нива на верапамил хидрохлорид.
Доксорубицин	Намалени плазмени нива на доксорубицин.
Теофилин	Повишени плазмени нива на теофилин
Празозин	Повишени плазмени нива на празозин
Теразозин	Повишени плазмени нива на теразозин
Невромускулни блокери	Ефектът на невромускулните блокери може да се повиши.
Ацетилсалицилова киселина	Повишена склонност към кървене.
Етанол (алкохол)	Повишени плазмени нива на етанол
Аторвастатин	Верапамил може да повиши серумните нива на аторвастатин
Симвастатин, Ловастатин	Едновременното прилагане на тези лекарства с верапамил хидрохлорид може да повиши серумните нива на симвастатин и ловастатин.
Циклоспорин	Понижени плазмени нива на циклоспорин.
Сиролимус, такролимус	Понижени плазмени нива на сиролимус и такролимус.
Еверолимус	Той може да повиши плазмените нива на верапамил хидрохлорид и обратно - верапамил повишава плазмените нива на еролимуc.
Глибенкламид	Повишени плазмени нива на глибенкламид
Сулфинпиразон	Понижени плазмени нива на верапамил хидрохлорид
Сок от грейпфрут	Сокът от грейпфрут може да повиши плазмените нива на верапамил хидрохлорид.
Хиперикум перфоратум	Понижени плазмени нива на верапамил хидрохлорид.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно информация за използването на верапамил хидрохлорид по време на бременност. Verapamil преминава през плацентарната бариера и може да бъде открит в пълната венозна кръв.



Верапамил не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е абсолютно задължително.

Кърмене

Verapamil преминава в кърмата. Кърменето трябва да бъде спряно по време на терапията с верапамил хидрохлорид.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Прояви на влошена моторна координация може да се наблюдават, особено в началото на лечението или при увеличаване на дозата, което може да повлияе неблагоприятно на способността на пациентите за шофиране на моторни превозни средства или работа с машини, особено след приемане на алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Повечето нежелани реакции са в резултат от фармакодинамичния ефект на Verogalid ER 240 mg, особено когато се прилага във високи дози: топли вълни, приток на кръв в лицето, хипотония, главоболие, замаяност, изтощение, брадикардия. По отношение на храносмилателната система обикновено се наблюдават запек, който може по-специално да бъде проблем при пациенти в напреднала възраст, и гадене. Нежеланите реакции по отношение на сърдечно-съдовата система включват AV блок II и III степен, синоатриален блок до асистолия, и влошаване симптомите на кардиомалация. Рядко се наблюдава еритема, пруритус, уртикария, и макулопапулозна екзантема. Описани са също и спорадични случаи на ангионевротичен оток и синдром на Stevens-Jonson's. Продължителното лечение може да доведе до развитие на гинекомастия или хиперплазия на венците, които изчезват след прекратяване на терапията. Като отклонения в лабораторните показатели са наблюдавани повишаване на чернодробните ензими и алкалната фосфатаза, което е признак на чернодробно увреждане в случай на свръхчувствителност. По принцип Verogalid се понася добре от пациентите. Нежеланите реакции обикновено са леки и временни и рядко се налага прекратяване на терапията.

В рамките на класификацията система орган клас, нежеланите лекарствени реакции са групирани в зависимост от честотата, използвайки следните категории: много чести (>1/10); чести (>1/100 до <1/10); нечести (>1/1 000 до <1/100); редки (\geq 1/10 000 до <1/1 000); много редки (<1/10 000).

Нарушения на нервната система

Редки: Главоболие, световъртеж, тремор.

Много редки: Парестезии, екстрапирамидни симптоми.

Сърдечни нарушения

AV блок I, II и III степен, асистолия, сърдечна недостатъчност.

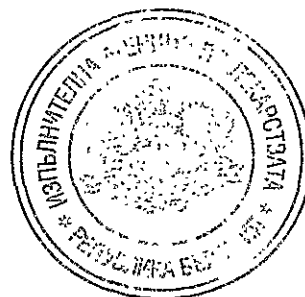
Съдови нарушения

Редки: Зачервяване на кожата.

Много редки: Хипотония, еритромелалгия.

Гастроинтестинални нарушения

Нечести: Запек.



Редки: Гадене, повръщане.
Много редки: Хиперплазия на венците.

Нарушения на кожата и подкожните тъкани

Редки: Алергични кожни реакции (еритема, пруритус, уртикария).
Много редки: Ангионевротичен оток, синдром на Стивънс-Джонс.

Нарушения на мускулноскелетната, съединителната и костна тъкан

Много редки: Миалгия, атралгия.

Нарушения на репродуктивната система и гърдите

Много редки: Гинекомастия (обратима).

Общи нарушения

Редки: Умора.

Отклонения в лабораторните показатели

Много редки: Повишени нива на трансминазите, повишени нива на алкалната фосфатаза (обратимо състояние).

4.9. Предозиране

Острата интоксикация с verapamil се проявява основно със сърдечно-съдови симптоми като тежка брадикардия, AV блок, тежка хипотония и намалена периферна циркулация със загуба на пулс, цианоза и студени крайници.

Лечението на предозирането с verapamil обикновено е симптоматично. Възможно е използването на бета-миметици или парентерално калций, трябва да се направи стомашна промивка. Комплексна сърдечно-белодробна реанимация е необходима в случай на асистолия. Verapamil не може да бъде отстранен чрез хемодиализа. Поради удължения период на абсорбция на таблетките с удължено освобождаване, може да се наложи пациентът да се наблюдава до 48 часа.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Блокер на калциевите канали.
АТС код: C08DA01

Механизъм на действие

Като блокер на калциевите канали, verapamil ограничава навлизането на калция в клетките на гладката мускулатура на кръвоносните съдове, както и в проводната система на сърцето.

Верапамил намалява кислородната консумация на сърцето чрез директно въздействие върху метаболитните процеси в кардиомиоцитите и индиректно, намалявайки след натоварването.

Той индуцира вазодилатация на коронариите, като този ефект се получава и в пост стенолитичните региони и намалява коронарния спазъм.



Антихипертензивният ефект на верапамил хидрохлорид се дължи на намаляване на периферната съдова резистентност без предизвикване на рефлекторна тахикардия. Нормалните стойности на кръвното налягане не се влияят.

Верапамил хидрохлорид има анти аритмичен ефект, особено при надкамерни аритмии. Той удължава провеждането на импулсите в сърцето. Намалява скоростта на спонтанната деполяризация и продължителността на калциево зависимите потенциали и по-специално в клетките на сино-атриалния и атро-вентрикуларния възел. Верапамил хидрохлорид удължава PQ интервала на ЕКГ, докато другите интервали остават непроменени. В зависимост от вида на аритмията, помага да се възстанови синусов ритъм или да се нормализира честотата на камерния ритъм.

Нормалният сърдечен ритъм не се повлиява или слабо намалява.

5.2. Фармакокинетични свойства

Около 90% от орално приетата доза на verapamil се резорбира в стомашно-чревния тракт, но неговата бионаличност е ниска - от 20% до 35%, поради високия му "first-pass" ефект в черния дроб. Максимални плазмени концентрации се достигат 1-2 часа след перорално приложение. Свързва се в около 90% с плазмените протеини, има биологичен полуживот 3 до 7 часа и продължителност на ефекта с голяма променливост от 1.5 до 10 часа. Verapamil се метаболизира интензивно в черния дроб, като в плазмата са открити 12 метаболита. От тези метаболити само норверапамил има фармакологичен ефект (приблизително 20% от ефекта на оригиналната субстанция).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсичност: Не са наблюдавани нежелани ефекти след прилагането на високи дози verapamil на плъхове и кучета в продължение на 18 месеца. 3 от 42 експериментални животни умряха след прилагането на токсични дози verapamil. При тези дози се наблюдаваха брадикардия, потискане на атрио-вентрикуларното провежане и понижаване на кръвното налягане. Наблюдавана бе също обратима хиперплазия на венците. В края на опитите на кучета, не бяха наблюдавани промени в хематологичните, клиничните или химичните показатели.

Тератогенност: Не бяха установени тератогенни ефекти след прилагането на verapamil на зайци и плъхове. Ембриотоксичност беше установена на кучета при прилагането на verapamil в доза 60 mg/kg телесно тегло. Не са наблюдавани признаци на тератогенност и ембриотоксичност при хора.

Мутагенност: Тестовите за мутагенност (теста на Ames, тестовите за хромозомна аберация с човешки лимфоцити in vitro, и с костен мозък на китайски морски свинчета in vivo, и тестовите за клетъчна трансформация с ембрионални клетки на сирийски морски свинчета) не показаха данни за мутагенен ефект на verapamil.

Канцерогенност: Не беше доказан канцерогенен ефект на verapamil след прилагането му на плъхове в дози от 10 до 120 mg/kg телесно тегло в продължение на 24 месеца.

Безопасността на верапамил е доказана от продължителното му използване в клиничната практика.



6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Sodium alginate
Microcrystalline cellulose
Povidone
Magnesium stearate
Flavum Opadry YS-1-7006
Clarum Opadry YS-5-12577

6.2. Несъвместимост

Не е известна.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C. Пазете флакона плътно затворен, за да предпазите лекарството от влага.
Таблетките трябва да се изваждат от блистера непосредствено преди употреба.

6.5. Опаковка

Полиетиленов флакон, снабден с алуминиева капачка, етикет, картонена кутия, листовка за пациента. Размер на опаковката: x 30, x 100 таблетки.
Алуминиеви блистери 1 x 10 таблетки; 3 x 10 таблетки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Инструкции за употреба

Таблетките трябва да се изваждат от блистера непосредствено преди употреба.

7. Притежател на разрешението за употреба

IVAX Pharmaceuticals s.r.o.,
Ostravska 29,
747 70 Opava-Komarov,
Czech Republic

8. Регистрационен номер

20010995



9. Дата на разрешението за употреба/Дата на удължаване разрешението за употреба

11.10.2001 г.

10. Дата на последната редакция на текста

Юли 2006

