

ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения ВЕРАПАМИЛ

Регистрационный номер: ЛП-003640

Торговое наименование: Верапамил

Международное непатентованое название: верапамил
Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения
Состав на 1 мл:

Действующее вещество: верапамил гидрохлорид - 2,500 мг.
Вспомогательные вещества: лимонной кислоты моногидрат - 18,490 мг; натрия хлорид - 8,500 мг; 1М раствор натрия гидроксида - 0,175 мг; 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты - 0,120 мл; вода для инъекций - до 1 мл.

Описание: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: блокатор «медленных» кальциевых каналов.

Код АТХ: C08DA01

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА Фармакодинамика

Верапамил обладает антиаритмической, антиангинальной и антигипертензивной активностью. Блокирует трансмембранное поступление ионов кальция (и возможно ионов натрия) через «медленные» каналы в клетки проводящей системы миокарда и гладкомышечные клетки миокарда и сосудов. Антиаритмическое действие верапамила, вероятно, связано с его воздействием на «медленные» каналы в клетках проводящей системы сердца. Электрическая активность синотриатриального (SA) и атриовентрикулярного узла в значительной степени зависит от поступления в клетки кальция по «медленным» каналам. Ингибируя поступление кальция, верапамил замедляет атриовентрикулярное (AV) проведение и увеличивает эффективный рефрактерный период в AV узле пропорционально частоте сердечных сокращений (ЧСС). Этот эффект приводит к снижению частоты сокращений желудочков у пациентов с мерцательной аритмией и/или трепетанием предсердий. Прекращая повторный вход возбуждения в AV узле, верапамил может восстановить правильный синусовый ритм у пациентов с пароксизмальной наджелудочковой тахикардией, включая синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW).

Верапамил не оказывает влияние на проведение по дополнительным проводящим путям, не влияет на нормальный потенциал действия предсердий или время внутрижелудочкового проведения, но снижает амплитуду, скорость деполяризации и проведение в измененных волокнах предсердий. Не вызывает спазм периферических артерий и не изменяет общее содержание кальция в сыровязкой крови. Снижает постнагрузку или трикотериныма и сульфаметоксазола. Верапамил прееципитирует в любых растворах с pH более 6,0. Раствор верапамила готовят путем разведения 2 мл раствора препарата 2,5 мг/мл в 100-150 мл 0,9% раствора натрия хлорида.
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ
Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто - не менее 10 %; часто - не менее 1%, но менее 10%; нечасто - не менее 0,1% но менее 1%; редко - не менее 0,01%, но менее 0,1 %; очень редко - 0,01%; частота неизвестна (не может быть подсчитана по имеющимся данным).
Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - брадикардия, «приливы» крови к коже лица, выраженное снижение АД, нечасто - тахикардия, ощущение сердцебиения; частота неизвестна - атриовентрикулярная блокада I, II, III степени; развитие или усугубление течения сердечной недостаточности, острая легочная эмфизема, артериальная гипотензия, падение артериального давления, гипотонический коллапс.
Со стороны иммунной системы: частота неизвестна - гиперчувствительность.
Со стороны обмена веществ: частота неизвестна - гиперкальциемия.
Со стороны центральной нервной системы: часто - головкружение, головная боль, редко - парестезия, тремор, сонливость; частота неизвестна - экстрапирамидные расстройства, паралич («тетрапарез»), судорожные припадки, спастический паралич, редко - шум в ушах; частота неизвестна - вертиго.
Со стороны дыхательной системы: частота неизвестна - бронхоспазм, одышка.
Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, запор; нечасто - боль в животе; редко - рвота; частота неизвестна - диарея, метеоризм, гиперплазия десен, кишечная непроходимость.
Со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна - почечная недостаточность.
Лабораторные данные: частота неизвестна - повышение концентрации пролактина, повышение активности «печеночных» трансаминаз.
Со стороны кожных покровов: редко - повышенное потоотделение; частота неизвестна - кожный зуд, сыпь, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема, алопеция, макулопапулезная сыпь, крапивница.
Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: частота неизвестна - артралгия, мышечная слабость, миалгия.
Со стороны половых органов и молочной железы: частота неизвестна - эректильная дисфункция, галакторея, гинекомастия.
Общие расстройства: часто - периферические отеки; нечасто - повышенная утомляемость.

В период пострегистрационного применения сообщалось о единичном случае развития паралича (тетрапареза), связанного с совместным применением верапамила и колхицина, что могло быть связано с проникновением колхицина через гематоэнцефалический барьер вследствие подавления активности изофермента CYP3A4 и P-гликопротеина под действием верапамила (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).
Симптомы, синусовая брадикардия, переходящая в атриовентрикулярную блокаду и остановку синусового узла («синус-арест»), выраженное снижение артериального давления; гиперлипидемия, ступор и метаболический ацидоз. Имеются сообщения о случаях смерти в результате передозировки.
Лечение: симптоматическая поддерживающая терапия.
При клинически выраженных гипотензивных реакциях или AV блокаде следует назначать вазопрессоры или кардиостимуляторы соответствующим образом. При асистолии необходимо применять бета-адренергические стимуляторы (изопроterenol), другие вазопрессоры или реанимационные мероприятия. Гемодиализ нефофективен.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ
У пациентов с тяжелой кардиомиопатией, ХСН или после перенесенного инфаркта миокарда одновременно введен верапамил и бета-адреноблокаторов или дилтиазида внутривенно в редких случаях приводило к развитию серьезных нежелательных явлений.
Одновременное применение верапамила внутривенно с препаратами, которые подавляют адренергическую функцию, может привести к усилению антигипертензивного действия.
Исследования in vitro свидетельствуют о том, что верапамил метаболизируется под действием изоферментов CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 и CYP2C18 системы цитохрома P450. Верапамил является ингибитором изофермента CYP3A4 и P-гликопротеина. Клинически значимое взаимодействие было отмечено при одновременном применении с ингибиторами изофермента CYP3A4, при этом наблюдалось повышение концентрации верапамила в плазме крови, в то время как индукторы изофермента CYP3A4 снижали концентрацию верапамила в плазме крови.
При одновременном применении подобных препаратов следует учитывать возможность данного взаимодействия.
В таблице 1 представлены данные по возможному лекарственному взаимодействию, обусловленному фармакокинетическими параметрами.

действия на репродуктивную систему. В связи с тем, что результаты исследова- ний лекарственных средств на животных не всегда позволяют прогнозировать ответ на лечение у человека, препарат Верапамил можно применять при Бере- менности только в том случае, когда польза для матери превышает потенциаль- ный риск для плода/ребенка.

Верапамил проникает через плацентарный барьер и обнаруживается в крови пупочной вены при родах. Верапамил и его метаболиты выделяются в грудное молоко. Имеющиеся ограниченные данные в отношении приема препарата Ве- рапамил внутрь показывают, что доза верапамила, которую получают грудные дети с молоком матери, достаточно мала (0,1-1% от дозы верапамила, которую приняла мать), и применение верапамила может быть совместно с кормлен- ем грудью. Однако нельзя исключить риск для новорожденного и грудных детей. Учитывая возможность возникновения серьезных нежелательных эффектов у грудных детей, препарат Верапамил в период грудного вскармливания следует применять только в том случае, если польза для матери превышает потенци- альный риск для ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Вводит только внутривенно, медленно, на протяжении, по крайней мере, 2 ми- нут, при непрерывном контроле электрокардиограммы, частоты сердечных со- кратений и артериального давления.
У пациентов пожилого возраста введение осуществляется на протяжении, по крайней мере, 3-х минут, для уменьшения риска нежелательных эффектов. Начальная доза составляет 5-10 мг (0,075-0,15 мг/кг массы тела).
Повторная доза составляет 10 мг (0,15 мг/кг массы тела), вводится через 30 ми- нут после первого введения при адекватном ответе на первое введение.
Препарат Верапамил совместим с наиболее широко распространенными рас- творами для парентерального введения большого объема и химически стаби- лен в них, по крайней мере, в течение 24 часов при 25° С в защищенном от света месте.

Перед применением лекарственную форму для парентерального введения сле- дует осматривать визуально на наличие осадка и изменение цвета. Не применять, если раствор мутный. Оставшийся неиспользованный раствор должен быть уничтожен немедленно после забора порции содержимого любого объема. Во избежание нарушения стабильности не рекомендуется разводить Верапамил растворами натрия лактата для инъекций в пакетах из поливинилхлорида. Следует избегать смешивания с растворами альбумина, амфотерицина B, ги- дразилана гидрохлорида или триметоприима и сульфаметоксазола. Верапамил прееципитирует в любых растворах с pH более 6,0.
Раствор верапамила готовят путем разведения 2 мл раствора препарата 2,5 мг/мл в 100-150 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекоменда- циями Всемирной организации здравоохранения: очень часто - не менее 10 %; часто - не менее 1%, но менее 10%; нечасто - не менее 0,1% но менее 1%; редко - не менее 0,01%, но менее 0,1 %; очень редко - 0,01%; частота неизвестна (не может быть подсчитана по имеющимся данным).
Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - брадикардия, «приливы» крови к коже лица, выраженное снижение АД, нечасто - тахикардия, ощущение сердцебиения; частота неизвестна - атриовентрикулярная блокада I, II, III сте- пени; развитие или усугубление течения сердечной недостаточности, острая легочная эмфизема, артериальная гипотензия, падение артериального давле- ния, гипотонический коллапс.
Со стороны иммунной системы: частота неизвестна - гиперчувствительность.
Со стороны обмена веществ: частота неизвестна - гиперкальциемия.
Со стороны центральной нервной системы: часто - головкружение, головная боль, редко - парестезия, тремор, сонливость; частота неизвестна - экстрапира- мидные расстройства, паралич («тетрапарез»), судорожные припадки, спастический паралич, редко - шум в ушах; частота неизвестна - вертиго.
Со стороны дыхательной системы: частота неизвестна - бронхоспазм, одышка.
Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, запор; нечасто - боль в животе; редко - рвота; частота неизвестна - диарея, метеоризм, гиперплазия десен, кишечная непроходимость.
Со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна - почечная не- достаточность.
Лабораторные данные: частота неизвестна - повышение концентрации пролак- тина, повышение активности «печеночных» трансаминаз.
Со стороны кожных покровов: редко - повышенное потоотделение; частота неизвестна - кожный зуд, сыпь, ангионевротический отек, синдром Стивенса- Джонсона, многоформная эритема, алопеция, макулопапулезная сыпь, кра- пивница.
Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: частота неизвестна - артралгия, мышечная слабость, миалгия.
Со стороны половых органов и молочной железы: частота неизвестна - эректи- льяная дисфункция, галакторея, гинекомастия.
Общие расстройства: часто - периферические отеки; нечасто - повышенная утомляемость.

В период пострегистрационного применения сообщалось о единичном слу- чае развития паралича (тетрапареза), связанного с совместным применением верапамила и колхицина, что могло быть связано с проникновением колхицина через гематоэнцефалический барьер вследствие подавления активности изо- фермента CYP3A4 и P-гликопротеина под действием верапамила (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).
Симптомы, синусовая брадикардия, переходящая в атриовентрикулярную блокаду и остановку синусового узла («синус-арест»), выраженное снижение арте- риального давления; гиперлипидемия, ступор и метаболический ацидоз. Имеются сообщения о случаях смерти в результате передозировки.
Лечение: симптоматическая поддерживающая терапия.
При клинически выраженных гипотензивных реакциях или AV блокаде следует назначать вазопрессоры или кардиостимуляторы соответствующим образом. При асистолии необходимо применять бета-адренергические стимуляторы (изопроterenol), другие вазопрессоры или реанимационные мероприятия. Гемодиализ нефэ- фективен.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ
У пациентов с тяжелой кардиомиопатией, ХСН или после перенесенного инфаркта миокарда одновременно введен верапамил и бета-адреноблокаторов или дилтиазида внутривенно в редких случаях приводило к развитию серьез- ных нежелательных явлений.
Одновременное применение верапамила внутривенно с препаратами, которые подавляют адренергическую функцию, может привести к усилению антигипер- тензивного действия.
Исследования in vitro свидетельствуют о том, что верапамил метаболизируется под действием изоферментов CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 и CYP2C18 системы цитохрома P450. Верапамил является ингибитором изофермента CYP3A4 и P-гликопротеина. Клинически значимое взаимодействие было отмечено при одновременном применении с ингибиторами изофермента CYP3A4, при этом наблюдалось по- вышение концентрации верапамила в плазме крови, в то время как индукторы изофермента CYP3A4 снижали концентрацию верапамила в плазме крови.
При одновременном применении подобных препаратов следует учитывать возмож- ность данного взаимодействия.
В таблице 1 представлены данные по возможному лекарственному взаимодей- ствию, обусловленному фармакокинетическими параметрами.

Возможные виды взаимодействия, связанные с изоферментами системы ци- тохрома P450		
Препарат	Возможное лекарственное взаимодействие	Комментарии
Альфа-адреноблокаторы		
Празозин	Увеличение Сmax празози- на (40%), не влияет на T _{1/2α} празозина	Усиление антигипертензив- ного действия
Теразолин	Увеличение AUC теразолина (24%) и Сmax (25%)	
Антиаритмические средства		
Флекаинид	Минимальное действие на клиренс флекаинида в плаз- ме крови (10%); не влияет на клиренс верапамила в плазме крови	см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»
Хинидин	Снижение перорального клиренса хинидина (35%)	Выраженное снижение АД; может наблюдаться отек легких у пациентов с гипер- трофической obstructивной кардиомиопатией
Средства для лечения бронхиальной астмы		
Теофиллин	Уменьшение перорального и системного Клиренса (20%)	Уменьшение клиренса у кур- ящих пациентов (-11%)
Противосудорожные/противопилептические средства		
Карбамазепин	Увеличение AUC карбама- зепина (46%) у пациентов с устойчивой парциальной эпилепсией	Увеличение концентрации карбамазепина, что может привести к развитию таких побочных эффектов: кар- бамазепина как диплопия, головная боль, атаксия или головокружение

Фенитоин	Уменьшение концентрации верапамила в плазме крови	
Антидепрессанты		
Имипрамин	Увеличение AUC ими프리- на (15%)	Не влияет на концентрацию активного метаболита, дезип- рамина
Гипогликемические средства		
Глибенкламид	Увеличение Сmax глибен- кламида (28%), AUC (26%)	
Противопоадагргические средства		
Колхицин	Увеличение AUC колхи- цина (в 2 раза) и Сmax (в 1,3 раза)	Снизить дозу колхицина (см. инструкцию по применению колхицина)
Противомикробные средства		
Кларитромицин	Возможно повышение кон- центрации верапамила	
Эритромицин	Возможно повышение кон- центрации верапамила	
Рифампицин	Введение верапамила внутривенно не влияет на фармакокинетические па- раметры	Антигипертензивное дей- ствие может уменьшаться
Телитромицин	Возможно повышение кон- центрации в плазме крови	
Противопоухольевые средства		
Докосорубин	Введение верапамила внутривенно не влияет на фармакокинетику докосури- бидина	
Барбитураты		
Фенобарбитал	Увеличение перорального клиренса верапамила (при- ближительно в 6 раз)	
Бензодиазепины и другие транквилизаторы		
Буспирон	Увеличение AUC и Сmax буспиро- на в 3,4 раза	
Мидазолам	Увеличение AUC (в 3 раза) и Сmax (в 2 раза) мидазолама	
Бета-адреноблокаторы		
Метопролол	Увеличение AUC (32,5%) и Сmax (41%) метопролола у пациентов со стенокардией	см. раздел Особые указания
Пропранонол	Увеличение AUC (65% и Сmax (94%) пропранонола у пациентов со стенокардией	
Сердечные гликозиды		
Дигитоксин	Уменьшение общего клиренса (27%) и экстрактерного клиренса (29%) дигитоксина	
Дигоксин	Увеличение Сmax (на 44%), C ₁₋₃ (на 53%), C _{ss} (на 44%) и AUC (на 50%) дигоксина у здоровых добровольцев	Снизить дозу дигоксина (см. раздел Особые указания
Антагонисты H2 рецепторов		
Циметидин	Увеличение AUC R- (25%) и S- (40%) верапамила с соот- ветствующим уменьшением клиренса R- и S-верапамила	Циметидин уменьшает клиренс верапамила после внутривенного введения ве- рапамила
Иммуноподавляющие/иммуносупрессивные средства		
Циклоспорин	Увеличение AUC, C _{ss} , Сmax (на 45%) циклоспори- на	
Зверолimus	Увеличение AUC (в 3,5 раза) и Сmax (в 2,3 раза) Верапамил: увеличение кон- центрации препарата в плаз- ме крови непосредственно перед приемом очередной дозы (в 2,3 раза)	Может потребоваться опре- деление концентрации и ти- трование дозы зверолimus
Сириглimus	Увеличение AUC сириглу- ма (в 2,2 раза); увеличение AUC S-верапам- ила (в 1,5 раза)	Может потребоваться опре- деление концентрации и ти- трование дозы сириглimus
Такролимус	Возможно повышение кон- центрации такролимуса	
Гиполипидемические средства (ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы)		
Аторвастатин	Возможно повышение кон- центрации аторвастатина в плазме крови, увеличение AUC верапамила (43%)	Дополнительная информа- ция представлена ниже
Ловастатин	Возможно повышение кон- центрации ловастатина и AUC верапамила (63%) и Сmax (32%) в плазме крови	
Симвастатин	Увеличение AUC (в 2,6 раз) и Сmax симвастатина (в 4,6 раз)	
Агонисты рецепторов серотонина		
Алмогриттан	Увеличение AUC (20%) и Сmax (24%) алмогриттана	
Урикозурические средства		
Сульфинилаззон	Введение верапамила внутривенно влияет на фар- макокинетику	Антигипертензивное дей- ствие может уменьшаться
Другие		
Грейпфрутовый сок	Увеличение AUC R- (49%) и S- (37%) верапамила и Сmax R- (75%) и S- (51%) верапамила	T _{1/2α} и почечный клиренс не изменяются. Грейпфрутовый сок не следует принимать с верапамилom
Зверобой проды- рявленный	Уменьшение AUC R- (78%) и S- (80%) верапамила с со- ответствующим снижением Сmax	Влияние зверобоя на фармакокинетику верапамила

Другие лекарственные взаимодействия

Противовирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции
Ритонавир и другие противовирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции являются ингибиторами метаболизма верапамила, что приводит к увеличению его концентрации в плазме крови. Поэтому при одновременном применении таких препаратов и верапамила следует соблюдать осторожность или снизить дозу верапамила.
Литий
Повышение нейротоксичности лития наблюдалось при одновременном приме- нении верапамила и лития при отсутствии изменений или увеличении концен- трации лития в сывороте крови. Однако дополнительный прием верапамила также приводит к уменьшению концентрации лития в сывороте крови у паци- ентов, длительно принимающих препараты лития внутри. При одновременном применении этих препаратов необходимо тщательное наблюдение за пациен- тами.

Средства, блокирующие нервно-мышечную проводимость
Исследовательские данные и результаты доклинических исследований позволяют предположить, что верапамил может потенцировать эффект препаратов, бло- кирующих нервно-мышечную проводимость (таких как курапетодобые и депю- ляризующие миорелаксанты). В связи с этим может возникнуть необходимость в снижении дозы верапамила и/или дозы препаратов, блокирующих нейромы- шечную проводимость при их одновременном применении.
Ацикловир
Ацикловир (в качестве антигерпетантного средства)
Повышение риска кровоточивости.

Этанол

Повышение концентрации этанола в плазме крови и замедление его выведе- ния. Поэтому воздействие этанола может быть усилено.
Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины)
Пациентам, получающим верапамил, лечение статинами (т.е. симвастатином, аторвастатином или ловастатином) следует начинать с наименьшей возможной дозы, которую затем повышают. Если же необходимо назначить верапамил пациентам, уже получающим статины, необходимо пересмотреть и снизить их дозы соответственно концентрации холестерина в сывороте крови. Фулвастатин, правастиин и розувастатин не метаболизируются под дейст- вием изофермента CYP3A4, поэтому их взаимодействие с верапамилom менее вероятно.

Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, д. 11
Адрес места производства (адрес для переписки, в том числе для приема претензий): 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6-А
Тел./факс: (84862) 3-41-09

Средства, связывающиеся с белками плазмы крови
Верапамил как средство, в высокой степени связывающееся с белками крови (в том числе производных кумарина и индиандиона, нестероидных противовоспа- лительных препаратов, хинина, салицилов, сульфинилазона), должен приме- няться с осторожностью при одновременном приеме с другими препаратами, обладающими подобной способностью.

Средства для ингаляционной общей анестезии
При одновременном применении средств для ингаляционной анестезии и бло- каторами «медленных» кальциевых каналов, к которым относятся верапамил, следует тщательно титровать дозу каждого средства до достижения необходи- мого эффекта, чтобы избежать избыточного угнетения сердечно-сосудистой системы.

Гипотензивные средства, диуретики, вазодилаторы
Усиление антигипертензивного действия.
Сердечные гликозиды

Верапамил для внутривенного введения применяется совместно с сердечными гликозидами. Поскольку эти препараты замедляют AV проводимость, необходи- мо наблюдение за пациентами для своевременного выявления AV блокады или выраженной брадикардии.

Хинидин
Верапамил для внутривенного введения назначался небольшой группе паци- ентов, получающих хинидин внутривенно. Имеются несколько сообщений о случаях выраженного снижения АД при одновременном применении хинидина внутрь и верапамила внутривенно, поэтому данную комбинацию лекарственных средств необходимо применять с осторожностью.

Флекаинид
Исследование с участием здоровых добровольцев показало, что при совмест- ном применении верапамила и флекаинида возможно аддитивное действие со снижением сократимости миокарда, замедлением AV проводимости и реполяри- зации миокарда.
Дилтиаземид

До получения данных о возможном взаимодействии между верапамилom и ди- лтиаземидом не следует назначать дилтиаземид за 48 часов до или 24 часа после применения верапамила (см. раздел «Противопоказания»).

Дабигатран
При одновременном применении с дабигатранom - увеличение Сmax до 90% и AUC до 70% дабигатрана. Может увеличиваться риск кровотечений.

Ивабрадин
Одновременное применение с ивабрадином противовоспалочным виду развития дополнительного отрицательного хронотропного эффекта верапамила к ива- брадину.

Бета-адреноблокаторы
Верапамил для внутривенного введения назначался пациентам, получающим бета-адреноблокаторы внутрь. Необходимо учитывать возможность возникно- вения неблагоприятных взаимодействий, поскольку оба лекарственных сред- ства могут снижать сократимость миокарда или AV проводимость. Одновремен- ное применение верапамила и бета-адреноблокаторов внутривенно приводило к развитию серьезных побочных реакций, особенно у пациентов с тяжелой кар- диомиопатией, ХСН или после перенесенного инфаркта миокарда (см. раздел «Противопоказания»).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Редко возможно развитие угрожающих жизни побочных эффектов (мерцание/ трепетание предсердий с высокой частотой сокращения желудочков, с наличи- ем дополнительных проводящих путей), тяжелая артериальная гипотензия или выраженная брадикардия/асистолия).
Острый инфаркт миокарда
Верапамил следует применять с осторожностью пациентам с острым инфарктом миокарда, осложненным брадикардией, выраженным снижением АД или дисфункцией левого желудочка.
Блокада сердца/Атриовентрикулярная блокада I степени/Брадикардия/Асисто- лия

Верапамил влияет на AV и SA узлы и замедляет AV проводимость. Препарат Ве- рапамила внутривенно следует применять с осторожностью у пациентов с атрио- синдромом (см. раздел «Противопоказания») или односторонней, двухсторонней или трехпучковой блокады ножек пучка Гиса требует прекращения приема верапамила и проведения соответствующей терапии при необходимости.

Верапамил влияет на AV и SA узлы и в редких случаях может вызвать развитие AV блокады II и III степени, брадикардию и, в крайних случаях, асистолию. Эти явления наиболее вероятны у пациентов с синдромом слабости синусового узла или пациентов с нарушением сердечного ритма, у пациентов с тяжелой АС. Асистолия у пациентов, не имеющих слабости синусового узла, обычно кратковре- менна (несколько секунд) со спонтанным восстановлением атриовентрику- лярного или нормального синусового ритма. Если синусовый ритм своевременно не восстанавливается, необходимо немедленно назначить соответствующее лечение.

Бета-адреноблокаторы и антиаритмические средства
Взаимное усиление влияния на сердечно-сосудистую систему (AV блокада высокой степени, и выраженное урежение ЧСС, обострение течения сердечной недостаточности и выраженное снижение АД). Бессимптомная брадикардия (36 уд/мин) с миграцией ритма по предсердию наблюдалась у пациента, однове-менно принимающего тимолол (бета-адреноблокатор) в форме глазных капель и верапамил внутрь.

Дигоксин
В случае одновременного приема верапамила с дигоксином следует уменьшить дозу дигоксина (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными пре- паратами»).

Сердечная недостаточность
Пациентам с сердечной недостаточностью и фракцией выброса левого желу- дочка свыше 35% необходимо добиться стабильного состояния перед началом применения препарата Верапамил и проводить соответствующую терапию в дальнейшем.

Артериальная гипотензия
Внутривенное введение препарата Верапамил часто вызывает снижение АД ниже исходных значений, обычно кратковременное и протекающее бессимп- томно, однако может сопровождаться головокружением.

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины)
См. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами».

Нарушения нервно-мышечной передачи

Препарат Верапамил следует с осторожностью применять у пациентов с за- болеваниями, затрагивающими нервно-мышечную передачу (миастения гравис, синдром Ламберта-Итона, мышечная дистрофия Дюшена).

Нарушения функции почек
Проведение сравнительные исследования продемонстрировали, что фар- макокинетику верапамила остается неизменной у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Однако некоторые имеющиеся сообщения дают основание предполагать, что препарат Верапамил у пациентов с наруше- ниями функции почек следует применять с осторожностью и под тщательным контролем. Верапамил не выводится при гемодиализе.

Нарушения функции печени
Препарат Верапамил следует применять с осторожностью у пациентов с тяже- лыми нарушениями функции печени.
Желудочковая тахикардия

Внутривенное введение препарата Верапамил пациентам с желудочковой та- хикардией с широкими комплексами QRS (более 0,12 сек.) может привести к выраженному ухудшению показателей гемодинамики и фибрилляции желудоч- ков.
Перед началом лечения обязательным является проведение надлежащей диагностики и исключение желудочковой тахикардии с широкими комплексами QRS.

При лечении необходим контроль функции сердечно-сосудистой и дыхательной системы, концентрации глюкозы и электролитов в крови, объема циркулирую- щей крови и количества выделяемой мочи.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций.
С осторожностью применять во время работы водителям транспортных средств и людям, профессия которых связана с повышенной концентрацией внимания (снижается скорость реакции).

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для внутривенного введения 2,5 мг/мл.

По 2 мл в ампулы бесцветного нейтрального стекла тип I с цветным кольцом деления или цветной точкой и насечкой или без кольца деления, цветной точкой и насечки. На ампулы дополнительно может наноситься одно, два или три цвет- ных кольца и/или двухмерный штрих-код, и/или буквенно-цифровая кодировка или без дополнительных цветных колец, двухмерного штрих-кода, буквенно- цифровой кодировки.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой лакированной или пленки поликарбоната или без фольги и без пленки. Или по 5 ампул помещают в предварительно изготовленную форму (трей) из картона с ячейками для укладки ампул.

1 или 2 контурных ячейковых упаковки или картонных трев вместе с инструкцией по применению и скарификатором или ножом ампульным, или без скарифи- катора и ножа ампульного помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. Не заморажи- вать.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

2 года. Не применять по истечению срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ООО «Озон»