

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ВЕРАПАМИЛ-ЛекТ

**Торговое наименование:** Верапамил-ЛекТ

**Международное непатентованное наименование:** верапамил

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

**Состав:**

*1 таблетка содержит:*

*Действующее вещество:* верапамила гидрохлорид – 80 мг.

*Вспомогательные вещества ядра:* лактозы моногидрат (сахар молочный) – 30 мг, крахмал картофельный – 43,6 мг, кальция стеарат – 1,6 мг, тальк – 4,8 мг.

*Вспомогательные вещества оболочки:* полисорбат-80 – 0,76 мг, титана диоксид – 0,36 мг, метилцеллюлоза МЦ-15 – 2,512 мг, воск пчелиный – 0,162 мг, масло вазелиновое – 0,2 мг, краситель тропеолин-О, или хинолиновый желтый Е-104 – 0,006 мг.

**Описание**

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от светло-желтого до желтого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** блокатор «медленных» кальциевых каналов.

**КОД АТХ** C08DA01

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика.**

Верапамил 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 синоатриального (SA) и атриовентрикулярного (AV) узлов в значительной степени зависит от поступления в клетки кальция по "медленным" каналам. Ингибируя это 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 влияния на проведение по дополнительным проводящим путям, не влияет на нормальный потенциал действия предсердий или время внутрижелудочкового проведения, но снижает амплитуду, скорость деполяризации и проведения в измененных волокнах предсердий.

Верапамил не вызывает спазма периферических артерий и не изменяет общее содержание кальция в сыворотке крови. Снижает постнагрузку и сократимость миокарда. У большинства пациентов, включая пациентов с органическими поражениями сердца, отрицательное инотропное действие верапамила нивелируется снижением постнагрузки, сердечный индекс обычно не уменьшается, но у пациентов с умеренной и тяжелой сердечной недостаточностью (давление заклинивания в легочной артерии более 20 мм рт. ст., фракция выброса левого желудочка менее 35%) может наблюдаться острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности.

***Фармакокинетика.***

Верапамила гидрохлорид представляет собой рацемическую смесь, состоящую из одинакового количества R-энантиомера и S-энантиомера.

Норверапамил является одним из 12 метаболитов, обнаруженных в моче. Фармакологическая активность норверапамила составляет 10-20% от фармакологической активности верапамила, а доля норверапамила составляет 6% от выводимого препарата. Равновесные концентрации норверапамила и верапамила в плазме крови сходные. Равновесная концентрация при длительном применении один раз в сутки достигается через 3-4 дня.

#### *Всасывание*

Более 90% верапамила быстро всасывается в тонком кишечнике после приема внутрь. Средняя системная биодоступность после однократного приема верапамила внутрь составляет 22%, что обусловлено выраженным эффектом "первичного прохождения" через печень. Биодоступность верапамила при повторном применении увеличивается приблизительно в 2 раза. Время достижения максимальной концентрации ( $TC_{max}$ ) верапамила в плазме крови составляет 1-2 часа. Максимальная концентрация норверапамила в плазме крови достигается примерно через 1 час после приема верапамила. Прием пищи не оказывает влияния на биодоступность верапамила.

#### *Распределение*

Верапамил хорошо распределяется в тканях организма, объем распределения ( $V_d$ ) у здоровых добровольцев составляет 1,8-6,8 л/кг. Связь с белками плазмы крови - около 90%.

#### *Метаболизм*

Верапамил подвергается интенсивному метаболизму. Метаболические исследования *in vitro* показали, что верапамил метаболизируется изоферментами CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 и CYP2C18 цитохрома P450. У здоровых добровольцев после приема внутрь верапамил подвергается интенсивному метаболизму в печени, при

этом обнаружены 12 метаболитов, большинство из которых - в следовых количествах. Основные метаболиты были идентифицированы как формы N и O-деалкилированных производных верапамила. Среди метаболитов только норверапамил обладает фармакологическим действием (около 20% по сравнению с исходным соединением), что было выявлено в ходе исследования на собаках.

#### *Выведение*

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) после приема верапамила внутрь составляет 3-7 часов. В течение 24 часов около 50% дозы верапамила выводится почками, в течение пяти дней - 70%. До 16% дозы верапамила выводится через кишечник. Примерно 3 - 4% верапамила выводится почками в неизмененном виде. Общий клиренс верапамила примерно совпадает с печеночным кровотоком, т.е. около 1 л/ч/кг (в диапазоне: 0,7 - 1,3 л/ч/кг).

#### *Особые группы пациентов*

##### *Пожилые пациенты*

Возраст может оказать влияние на фармакокинетические параметры верапамила при его приеме пациентами с артериальной гипертензией.  $T_{1/2}$  может быть увеличен у пожилых пациентов. Взаимосвязи между антигипертензивным действием верапамила и возрастом не было выявлено.

##### *Нарушение функции почек*

Нарушение функции почек не оказывает влияния на фармакокинетические параметры верапамила, что было выявлено в ходе сравнительных исследований с участием пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности и пациентов с нормальной функцией почек. Верапамил и норверапамил практически не выводятся при гемодиализе.

##### *Нарушение функции печени*

У пациентов с нарушением функции печени  $T_{1/2}$  удлиняется из-за более низкого перорального клиренса верапамила и большего  $V_d$ .

#### **Показания к применению**

- Артериальная гипертензия.
- Ишемическая болезнь сердца, включая хроническую стабильную стенокардию (классическая стенокардия напряжения); нестабильную стенокардию; стенокардию, обусловленную спазмом коронарных сосудов (стенокардия Принцметала).
- Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия.
- Фибрилляция/трепетание, сопровождающиеся тахиаритмией (за исключением синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта и Лауна-Ганонга-Левина).

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к активному веществу или вспомогательным компонентам препарата.
- Кардиогенный шок.
- Атриовентрикулярная блокада II и III степени, за исключением пациентов с искусственным водителем ритма.
- Синдром слабости синусового узла, за исключением пациентов с искусственным водителем ритма.
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка менее 35% и/или давлением заклинивания легочной артерии более 20 мм рт. ст., за исключением сердечной недостаточности, вызванной наджелудочковой тахикардией, подлежащей лечению верапамилом.
- Фибрилляция/трепетание предсердий при наличии дополнительных проводящих путей (синдромы Вольфа-Паркинсона-Уайта, Лауна-Ганонга-Левина). Данные пациенты подвержены риску развития желудочковой тахиаритмии, в т.ч. фибрилляции желудочков в случае приема верапамила.

- Беременность, период грудного вскармливания (эффективность и безопасность не установлены).
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

### **С осторожностью**

Выраженное снижение АД, острый инфаркт миокарда, дисфункция левого желудочка, АВ-блокада I степени, брадикардия, асистолия, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, сердечная недостаточность.

Нарушение функции почек и/или тяжелые нарушения функции печени. Заболевания, затрагивающие нервно-мышечную передачу (миастения гравис, синдром Ламбера-Итона, мышечная дистрофия Дюшена).

Одновременный прием с сердечными гликозидами, хинидином, флекаинидом, симвастатином, ловастатином; ритонавиром и другими противовирусными препаратами для лечения ВИЧ-инфекции; бета-адреноблокаторами для приема внутрь; средствами, связывающимися с белками плазмы крови (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными препаратами»).

Пожилой возраст.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Нет достаточных данных о применении препарата Верапамил-ЛекТ у беременных женщин. Исследования на животных не выявляют прямого или косвенного токсического действия на репродуктивную систему. В связи с тем, что результаты исследований лекарственных средств на животных не всегда позволяют прогнозировать ответ на лечение у человека, препарат Верапамил-ЛекТ можно применять при беременности только в случае, если польза для матери превышает потенциальный 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 Верапамил-ЛекТ 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 совместимо с кормлением грудью.

Однако нельзя исключить наличие риска для новорожденных и грудных детей. Учитывая возможность возникновения серьезных побочных эффектов у грудных детей, препарат Верапамил-ЛекТ в период грудного вскармливания следует применять только в случае, если польза применения для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

### **Способ применения и дозы**

Внутрь.

Таблетки следует проглатывать целиком, запивая водой, принимать желательно во время приема пищи или сразу после еды, их нельзя рассасывать или разжевывать.

Дозу препарата Верапамил-ЛекТ следует подбирать индивидуально в зависимости от клинической картины и тяжести заболевания.

*Начальная доза* - 40-80 мг 3-4 раза в день (возможен прием верапамила в лекарственной форме 40 мг).

Средняя суточная доза для всех рекомендуемых показаний к применению варьирует от 240 до 360 мг. При длительном применении не следует превышать суточную дозу 480 мг, однако при кратковременной терапии возможно использование более высокой суточной дозы. В максимальной суточной дозе препарат необходимо принимать только в стационаре. Нет ограничений в отношении длительности приема препарата. Не следует резко отменять препарат Верапамил-ЛекТ после длительной терапии, рекомендуется постепенно снижать дозу до полной отмены препарата.

Препарат верапамил в дозе 40 мг следует применять пациентам, у которых ожидается удовлетворительный ответ на низкие дозы (пациенты с нарушением функции печени или пожилые пациенты).

*Нарушение функции почек*

Препарат Верапамил-ЛекТ у пациентов с нарушениями функции почек следует применять с осторожностью и под тщательным контролем (См. раздел «Особые указания»).

#### *Нарушение функции печени*

У пациентов с нарушением функции печени метаболизм верапамила замедлен в большей или меньшей степени в зависимости от тяжести нарушения функции печени, что приводит к усилению и увеличению длительности действия верапамила. Поэтому дозу препарата у пациентов с нарушением функции печени следует подбирать с особой осторожностью и лечение начинать с более низких доз.

#### **Побочное действие**

Побочные эффекты, выявленные в ходе клинических исследований и при постмаркетинговом применении препарата Верапамил-ЛекТ, представлены ниже по системам органов и частоте их возникновения в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто ( $>1/10$ ); часто (от  $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ); нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ); редко (от  $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ); очень редко ( $<1/10000$ ); частота неизвестна (невозможно определить на основании доступных данных).

Наиболее часто наблюдались следующие побочные эффекты: головная боль, головокружение, тошнота, запор, боль в животе, брадикардия, тахикардия, ощущение сердцебиения, выраженное снижение АД, «приливы» крови к коже лица, периферические отеки и повышенная утомляемость.

Нарушения со стороны иммунной системы:

*частота неизвестна:* гиперчувствительность.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

*частота неизвестна:* гиперкалиемия.

Нарушения психики:

*редко:* сонливость.

Нарушения со стороны нервной системы:

*часто:* головная боль, головокружение;



*редко*: парестезия, тремор;

*частота неизвестна*: экстрапирамидные расстройства, паралич (тетрапарез)<sup>1</sup>, судорожные припадки.

Нарушения со стороны органов слуха и лабиринтные нарушения:

*редко*: шум в ушах;

*частота неизвестна*: вертиго.

Нарушения со стороны сердца:

*часто*: брадикардия;

*нечасто*: ощущение сердцебиения, тахикардия;

*частота неизвестна*: АВ-блокада I, II, III степени; сердечная недостаточность, остановка деятельности синусового узла («синус-арест»), синусовая брадикардия, асистолия.

Нарушения со стороны сосудов:

*часто*: выраженное снижение артериального давления АД, «приливы» крови к коже лица.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

*частота неизвестна*: бронхоспазм, одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

*часто*: запор, тошнота;

*нечасто*: боль в животе;

*редко*: рвота;

*частота неизвестна*: дискомфорт в животе, гиперплазия десен, кишечная непроходимость.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

*редко*: гипергидроз;

*частота неизвестна*: ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, пурпура, кожный зуд, многоформная эритема, алоpecia, макулопапулезная сыпь, крапивница.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:  
*частота неизвестна*: мышечная слабость, миалгия, артралгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

*частота неизвестна*: почечная недостаточность.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

*частота неизвестна*: эректильная дисфункция, галакторея, гинекомастия.

Общие расстройства:

*часто*: периферические отеки;

*нечасто*: повышенная утомляемость.

Лабораторные и инструментальные данные:

*частота неизвестна*: повышение концентрации пролактина, повышение активности ферментов печени.

<sup>1</sup> - в период пострегистрационного применения препарата сообщалось о единичном случае развития паралича (тетрапареза), связанного с совместным применением верапамила и колхицина. Это могло быть связано с проникновением колхицина через гематоэнцефалический барьер вследствие подавления активности изофермента CYP3A4 и Р-гликопротеина под действием верапамила (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

## **Передозировка**

*Симптомы*: выраженное снижение АД, синусовая брадикардия переходящая в АВ- блокаду и остановку деятельности синусового узла («синус-арест»); гипергликемия, ступор и метаболический ацидоз. Имеются сообщения о летальных случаях в результате передозировки.

*Лечение*: следует проводить поддерживающую симптоматическую терапию.

При передозировке эффективными мероприятиями являются бета-адренергическая стимуляция и/или парентеральное введение препаратов кальция (кальция хлорид). При клинических значениях гипотензивных реакций или АВ-блокаде следует назначить вазопрессорные препараты или кардиостимуляцию соответственно. При асистолии необходимо применить бета-адренергическую стимуляцию (изопреналин), другие вазопрессорные препараты или реанимационные мероприятия. Гемодиализ не эффективен.

## Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Метаболические исследования *in vitro* свидетельствуют о том, что верапамил метаболизируется под действием изоферментов CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 и CYP2C18 цитохрома P450.

Верапамил является ингибитором изофермента CYP3A4 и Р-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 ниже представлены данные по возможному лекарственному взаимодействию, обусловленному фармакокинетическими параметрами.

Возможные виды взаимодействия, связанные с изоферментной системой CYP-450		
Препарат	Возможное лекарственное взаимодействие	Комментарий
Альфа-адреноблокаторы		
Празозин	Увеличение C <sub>max</sub> празозина (~40%), не влияет на T <sub>1/2</sub> празозина.	Дополнительное антигипертензивное действие
Теразозин	Увеличение AUC теразозина (~24%) и C <sub>max</sub> (~25%).	
Антиаритмические средства		
Флекаинид	Минимальное действие на клиренс флекаинида в плазме крови (<~10%); Не влияет на клиренс верапамила в плазме крови.	Выраженное снижение АД. Может наблюдаться отек легких у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.
Хинидин	Снижение перорального клиренса хинидина (~35%)	

<i>Средства для лечения бронхиальной астмы</i>		
Теofilлин	Уменьшение перорального системного клиренса (~20%)	Уменьшение клиренса у курящих пациентов (~11%)
<i>Противосудорожные/противоэпилептические средства</i>		
Карбамазепин	Увеличение AUC карбамазепина (~46%) у пациентов с устойчивой парциальной эпилепсией.	Увеличение концентрации карбамазепина, что может привести к развитию таких побочных эффектов карбамазепина как диплопия, головная боль, атаксия или головокружение.
Фенитоин	Уменьшение концентрации верапамила в плазме крови.	
<i>Антидепрессанты</i>		
Имипрамин	Увеличение AUC имипрамина (~15%)	Не влияет на концентрацию активного метаболита, дезипрамина.
<i>Гипогликемические средства</i>		
Глибенкламид	Увеличение C <sub>max</sub> глибенкламида(~28%), AUC (~26%)	
<i>Противоподагрические средства</i>		
Колхицин	Увеличение AUC клохицина(~ в 2,0 раза) и C <sub>max</sub> (~ в 1,3 раза)	Снизить дозу колхицина (см. инструкцию по применению колхицина).
<i>Противомикробные средства</i>		
Кларитромицин	Возможно повышение концентрации верапамила.	
Эритромицин	Возможно повышение концентрации верапамила.	
Рифампицин	Уменьшение AUC (~97%), C <sub>max</sub> (~94%), биодоступность (~92%) верапамил	Антигипертензивное действие может уменьшаться.
Телитромицин	Возможно повышение концентрации верапамила.	
<i>Противоопухолевые средства</i>		
Доксорубицин	Увеличение AUC (104%) и	У пациентов с

	Стах (61%) доксорубицина.	мелкоклеточным раком легких.
<i>Барбитураты</i>		
Фенобарбитал	Увеличение перорального клиренса верапамила ~ в 5 раз.	
<i>Бензодиазепины и другие транквилизаторы</i>		
Буспирон	Увеличение AUC и Смах буспирона ~ в 3,4 раза.	
Мидазолам	Увеличение AUC (~ в 3 раза) и Смах (~ в 2 раза) мидазолама.	
<i>Бета-адреноблокаторы</i>		
Метопролол	Увеличение AUC (~32,5%) и Смах (~41%) метопролола у пациентов со стенокардией.	См. раздел «Особые указания»
Пропранолол	Увеличение AUC (~65%) и Смах (~94%) пропранолола у пациентов со стенокардией.	
<i>Сердечные гликозиды</i>		
Дигитоксин	Уменьшение общего клиренса (~27%) и экстраренального клиренса (~29%) дигитоксина.	
Дигоксин	Увеличение Смах (на ~ 44%), C <sub>12h</sub> (на ~ 53%), C <sub>ss</sub> (на ~ 44%) и AUC (на ~ 50%) дигоксина у здоровых добровольцев.	
<i>Антагонисты H<sub>2</sub> рецепторов</i>		
Циметидин	Увеличение AUC R- (~25%) и S- (~40%) верапамила с соответствующим уменьшением клиренса R- и S-верапамила.	
<i>Иммунологические/ иммуносупрессивные средства</i>		
Циклоспорин	Увеличение AUC, C <sub>ss</sub> , Смах (на ~45%) циклоспорина.	
Эверолимус	Эверолимус: увеличение AUC (~ в 3,5 раза) и Смах (~ в 2,3 раза) Верапамил: увеличение C <sub>trough</sub> (концентрация	Может понадобиться определение концентрации и титрование дозы эверолимуса.

	препарата в плазме крови непосредственно перед приемом его очередной дозы) (~ в 2,3 раза).	
Сиролимус	Увеличение AUC сиролимуса (~ в 2,2 раза); увеличение AUC S-верапамила (~ в 1,5 раза).	Может понадобиться определение концентрации и титрование дозы сиролимуса.
Такролимус	Возможно повышение концентрации такролимуса.	
<i>Гиполипидемические средства (ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы)</i>		
Аторвастатин	Возможно повышение концентрации аторвастатина в плазме крови, увеличение AUC верапамила ~43%.	Дополнительная информация представлена ниже.
Ловастатин	Возможно повышение концентрации ловастатина и AUC верапамила (~63%) и C <sub>max</sub> (~32%) в плазме крови.	
Симвастатин	Увеличение AUC (~ в 2,6 раз) и C <sub>max</sub> (~ в 4,6 раз) симвастатина.	
<i>Агонисты рецепторов серотонина</i>		
Алмотриптан	Увеличение AUC (~20%) и C <sub>max</sub> (~24%) алмотриптана.	
<i>Урикозурические средства</i>		
Сульфинпиразон	Увеличение перорального клиренса верапамила (~ в 3 раза), снижение его биодоступности (~60%).	Антигипертензивное действие может уменьшаться.
<i>Другие</i>		
Грейпфрутовый сок	Увеличение AUC R-(~ 49%) и S-(~37%) верапамила и C <sub>max</sub> R- (~ 75%) и S-(~51%) верапамила.	T <sub>1/2</sub> и почечный клиренс не изменялись. Грейпфрутовый сок не следует принимать вместе с верапамилем.
Зверобой продырявленный	Уменьшение AUC R-(~ 78%) и S-(~80%) верапамила с соответствующим снижением C <sub>max</sub> .	

#### Другие лекарственные взаимодействия

### *Антивирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции.*

Ритонавир и другие антивирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции могут ингибировать метаболизм 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 во время одновременного приема верапамила и лития при отсутствии изменений или увеличении концентрации лития в сыворотке крови. Однако дополнительный прием верапамила также приводил к уменьшению концентрации лития в сыворотке крови у пациентов, длительно принимающих литий внутрь. При одновременном применении этих препаратов необходимо тщательное наблюдение за пациентами.

### *Средства, блокирующие нервно-мышечную проводимость*

Клинические данные и доклинические исследования позволяют предположить, что верапамил может потенцировать эффект препаратов, блокирующих нервно-мышечную проводимость (таких как курареподобные и деполяризующие миорелаксанты). Поэтому может возникнуть необходимость в снижении дозы верапамила и/или дозы препаратов, блокирующих нейромышечную проводимость, при их одновременном применении.

### *Ацетилсалициловая кислота (в качестве антиагрегантного средства)*

Повышение риска кровоточивости.

### *Этанол (алкоголь)*

Повышение концентрации этанола в плазме крови и замедление его выведения. Поэтому воздействие этанола может быть усилено.

### *Ингибиторы ГМГ-КоА – редуктазы (статины)*

Пациентам, получающим верапамил, лечение ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы (т.е. симвастатином, аторвастатином или ловастатином) следует

начинать с наименьшей возможной дозы, которую затем повышают. Если же необходимо назначить верапамил пациентам, уже получающим ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы, необходимо пересмотреть и снизить их дозы соответственно концентрации холестерина в сыворотке крови.

Флувастатин, правастатин и розувастатин не метаболизируются под действием изоферментов CYP3A4, поэтому их взаимодействие с верапамилом менее вероятно.

*Гипотензивные средства, диуретики, вазодилататоры*

Усиление антигипертензивного действия.

### **Особые указания**

*Острый инфаркт миокарда*

Препарат Верапамил-ЛекТ 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/ Асистолия*

Верапамил влияет на AV и SA узлы и замедляет AV проводимость. Препарат Верапамил-ЛекТ следует применять с осторожностью, так как развитие AV – блокады II или III степени (см. раздел «Противопоказание») или однопучковой, двухпучковой 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 или III степени, брадикардию и, в крайних случаях, асистию. Эти явления наиболее вероятны у пациентов с синдромом слабости синусового узла, который чаще встречается у пациентов в пожилом возрасте.

Асистолия у пациентов, не имеющих слабости синусового узла, обычно кратковременна (несколько секунд) со спонтанным восстановлением атриовентрикулярного 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, значительное снижение ЧСС, обострение сердечной недостаточности и выраженное снижение АД). Бессимптомная брадикардия (36 уд./мин.) с миграцией ритма по предсердию наблюдалась у пациента, одновременно 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 препаратами».

#### *Сердечная недостаточность*

Пациентам с сердечной недостаточностью и фракцией выброса левого желудочка свыше 35% необходимо добиться стабильного состояния перед началом приема препарата Верапамил-ЛекТ и проводить соответствующую терапию в дальнейшем.

#### *Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины)*

См. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами».

#### *Нарушения нервно-мышечной передачи*

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

#### *Нарушение функции почек*

Проведенные сравнительные исследования демонстрируют, что фармакокинетика верапамила остается неизменной у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Однако некоторые имеющиеся сообщения дают основания предполагать, что препарат Верапамил-ЛекТ у пациентов с нарушениями функции почек следует

применять с осторожностью и под тщательным контролем. Верапамил не выводится при гемодиализе.

#### *Нарушение функции печени*

Препарат Верапамил-ЛекТ следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Препарат может оказать влияние на быстроту психомоторных реакций вследствие антигипертензивного действия и в результате индивидуальной чувствительности. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Особенно это важно в начале лечения, при повышении дозы или при переходе с терапии другим препаратом.

#### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 80 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной и лакированной.

По 50 или 100 таблеток в банки оранжевого стекла или банки полимерные типа БП. 5 контурных ячейковых упаковок или каждую банку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коробочного.

#### **Условия хранения**

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска**

Отпускается по рецепту врача.

**Производитель**

ОАО «Тюменский химико-фармацевтический завод»

Россия, 625005, г. Тюмень, ул. Береговая, 24

Тел./факс: (3452) 46-14-86.

**Организация, принимающая претензии от потребителей**

ОАО «Тюменский химико-фармацевтический завод»

Россия, 625005, г. Тюмень, ул. Береговая, 24

Тел./факс: (3452) 46-14-86.