Изоптин



Код АТХ:

- C08DA01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Верапамил

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые оболочкой (пленочной) белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "40" на одной стороне и треугольником - на другой.

	1 таб.
верапамила гидрохлорид	40 мг

Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат - 70 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 23 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.7 мг, кроскармеллоза натрия - 1.8 мг, магния стеарат - 1.5 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза 3 мПа - 1.7 мг, натрия лаурилсульфат - 0.1 мг, макрогол 6000 - 2 мг, тальк - 4 мг, титана диоксид - 1 мг.

10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.
20 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
20 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые оболочкой (пленочной) белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "ISOPTIN 80" на одной стороне и "KNOLL" над риской для деления - на другой.

	1 таб.
верапамила гидрохлорид	80 мг

Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат - 140 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 46 мг, кремния диоксид коллоидный - 1.4 мг, кроскармеллоза натрия - 3.6 мг, магния стеарат - 3 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза 3 мПа - 2 мг, натрия лаурилсульфат - 0.1 мг, макрогол 6000 - 2.3 мг, тальк - 4.5 мг, титана диоксид - 1.1 мг.

10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.
20 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
20 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Верапамил блокирует трансмембранный ток ионов кальция к сократительным волокнам гладкомышечных клеток миокарда и коронарных сосудов. Снижает потребность миокарда в кислороде, что связано как с прямым действием на миокард на уровне клеточных метаболических процессов, так и с опосредованным действием на сердечную мышцу за счет снижения постнагрузки.

Блокируя поступление ионов кальция к сократительным волокнам гладкомышечных клеток коронарных артерий, увеличивает перфузию миокарда, даже в постстенозированных участках, и снимает коронарный спазм. Антигипертензивная активность верапамила обусловлена снижением общего сопротивления периферических сосудов без компенсаторного увеличения ЧСС. Верапамил не влияет на нормальное АД.

Верапамил обладает выраженным антиаритмическим действием, в особенности при наджелудочковой аритмии, задерживает проведение импульса в AV-узле, в результате чего восстанавливается синусовый ритм и/или частота сокращений желудочков нормализуется в зависимости от типа аритмии. Верапамил не влияет или незначительно урежает ЧСС.

Фармакокинетика

Верапамил, активное вещество препарата Изоптин, быстро и почти полностью всасывается в тонкой кишке. Степень всасывания составляет более 90%. Средняя системная биодоступность у здоровых добровольцев после однократного приtма верапамила внутрь составляет 22%, что обусловлено эффектом "первого прохождения" через печень. Биодоступность верапамила при многократном применении увеличивается приблизительно в 2 раза. Время достижения C_{max} в плазме крови составляет 1-2 ч. $T_{1/2}$ равен в среднем 3-7 ч. Связывание с белками плазмы крови около 90%.

Верапамил подвергается интенсивному метаболизму с образованием большого количества метаболитов. Среди метаболитов только норверапамил обладает фармакологической активностью (около 20% по сравнению с исходным соединением).

Верапамил и его метаболиты выводятся в основном через почки, причем только 3-4% в неизмененном виде. В течение 24 ч 50% введенной дозы верапамила выводится почками, в течение пяти дней - 70%. До 16% выводится через кишечник.

Верапамил проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком.

Нарушение функции почек

Недавно полученные результаты сравнительных исследований свидетельствуют о том, что не существует различий фармакокинетических показателей верапамила у здоровых добровольцев с нормальной функцией почек и у больных в терминальной стадии почечной недостаточности. Верапамил не выводится при гемодиализе.

Нарушение функции печени

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

Показания к применению:

— артериальная гипертензия;

— ишемическая болезнь сердца, включая хроническую стабильную стенокардию (классическая стенокардия напряжения), нестабильную стенокардию, стенокардию, обусловленную спазмом сосудов (стенокардия Принцметала);

— пароксизмальная наджелудочковая тахикардия;

— мерцание/трепетание предсердий, сопровождающиеся тахиаритмией (за исключением синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта и Лауна-Ганонга-Левина).

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия
- Ишемическая болезнь сердца
- Пароксизм
- Спазмы
- Стенокардия
- Тахикардия

Противопоказания:

— кардиогенный шок;

— острый инфаркт миокарда, осложненный брадикардией, выраженной артериальной гипотензией и левожелудочковой недостаточностью;

— AV-блокада II или III степени за исключением пациентов с искусственным водителем ритма;

— синдром слабости синусового узла (синдром "брадикардии-тахикардии") за исключением пациентов с искусственным водителем ритма;

— хроническая сердечная недостаточность;

— мерцание/трепетание предсердий при наличии дополнительных путей проведения (синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта и Лауна-Ганонга-Левина);

— одновременный прием с колхицином;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— повышенная чувствительность к активному веществу или вспомогательным компонентам препарата.

С *осторожностью:* AV-блокада I степени, брадикардия, артериальная гипотензия, выраженные нарушения функции печени и почек, заболевания, касающиеся нейромышечной передачи (миастения gravis, синдром Ламбера-Итона, мышечная дистрофия Дюшена).

Способ применения и дозы:

Внутрь.

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

Дозу препарата Изоптин следует назначать индивидуально в зависимости от клинической картины и тяжести заболевания.

Средняя доза для всех рекомендуемых показаний к применению варьирует от 240 до 480 мг в сутки.

Начальная доза - 40-80 мг 3-4 раза/сут.

При длительном лечении не следует превышать суточную дозу 480 мг. В максимальной суточной дозе препарат необходимо принимать только в стационаре.

Длительность терапии определяется врачом.

Нарушение функции печени

Лечение следует начинать с приема 1 таблетки (40 мг) 2-3 раза/сут. В дальнейшем доза подбирается индивидуально.

Побочное действие:

Со стороны иммунной системы: реакции повышенной чувствительности.

Со стороны центральной нервной системы: головная боль, головокружение, парестезии, тремор, повышенная утомляемость, экстрапирамидные нарушения (атаксия, "маскообразное" лицо, "шаркающая" походка, тугоподвижность рук или ног, дрожание кистей и пальцев рук, затруднение глотания).

Со стороны органа слуха: звон в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: AV-блокада I, II, III степени, остановка синусового узла, периферические

отеки, тахикардия, синусовая брадикардия, сердечная недостаточность, выраженное снижение АД, приливы крови к коже лица, ощущение сердцебиения.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, запор, кишечная непроходимость, гиперплазия десен, боль или дискомфорт в животе.

Со стороны кожных покровов: ангионевротический отек, синдром Стивенса- Джонсона, макулопапулезная сыпь, крапивница, пурпура, кожный зуд, многоформная эритема, алопеция.

Со стороны костно-мышечной системы: мышечная слабость, миалгия, артралгия.

Со стороны репродуктивной системы и грудных желез: эректильная дисфункция, галакторея, гинекомастия.

Со стороны лабораторных показателей: повышение активности печеночных ферментов, гиперпролактинемия.

Передозировка:

Симптомы: выраженное снижение АД, синусовая брадикардия переходящая в AV блокаду высокой степени, остановка синусового узла, гипергликемия, ступор и метаболический ацидоз. Сообщалось о летальных случаях в результате передозировки.

Лечение: следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию, включая промывание желудка и кишечника, прием активированного угля, парентеральное введение препаратов кальция и бета-адреномиметиков. Верапамил не выводится с помощью гемодиализа.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Данных по клиническому применению препарата Изоптин при беременности недостаточно, поэтому препарат не следует применять во время беременности. Установлено, что верапамил проникает через гематоплацентарный барьер. Доза верапамила, которую получают дети с молоком матери, составляет 0.1-1% от дозы верапамила, которую приняла мать. Учитывая возможность возникновения побочных эффектов у ребенка, получающего верапамил с молоком матери, препарат Изоптин в период грудного вскармливания следует принимать только в случае, если польза для матери превышает возможный риск для ребенка.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Исследования in vitro свидетельствуют о том, что верапамил метаболизируется с помощью изоферментов CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 и CYP2C18 цитохрома P450 и является ингибитором изофермента CYP3A4 и P-гликопротеина. Клинически значимое взаимодействие было отмечено при одновременном применении ингибиторов изофермента CYP3A4, которые вызывали повышение концентрации верапамила в плазме крови, в то время как индукторы изофермента CYP3A4 снижали его концентрацию в плазме крови. Соответственно, при одновременном применении подобных средств, следует учитывать возможность данного взаимодействия.

В таблице представлен перечень возможного фармакокинетического взаимодействия лекарственных средств, где C_{max} - максимальная концентрация в плазме крови, C_{ss} - средняя равновесная концентрация в плазме крови, AUC - площадь под фармакокинетической кривой "концентрация-время".

Препарат	**Возможное изменение фармакокинетических параметров верапамила или другого препарата при их одновременном применении**
Альфа-адреноблокаторы	
Празозин	Увеличение C_{max} празозина (на 40%), не влияет на $T_{1/2}$ празозина
Теразозин	Увеличение AUC теразозина (на 24%) и C_{max} (на 25%)
Антиаритмические средства	
Флекаинид	Минимальное действие на клиренс флекаинида в плазме(<10%); не влияет на клиренс верапамила в плазме
Хинидин	Уменьшение клиренса хинидина (на 35%)
Бронходилататоры	
Теофиллин	Уменьшение системного клиренса теофиллина (на 20%). У курящих пациентов клиренс снижается на 11%
Противосудорожные средства	
Карбамазепин	Увеличение AUC карбамазепина (на 46%) у больных

	устойчивой парциальной эпилепсией
Антидепрессанты	
Имипрамин	Увеличение AUC имипрамина (на 15%). Не влияет на концентрацию дезипрамина (активного метаболита имипрамина)
Гипогликемические средства	
Глибенкламид	Увеличивается C_{max} глибенкламида (на 28%), AUC (на 26%)
Антибиотики	
Кларитромицин	Возможно повышение концентрации верапамила
Эритромицин	Возможно повышение концентрации верапамила
Рифампицин	Уменьшается AUC верапамила (на 97%), C_{max} (на 94%), биодоступность при приеме внутрь (на 92%)
Телитромицин	Возможно повышение концентрации верапамила
Противоопухолевые препараты	
Доксорубицин	Увеличение AUC (на 89%) доксорубицина и C_{max} (на 61%) у больных мелкоклеточным раком легкого.
Барбитураты	
Фенобарбитал	Увеличивается клиренс верапамила в 5 раз
Транквилизаторы	
Буспирон	Увеличивается AUC буспирона, C_{max} увеличивается в 3.4 раза
Мидазолам	Увеличивается AUC мидазолама (в 3 раза) и C_{max} (в 2 раза)
Бета-адреноблокаторы	
Метопролол	Увеличивается AUC метопролола (на 32.5%) и C_{max} (на 41%) у больных стенокардией
Пропранолол	Увеличивается AUC пропранолола (на 65%) и C_{max} (на 94%) у больных стенокардией
Сердечные гликозиды	
Дигитоксин	Уменьшается общий клиренс (на 27%) и экстраренальный клиренс (на 29%) дигитоксина
Дигоксин	У здоровых добровольцев увеличиваются C_{max} дигоксина на 45-53%, C_{ss} на 42% и AUC на 52%
Блокаторы гистаминовых H_2-рецепторов	
Циметидин	Увеличивается AUC R-энантиомера (на 25%) и S-энантиомера (на 40%) верапамила с соответствующим уменьшением клиренса R- и S-верапамила
Иммунодепрессивные средства	
Циклоспорин	Увеличивается AUC циклоспорина, C_{ss}, C_{max} на 45%
Сиролимус	Возможно повышение концентрации сиролимуса
Такролимус	Возможно повышение концентрации такролимуса
Гиполипидемические средства - ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы	
Аторвастатин	Возможно повышение концентрации аторвастатина. Возможно увеличение AUC (на 42.8 %).
Ловастатин	Возможно повышение концентрации ловастатина
Симвастатин	Увеличивается AUC (в 2.6 раз) и C_{max} (в 4.6 раз) симвастатина
Антагонисты рецепторов серотонина	
Алмотриптан	Увеличивается AUC (на 20%) и C_{max} (на 24%) алмотриптана
Урикозурические средства	
Сульфинпиразон	Увеличение клиренса верапамила (в 3 раза), снижение биодоступности (на 60%)
Другие	
Зверобой продырявленный	Уменьшается AUC R - энантиомера (на 78%) и S - энантиомера (на 80%) верапамила с соответствующим понижением C_{max}
Грейпфрутовый сок	Увеличение AUC R - энантиомера (на 49%) и S - энантиомера (на 37%) верапамила и C_{max} R - энантиомера (на 75%) и S - энантиомера (на 51%) верапамила. $T_{1/2}$ и почечный клиренс не изменялись.

Антиаритмические средства, бета-адреноблокаторы

Взаимное усиление сердечно-сосудистых эффектов (более выраженная AV-блокада, более значительное урежение ЧСС, развитие симптомов сердечной недостаточности и усиление артериальной гипотензии).

Гипотензивные средства, диуретики, вазодилататоры

Усиление гипотензивного эффекта.

Празозин, теразозин

Аддитивное гипотензивное действие.

Противовирусные средства для лечения ВИЧ-инфекции

Ритонавир и другие противовирусные средства для лечения ВИЧ-инфекции могут ингибировать метаболизм верапамила, что приводит к увеличению его концентрации в плазме крови. При одновременном применении дозы препарата Изоптин должны быть снижены.

Хинидин

При одновременном применении с верапамилом возможно усиление гипотензивного действия.

У больных с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией может развиться отек легких.

Карбамазепин

Повышение концентрации карбамазепина в плазме крови. Могут наблюдаться свойственные карбамазепину побочные реакции, такие как диплопия, головная боль, атаксия или головокружение.

Литий

Повышение нейротоксичности лития.

Рифампицин

Может уменьшить гипотензивное действие верапамила.

Сульфинпиразон

Может уменьшить гипотензивное действие верапамила.

Миорелаксанты

Эффект миорелаксантов может усилиться.

Ацетилсалициловая кислота

Увеличение кровоточивости.

Этанол (алкоголь)

Повышение концентрации этанола в плазме крови.

Гиполипидемические средства - ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины)

Пациентам, принимающим Изоптин, лечение ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (например, симвастатином, ловастатином, аторвастатином) следует начинать с возможно более низких доз, которые в дальнейшем при продолжении терапии постепенно повышают. Если же необходимо применять Изоптин у пациентов, уже получающих ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, рекомендуется рассмотреть возможность снижения дозы статинов и повторного титрования дозы с учетом концентрации холестерина в сыворотке крови.

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

Колхицин

Колхицин является субстратом для изофермента CYP3A и Р-гликопротеина, которые в свою очередь, подавляют метаболизм верапамила. Поэтому при одновременном применении с верапамилом концентрация колхицина в крови может значительно повыситься.

В постмаркетинговом периоде применения получено 1 сообщение о параличе (тетрапарезе), связанном с одновременным применением верапамила и колхицина. Возможно, данное состояние было вызвано колхицином, прошедшим через гематоэнцефалический барьер вследствие ингибирования изофермента CYP3A4 и Р-гликопротеина верапамилом.

Особые указания и меры предосторожности:

Препарат нельзя отменять резко, рекомендуется постепенно снижать дозу до полной отмены препарата.

Клинические исследования показали, что фармакокинетика верапамила не меняется у пациентов в терминальной стадии почечной недостаточности. Однако несколько зарегистрированных случаев свидетельствуют о том, что при применении верапамила следует соблюдать осторожность и необходим контроль состояния пациентов с почечной недостаточностью.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и работе с механизмами, требующими повышенной концентрации внимания.

При нарушениях функции почек

С осторожностью.

При нарушениях функции печени

С осторожностью.

Лечение следует начинать с приема 1 таблетки (40 мг) 2-3 раза/сут. В дальнейшем доза подбирается индивидуально.

Применение в детском возрасте

Противопоказан:

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Условия хранения:

Хранить при температуре от 15° до 25°С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Izoptin