Изоптин СР 240



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 пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой светло-зеленого цвета, продолговатой формы, с поперечными рисками с обеих сторон, на одной стороне выгравировано два знака "Д".

	1 таб.
верапамила гидрохлорид	240 мг

Вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза - 78.8 мг, натрия альгинат - 320 мг, повидон К30 - 48 мг, магния стеарат - 3.2 мг, вода очищенная - 30 мг.

Состав пленочного покрытия: гипромеллоза 2910 - 4.9 мг, макрогол 400 - 1.26 мг, макрогол 6000 - 0.84 мг, тальк - 8.4 мг, титана диоксид - 6.16 мг, лак алюминиевый (краситель хинолиновый желтый (Е104)+ краситель индигокармин (Е132)) - 0.14 мг, воск гликолиевый горный - 0.3 мг.

10 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.
15 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
15 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
15 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
15 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.
15 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.
20 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
20 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
20 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
20 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.
20 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Блокатор кальциевых каналов. Ингибирует трансмембранный ток ионов кальция в гладкомышечные клетки миокарда и сосудов. Оказывает антиангинальное, антиаритмическое и антигипертензивное действие.

Антиангинальный эффект связан с прямым действием на миокард и влиянием на периферическую гемодинамику (снижает тонус периферических артерий, ОПСС). Блокада поступления ионов кальция в клетку приводит к уменьшению трансформации заключенной в макроэргических связях АТФ энергии в механическую работу и к снижению сократимости миокарда.

Антигипертензивное действие препарата обусловлено снижением сопротивления периферических сосудов без рефлекторного увеличения ЧСС. АД начинает снижаться непосредственно в первый день лечения и этот эффект сохраняется при долговременной терапии. Препарат Изоптин СР 240 применяется для лечения всех типов артериальной гипертензии: для монотерапии легкой или умеренной артериальной гипертензии, в сочетании с другими антигипертензивными средствами, особенно с диуретиками и (в соответствии с последними наблюдениями) ингибиторами АПФ Препарат оказывает вазодилатирующее, отрицательное ино- и хронотропное действие.

Препарат обладает выраженным антиаритмическим действием, особенно эффективен при наджелудочковой аритмии. Задерживает проведение импульса в AV-узле, в результате этого восстанавливается синусовый ритм и/или ЧСС нормализуется, в зависимости от типа аритмии. Нормальная ЧСС не изменяется или незначительно снижается.

Фармакокинетика

Всасывание

При приеме внутрь быстро и почти полностью всасывается в тонкой кишке. Степень абсорбции составляет 90-92%. Средняя системная биодоступность у здоровых добровольцев после однократного приема препарата составляет 22%. Исследования среди пациентов с мерцательной аритмией или стенокардией показали, что средние уровни биодоступности составляют 35% и 24% после однократного приема дозы препарата внутрь и в/в введения дозы соответственно. При многократном приеме препарата биодоступность увеличивается почти в 2 раза по сравнению с однократным приемом (этот эффект, вероятно, обусловлен частичным насыщением систем печеночных ферментов и/или транзиторным увеличением кровообращения в печени после однократного приема верапамила).

Распределение

При ИБС и артериальной гипертензии не выявлена корреляция между терапевтическим эффектом и концентрацией препарата в плазме крови; имеется только определенная зависимость между уровнем препарата в плазме крови и влиянием на интервал PR.

После приема лекарственной формы пролонгированного действия кривая концентрации верапамила в плазме крови растягивается и становится более пологой, чем при введении лекарственных форм с нормальным высвобождением.

Связывание с белками плазмы крови составляет 90%.

Проникает через плацентарный барьер; концентрации, обнаруживаемые в плазме крови пупочной вены, составляли 20-92% концентраций в плазме крови матери.

Выводится с грудным молоком, но при применении терапевтических доз его концентрации настолько низкие, что клинический эффект у новорожденных маловероятен.

Метаболизм

Верапамил подвергается эффекту "первого прохождения" через печень. Почти полностью метаболизируется. Основным метаболитом является норверапамил, обладающий фармакологической активностью; другие метаболиты, в основном, неактивны.

Выведение

$T_{1/2}$ составляет от 3 до 7 ч после однократного приема препарата внутрь. При многократном приеме $T_{1/2}$ верапамила может увеличиваться почти в 2 раза по сравнению с однократным приемом.

Верапамил и его метаболиты выводятся преимущественно через почки (3-4% в неизмененном виде). В течение 24 ч выводится 50% введенной дозы, в течение 48 ч - 55-60%, в течение 5 дней - 70%. До 16% выводится с калом.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с печеночной недостаточностью по сравнению с лицами с нормальной функцией печени биодоступность верапамила была намного выше, и наблюдалось удлинение $T_{1/2}$.

Недавно полученные результаты свидетельствуют о том, что не существует различий фармакокинетики верапамила у лиц с нормальной функцией почек и у больных в терминальной стадии почечной недостаточности.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия;

— хроническая стабильная стенокардия (стенокардия напряжения);

— стенокардия, обусловленная спазмом сосудов (стенокардия Принцметала, вариантная);

— пароксизмальная наджелудочковая тахикардия;

— мерцание/трепетание предсердий, сопровождающееся тахиаритмией (за исключением синдрома WPW).

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия
- Пароксизм
- Спазмы
- Стенокардия
- Тахикардия

Противопоказания:

Абсолютные противопоказания

— кардиогенный шок;

— осложненный острый инфаркт миокарда (брадикардия, выраженная артериальная гипотензия, левожелудочковая недостаточность);

— AV-блокада II или III степени;

— СССУ (синдром брадикардии-тахикардии);

— синоатриальная блокада.

Относительные противопоказания

— AV-блокада I степени;

— брадикардия (менее 50 уд./мин);

— артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.);

— мерцание/трепетание предсердий с синдромом WPW (риск возникновения желудочковой тахикардии);

— сердечная недостаточность (при необходимости перед началом лечения препаратом Изоптин СР 240 назначают сердечные гликозиды).

Способ применения и дозы:

Средняя суточная доза препарата составляет 240-360 мг. При длительном лечении не следует превышать суточную дозу 480 мг; возможно временное увеличение дозы выше этого уровня.

При *ИБС (хроническая стабильная стенокардия; стенокардия, обусловленная спазмом сосудов /стенокардия Принцметала, вариантная/)* Изоптин СР 240 назначают в суточной дозе 240-480 мг (по 1/2-1 таб. 2 раза/сут с интервалом 12 ч).

При *артериальной гипертензии (легкой или умеренной)* Изоптин СР 240 назначают по 240 мг (1 таб.) 1 раз/сут утром. Если предпочтительно медленное снижение АД, то лечение следует начинать с дозы 120 мг (1/2 таб. Изоптина СР 240) 1 раз/сут утром. При необходимости дополнительно назначают 1/2-1 таб. вечером с интервалом между приемами около 12 ч. При необходимости дозу следует увеличивать каждые 2 недели лечения.

При *пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, мерцании/трепетании предсердий, сопровождающемся тахиаритмией* Изоптин СР 240 назначают по 120-240 мг (1/2-1 таб.) 2 раза/сут с интервалом 12 ч.

При **нарушении функции печени** эффект препарата усиливается и становится более продолжительным в результате замедленного метаболизма верапамила, что зависит от степени выраженности нарушений функции печени. В таких случаях дозу следует устанавливать с особой осторожностью; лечение следует начинать с приема препарата в более низких дозах (т. е. пациентам с циррозом печени назначают препарат Изоптин по 40 мг 2-3 раза/сут).

Таблетки следует принимать во время приема пищи или сразу после еды, проглатывая целиком и запивая водой.

Продолжительность применения не ограничена.

Побочное действие:

Со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда (при приеме в высоких дозах или при наличии сердечно-сосудистых нарушений) - аритмия на фоне брадикардии (синусовая брадикардия, синоатриальная блокада, AV-блокада I, II или III степени или брадиаритмия с фибрилляцией предсердий), артериальная гипотензия, ощущение сердцебиения, тахикардия, развитие или усиление симптомов сердечной недостаточности.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: редко - головная боль, головокружение, сонливость, повышенная утомляемость, повышенная нервозность, тремор, парестезии.

Со стороны пищеварительной системы: часто - запоры; редко - тошнота, рвота, непроходимость кишечника, боль или чувство дискомфорта в животе; описано обратимое увеличение уровней печеночных трансаминаз и/или ЩФ; в чрезвычайно редких случаях во время долговременного лечения - гиперплазия десен, полностью обратимая после отмены препарата.

Со стороны костно-мышечной системы: в очень редких случаях - миалгия и артралгия.

Аллергические реакции: редко - экзантема, крапивница, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны эндокринной системы: обратимое повышение уровня пролактина; редко (у пожилых пациентов при длительной терапии) - гинекомастия, полностью обратимая после отмены препарата; в отдельных случаях - галакторея, импотенция.

Прочие: редко - отеки голеней, эритромелалгия, приливы.

Передозировка:

Симптомы отравления в результате передозировки препарата Изоптин СР 240 зависят от принятого количества препарата, времени проведения мероприятий по детоксикации и от сократительной способности миокарда, зависящей от возраста. Сообщалось о фатальных случаях в результате передозировки.

Симптомы: падение АД (в некоторых случаях до уровней, которые невозможно измерить), шок, потеря сознания, AV-блокада I или II степени, часто в виде периодов Венкебаха с наличием или без выскальзывающего ритма, полная AV-блокада с полной AV-диссоциацией, выскальзывающий ритм, остановка сердца; синусовая брадикардия, остановка синусового узла.

При передозировке Изоптина СР 240 необходимо иметь в виду, что активное вещество высвобождается и всасывается из кишечника в течение 48 ч после приема препарата внутрь. В зависимости от времени приема препарата отдельные конгломераты остатков набухших таблеток, действующие как активные депо, будут располагаться на протяжении всего ЖКТ.

Лечение: показано проведение мероприятий, направленных на выведение препарата (например, следует вызвать рвоту, промыть желудок и кишечник в сочетании с эндоскопическим обследованием, назначить слабительные, рвотные средства). Если отсутствует моторика желудка и кишечника (признаки перистальтики при аускультации), то целесообразно провести промывание желудка даже спустя 12 ч после приема препарата внутрь. Обычные неотложные реанимационные мероприятия включают закрытый массаж сердца, искусственное дыхание и электрическую стимуляцию сердца.

Следует исключить воздействия, связанные с угнетением функции сердца, артериальной гипотензией и брадикардией.

Кальций является специфическим антидотом: вводят 10-30 мл 10% раствора кальция глюконата в виде в/в вливания (2.25-4.5 ммоль), при необходимости вводят повторно или в виде медленной капельной инфузии (5 ммоль/ч).

В случае AV-блокады II или III степени, синусовой брадикардии, остановки сердца показано введение атропина, изопреналина, орципреналина, проведение стимуляции сердца.

В случае артериальной гипотензии вводят допамин, добутамин, норэпинефрин (норадреналин).

В случае устойчивых признаков недостаточности миокарда вводят допамин, добутамин, при необходимости проводят дополнительное введение кальция.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Назначение препарата Изоптин СР 240 при беременности (особенно в I триместре) и в период лактации возможно только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

В период лактации препарат следует отменить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Исследования in vitro свидетельствуют о том, что верапамила гидрохлорид метаболизируется при участии изоферментов CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 и CYP2C18. Клинически значимое взаимодействие было отмечено при одновременном применении ингибиторов CYP3A4, которые вызывали повышение уровней верапамила в плазме, в то время как индукторы CYP3A4 снижали его концентрацию в плазме. Соответственно, при одновременном применении подобных средств следует учитывать возможность взаимодействия.

В таблице представлен перечень возможного взаимодействия лекарственных средств при приеме Изоптина СР 240.

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	
Глибурид	Увеличивается C_{max} глибурида (на 28%), AUC (на 26%)
Антибиотики	
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	Уменьшается $T_{1/2}$ доксорубицина (на 27%) и C_{max} (на 38%)*
Транквилизаторы	
Фенобарбитал	Увеличивается клиренс верапамила в 5 раз
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
Иммуномодуляторы	
Циклоспорин	Увеличивается AUC циклоспорина, C_{ss}, C_{max} на 45%
Сиролимус	Возможно повышение концентрации сиролимуса
Такролимус	Возможно повышение концентрации такролимуса
Гиполипидемические средства	
Аторвастатин	Возможно повышение концентрации аторвастатина
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.

* у пациентов с прогрессирующими новообразованиями верапамил не влияет на уровень или клиренс доксорубицина. У больных с мелкоклеточным раком легких верапамил уменьшал $T_{1/2}$ и C_{max} доксорубицина.

При одновременном применении препарата Изоптин СР 240 с антиаритмическими средствами, бета-адреноблокаторами возможно взаимное усиление эффектов на сердечно-сосудистую систему (появление AV-блокады, урежение ЧСС, усиление артериальной гипотензии, развитие сердечной недостаточности).

Изоптин СР 240 усиливает гипотензивное действие других антигипертензивных препаратов (в т.ч. диуретиков, вазодилататоров).

При одновременном применении препарата Изоптин СР 240 с празозином, теразозином отмечается аддитивное гипотензивное действие.

Ритонавир и противовирусные препараты могут ингибировать метаболизм верапамила, что приводит к увеличению его концентрации в плазме. В этой связи дозы Изоптина СР 240 должны быть снижены.

При одновременном применении препарата Изоптин СР 240 с хинидином - гипотония; у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией возможно развитие отека легких.

При одновременном применении препарата Изоптин СР 240 с карбамазепином отмечается повышение уровня карбамазепина в плазме и усиление его нейротоксичности. Возможны свойственные карбамазепину побочные реакции, такие как диплопия, головная боль, атаксия или головокружение.

Изоптин СР 240 при одновременном применении увеличивает нейротоксичность лития.

Гипотензивное действие Изоптина СР 240 может уменьшиться при одновременном применении с рифампицином и сульфинпиразоном.

При одновременном применении с препаратом Изоптин СР 240 действие миорелаксантов может усиливаться.

При одновременном применении с ацетилсалициловой кислотой наблюдается увеличение кровоточивости.

При одновременном применении этанола с препаратом Изоптин СР 240 повышается уровень этанола в плазме.

Одновременное применение с препаратом Изоптин СР 240 может привести к увеличению концентраций в плазме крови симвастатина или ловастатина.

Пациентам, получающим верапамил, лечение ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (симвастатин, ловастатин) следует начинать с возможно более низких доз, которые далее повышают. При необходимости назначения верапамила пациентам, уже получающим ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, следует пересмотреть и снизить их дозы, соответственно концентрации холестерина в сыворотке крови. Подобной тактики следует придерживаться и при одновременном назначении верапамила с аторвастатином (хотя и не имеется клинических данных, подтверждающих взаимодействие верапамила и аторвастатина), поскольку точно известны данные фармакокинетических

исследований, подтверждающих, что верапамил аналогичным образом влиял и на уровень аторвастатина.

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

Особые указания и меры предосторожности:

Использование в педиатрии

В настоящее время отсутствуют убедительные данные о безопасности применения препарата у детей в возрасте до 18 лет.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В зависимости от индивидуальной реакции на прием препарата способность пациента к управлению автомобилем или работе с механизмами в период его приема может быть снижена. Это особенно важно учитывать в начальный период терапии, при переводе на прием Изоптина СР 240 после применения другого лекарственного средства, а также при одновременном приеме алкоголя.

При нарушениях функции почек

Недавно полученные результаты свидетельствуют о том, что не существует различий фармакокинетики верапамила у лиц с нормальной функцией почек и у больных в терминальной стадии почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

При **нарушении функции печени** эффект верапамила усиливается и становится более продолжительным в результате замедленного метаболизма верапамила, что зависит от степени выраженности нарушений функции печени. В таких случаях дозу следует устанавливать с особой осторожностью и лечение следует начинать с приема препарата в более низких дозах (т. е. пациентам с циррозом печени назначают препарат Изоптин по 40 мг 2-3 раза/сут.

Применение в детском возрасте

В настоящее время отсутствуют убедительные данные о безопасности применения препарата у детей в возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Таблетки следует хранить в блистерной упаковке до применения.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Izoptin_SR_240