

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ФІНОПТИН (FINOPTIN)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить верапамілу гідрохлориду 40 мг або 80 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, желатин, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, гіпромелоза, сахароза, титану діоксид (Е 171), полісорбат 80, гліцерин 85 %.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Селективні антагоністи кальцію з переважною дією на серце. Похідні фенілалкіламіну.

Код АТС C08D A01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Ішемічна хвороба серця, включаючи: стабільну стенокардію напруження; нестабільну стенокардію (прогресуюча стенокардія, стенокардія спокою) вазоспастичну стенокардію (варіантна стенокардія, стенокардія Принцметала), постінфарктну стенокардію у пацієнтів без серцевої недостатності, якщо не показані β -адреноблокатори.

Аритмії: пароксизмальна надшлуночкова тахікардія; тріпотіння/мерехтіння передсердь з швидким атріовентрикулярним проведінням (за винятком синдрому Вольфа-Паркінсона-Уайта (WPW)).

Артеріальна гіпертензія.

Противоказання.

Кардіогенний шок.

Гостра фаза інфаркту міокарда з ускладненнями (брадикардія, артеріальна гіпотензія, недостатність лівого шлуночка).

II і III ступінь атріовентрикулярної блокади (крім пацієнтів, яким імплантований штучний водій ритму) та синоатріальної блокади.

Синдром слабкості синусового вузла (крім пацієнтів, яким імплантований штучний водій ритму).

Застійна серцева недостатність.

Підвищена чутливість до верапамілу або до будь-якого компонента препарату.

Мерехтіння/тріпотіння передсердь за наявності додаткових провідних шляхів (WPW-синдром та LGL-синдром).

Під час лікування верапамілом не застосовувати одночасно внутрішньовенні β -блокатори (за винятком інтенсивної терапії).

Спосіб застосування та дози.

Дози підбираються індивідуально для кожного пацієнта. Препарат слід приймати не розсмоктуючи та не розжовуючи, з достатньою кількістю рідини (наприклад, 1 склянка води, в жодному випадку не грейпфрутовий сік), краще за все під час або одразу після їжі.

Дорослі та підлітки з масою тіла більше 50 кг:

Ішемічна хвороба серця, пароксизмальна надшлуночкова тахікардія, тріпотіння/мерехтіння передсердь
Рекомендована добова доза становить 120 – 480 мг, розподілених на 3 – 4 прийоми. Максимальна добова доза - 480 мг.

Артеріальна гіпертензія

Рекомендована добова доза становить 120 – 360 мг, розподілених на 3 прийоми.

Діти старшого дошкільного віку до 6-ти років, тільки при порушеннях серцевого ритму:

рекомендоване дозування в межах 80 – 120 мг на добу, розподілених на 2 – 3 разові дози.

Діти 6–14 років, тільки при порушеннях серцевого ритму: рекомендоване дозування в межах 80 – 360 мг на добу розділених на 2 – 4 разові дози.

Пацієнти літнього віку.

Пацієнти літнього віку можуть бути більш чутливими до дії верапамілу гідрохлориду при застосуванні звичайної дози для дорослих, тому можливе зниження дози.

Пацієнти з порушенням функції печінки.

У пацієнтів з обмеженою функцією печінки залежно від ступеня тяжкості дія верапамілу гідрохлориду посилюється та подовжується через уповільнення його метаболізму. Тому в таких випадках дозування слід встановлювати з особливою обережністю та розпочинати з малих доз (наприклад, для хворих із обмеженою функцією печінки початкова доза може бути знижена до 40 мг 2-3 рази на добу, відповідно 80-120 мг на добу).

Не приймати препарат в положенні лежачи.

Препарат можна застосовувати хворим на стенокардію після перенесеного інфаркту міокарда тільки через 7 днів після гострого нападу.

Після тривалої терапії препарат слід відмінити, поступово знижуючи дозу.

Тривалість лікування визначає лікар індивідуально залежно від стану пацієнта та перебігу захворювання.

Побічні реакції.

Про наступні побічні реакції повідомлялось при постмаркетинговому застосуванні верапамілу або ІV фази клінічних випробовувань. Враховуючи неможливість точного підрахунку пацієнтів при постмаркетинговому застосуванні препарату, побічні реакції надані без підрахунку їх частоти, але класифіковані за системами органів.

Розлади з боку серцево-судинної системи: АВ-блокада I, II або III ступеня, синусова брадикардія, зупинка синусового вузла, периферичні набряки, відчуття серцебиття, збільшення частоти серцевих скорочень (тахікардія), артеріальна гіпотензія, припливи крові, може розвинутися або загостритися серцева недостатність.

Шлунково-кишкові розлади: виникнення нудоти, блювання, запорів, біль, дискомфорт у животі, кишкова непрохідність, гіперплазія ясен (гінгівіт та кровотеча).

Неврологічні розлади: може з'явитися головний біль, екстрапірамідні розлади, запаморочення, парестезія, тремор.

Порушення з боку органа слуху та вестибулярного апарату: запаморочення, дзвін у вухах.

Зміни з боку шкіри і підшкірної клітковини: ангіоневротичний набряк, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема, макулопапульозний висип, алопеція, еритромелалгія, кропив'янка, свербіж, спостерігались крововиливи у шкіру або слизові оболонки (пурпура).

Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз: еректильна дисфункція, гінекомастія, галакторея.

Порушення з боку опорно-рухової системи і сполучної тканини: міалгія, артралгія, м'язова слабкість.

Розлади з боку імунної системи: гіперчутливість.

Загальні розлади: стомлюваність.

Дослідження: підвищення рівнів печінкових ферментів та рівня пролактину в сироватці крові.

Одноразово повідомлялось з постмаркетингових спостережень про параліч (тетрапарез), асоційований з комбінованим застосуванням верапамілу та колхіцину. Це може бути обумовлене проникненням колхіцину через гематоенцефалічний бар'єр внаслідок пригнічення верапамілом CYP3A4 та P-gp. Комбіноване застосування колхіцину та верапамілу не рекомендоване.

Передозування.

Симптоми інтоксикації при передозуванні верапамілом залежать від кількості прийнятого препарату, часу, коли були вжиті детоксикаційні заходи, та віку пацієнта.

Симптоми: значне зниження артеріального тиску, порушення серцевого ритму (наприклад, пограничні ритми з атріовентрикулярною дисоціацією та атріовентрикулярною блокадою високого ступеня), які можуть призвести до шоку та зупинки серця.

Запаморочення аж до коматозного стану, гіперглікемія, гіпокаліємія, метаболічний ацидоз, гіпоксія, кардіогенний шок з набряком легенів, порушення функції нирок та судоми.

Лікування: терапевтичні заходи, спрямовані на видалення речовини з організму та відновлення стабільності серцево-судинної системи.

Загальні заходи: промивання шлунка рекомендується навіть у разі, якщо минуло більше 12 годин з моменту прийому препарату і моторика шлунково-кишкового тракту не визначається (відсутність кишкових шумів). Загальні реанімаційні заходи включають непрямий масаж серця, штучне дихання, дефібриляцію, кардіостимуляцію.

Гемодіаліз не показаний. Гемофільтрація та, можливо, плазмаферез можуть бути ефективними (антагоністи кальцію добре зв'язуються з білками плазми).

Особливі заходи: усунення кардіодепресивних впливів, гіпотензії та брадикардії. Специфічним антидотом є кальцій: внутрішньовенно вводять 10-20 мл 10 % розчину глюконату кальцію (2,25-4,5 ммоль). У разі необхідності можна повторити введення або провести додаткову краплинну інфузію (наприклад, 5 ммоль /год).

При атріовентрикулярній блокаді II і III ступеня, синусовій брадикардії, зупинці серця застосовують атропін, ізопроterenол, орципреналін або кардіостимуляцію.

У випадку артеріальної гіпотензії внаслідок кардіогенного шоку та артеріальної вазодилатації застосовують допамін (до 25 мкг/кг за хв), добутамін (до 15 мкг/кг за хв), або норадреналін. Концентрації кальцію у сироватці мають відповідати верхній межі норми або бути трохи вищими за норму. У зв'язку з вазодилатацією на ранніх етапах здійснюється введення замісної рідини (розчин Рінгера або 0,9 % розчин натрію хлориду).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат не слід приймати в I та II триместрах вагітності. Застосування у III триместрі вагітності – тільки в разі крайньої потреби, коли результат перевищує ризик для матері та дитини. Верапаміл проникає через плаценту та виявляється у пуповинній крові.

Біологічно активна речовина проникає в грудне молоко. Обмежені дані перорального прийому за участю людини свідчать, що доза верапамілу, яка попадає в організм новонародженого, є низькою (0,1 – 1% від дози, прийнятої матір'ю), тому застосування верапамілу може бути сумісним з годуванням груддю.

Зважаючи на ризик появи серйозних побічних реакцій у новонароджених, яких годують груддю, верапаміл під час годування груддю повинен застосовуватись тільки у разі крайньої потреби для матері.

Діти. Застосовується у дітей при порушеннях серцевого ритму.

Особливості застосування.

При призначенні верапамілу та визначенні його дози особливу увагу слід приділяти пацієнтам з атріовентрикулярною блокадою I ступеня, артеріальною гіпотензією (систолический артеріальний тиск <90 мм рт.ст.), брадикардією (частота серцевих скорочень менше 50 ударів за хвилину), з фібриляцією /тріпотінням передсердь та супутнім синдромом Вольфа-Паркінсона-Уайта (ризик виникнення шлуночкової тахікардії), печінковою недостатністю, порушеннями нервово-м'язової провідності (міастенія, синдром Ламберта-Ітона, прогресуюча м'язова дистрофія Дюшена).

Хоча дані підтверджених порівняльних досліджень показали, що ниркова недостатність не впливає на фармакокінетику верапамілу у пацієнтів із термінальною стадією ниркової недостатності, було декілька повідомлень, які свідчать про те, що верапаміл у пацієнтів із нирковою недостатністю повинен застосовуватися з обережністю та під ретельним наглядом. Верапаміл не може бути виведений за допомогою гемодіалізу.

Під час застосування препарату слід уникати страв та напоїв із грейпфрутом, оскільки це може підвищити рівень верапамілу гідрохлориду у плазмі крові.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Залежно від індивідуальної реакції, здатність до керування транспортними засобами або роботи з механізмами може бути порушена. Особливо це стосується початкової фази лікування при підвищенні дози, при зміні гіпотензивного препарату, а також при одночасному прийомі препарату з алкоголем.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Верапамілу гідрохлорид метаболізується цитохромом P450 CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 та CYP2C18. Верапаміл є інгібітором ферментів CYP3A4 та P-глікопротеїнів (P-gp). Повідомлялося про клінічно важливі взаємодії з інгібіторами CYP3A4, що супроводжувалися підвищенням рівня верапамілу в плазмі крові, в той час як індуктори CYP3A4 спричинювали зниження плазмових рівнів верапамілу гідрохлориду, тому необхідний моніторинг на предмет взаємодії з іншими лікарськими засобами.

Антиаритмічні засоби, β -адреноблокатори: взаємне посилення кардіоваскулярної дії (атріовентрикулярна блокада високого ступеня, значне зниження частоти серцевих скорочень, поява серцевої недостатності, значне зниження артеріального тиску).

Хінідин: зменшення орального кліренсу хінідину (~35%). Може розвинути артеріальна гіпотензія, а у пацієнтів з гіпертрофічною обструктивною кардіоміопатією – набряк легенів.

Флекаїнідин: мінімальна дія на кліренс флекаїнідину в плазмі крові (<~10%); не впливає на кліренс верапамілу в плазмі крові.

Метопролол: збільшення AUC метопрололу (~32,5%) та C_{max} (~41%) у пацієнтів зі стенокардією.

Пропранолол: збільшення AUC пропранололу (~65%) та C_{max} (~94%) у пацієнтів зі стенокардією.

Гіпотензивні засоби, діуретики, вазодилататори: посилення гіпотензивного ефекту.

Празозин, теразозин: додатковий гіпотензивний ефект (*празозин:* підвищення C_{max} празозину (~40%) без впливу на період напіввиведення; *теразозин:* підвищення AUC теразозину (~24%) та C_{max} (~25%)).

Противірусні (ВІЛ) засоби: плазмові концентрації верапамілу можуть зростати. Призначають з обережністю або може бути необхідним зниження дози верапамілу.

Карбамазепін: підвищення рівня карбамазепіну, підвищення нейротоксичних побічних ефектів карбамазепіну - диплопія, головний біль, атаксія, запаморочення. Підвищення AUC карбамазепіну (~46%) у хворих з рефрактерною парціальною епілепсією.

Літій: підвищення нейротоксичності літію.

Протимікробні засоби:

Кларитроміцин, еритроміцин, телітроміцин: можливе підвищення рівнів верапамілу.

Рифампіцин: можливе зниження гіпотензивного ефекту. Зниження AUC верапамілу (~97%), C_{max} (~94%), біодоступності після перорального застосування (~92%).

Колхіцин: комбіноване призначення з верапамілом не рекомендоване через збільшену експозицію колхіцину.

Сульфінпіразон: підвищення орального кліренсу верапамілу в 3 рази, біодоступності – на 60%. Може спостерігатися зниження гіпотензивного ефекту.

Нейром'язові блокатори: можливе посилення дії через верапамілу гідрохлорид.

Ацетилсаліцилова кислота: підвищена можливість кровоточивості.

Етанол: підвищення рівня етанолу в плазмі крові.

Інгібітори ГМГ-КоА редуктази: лікування інгібіторами ГМГ-КоА редуктази (симвастатин, аторвастатин, ловастатин) у пацієнтів, які приймають верапаміл, повинно починатись з найнижчих можливих доз та поступово збільшуватися. Якщо пацієнту, який вже приймає верапаміл, необхідне призначення інгібітору ГМГ-КоА редуктази, слід врахувати необхідне зниження дози статинів і підібрати дозування відповідно концентрації холестерину в плазмі крові.

Аторвастатин: можливе підвищення рівня аторвастатину. Аторвастатин збільшує AUC верапамілу приблизно на 42,8 %.

Ловастатин: можливе підвищення рівня ловастатину.

Симвастатин: збільшення AUC симвастатину приблизно у 2,6 рази, C_{max} симвастатину – у 4,6 рази.

Флувастатин, правастатин та розувастатин не метаболізуються цитохромом CYP3A4 та не взаємодіють з верапамілом.

Дигоксин: у здорових людей підвищується C_{max} дигоксину на 45-53%, C_{ss} – на 42%, AUC – на 52%.

Дигітоксин: зменшення кліренсу дигітоксину (~27%) та екстраренального кліренсу (~29%).

Циметидин: збільшується AUCR- (~25%) та S-верапамілу (~40%) з відповідним зниженням кліренсуR- та S-верапамілу.

Антидіабетичні препарати (глібурид): підвищується C_{max} глібуриду приблизно на 28 %, AUC – на 26%.

Теофілін: зниження орального та системного кліренсу приблизно на 20%, у курців – на 11%.

Іміпрамін: збільшення AUC (~15%) без впливу на активний метаболіт дезипрамін.

Доксорубіцин: при одночасному застосуванні доксорубіцину та верапамілу (перорально) підвищується AUC (~89%) та C_{\max} доксорубіцину в плазмі крові (~61%) у хворих з дрібноклітинним раком легенів. У хворих в стадії прогресуючої пухлини значних змін фармакокінетики доксорубіцину при одночасному внутрішньовенному застосуванні верапамілу не спостерігається.

Фенобарбітал: підвищує оральний кліренс верапамілу в 5 разів.

Буспірон: збільшення AUC та C_{\max} у 3-4 рази.

Мідазолам: збільшення AUC у 3 рази та C_{\max} – у 2 рази.

Алмотріптан: збільшення AUC на 20%, C_{\max} – на 24%.

Імунологічні препарати:

Циклоспорин: збільшення AUC, C_{\max} , C_{SS} приблизно на 45%.

Еверолімус, сіролімус, такролімус: можливе збільшення рівнів цих препаратів

Грейпфрутовий сік: збільшується AUC R- (~49%) та S-верапамілу (~37%), збільшується C_{\max} R- (~75%) та S-верапамілу (~51%) без зміни періоду напіввиведення та ниркового кліренсу.

Звіробій продірявлений: зменшується AUC R- (~78%) та S-верапамілу (~80%) з відповідним зниженням C_{\max}

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Верапамілу гідрохлорид блокує трансмембранний потік іонів кальцію в кардіоміоцити та клітини гладких м'язів судин. Він безпосередньо зменшує потребу міокарда в кисні за рахунок впливу на енергетично затратні процеси метаболізму в клітинах міокарда та за рахунок зменшення постнавантаження. Завдяки блокуванню кальцієвих каналів гладкої мускулатури коронарних артерій приплив крові до міокарда посилюється, навіть у постстенотичних ділянках, і спазм коронарних артерій знімається. Антигіпертензивна ефективність верапамілу зумовлена зменшенням опору периферичних судин без збільшення частоти серцевих скорочень як рефлекторної відповіді. Небажаних змін фізіологічних величин тиску крові не спостерігається. Верапаміл чинить виражену антиаритмічну дію, особливо при надшлуночкової аритмії. Він затримує проведення імпульсу в атріовентрикулярному вузлі, внаслідок чого, залежно від типу аритмії, відновлюється синусовий ритм та/або частота скорочень шлуночків нормалізується. Нормальний рівень частоти серцевих скорочень не змінюється або незначно знижується.

Фармакокінетика. Верапаміл швидко та майже повністю всмоктується у тонкому кишечнику. Ступінь всмоктування становить більше 90 %. Середня абсолютна біодоступність у здорових людей після одноразового прийому препарату становить 22 %, що пояснюється екстенсивним печінковим метаболізмом першого проходження. Біодоступність збільшується у 2 рази після багаторазового прийому. Максимальна концентрація у плазмі досягається через 1-2 години після прийому дози. Період напіввиведення становить від 3 до 7 годин. Зв'язування з білками плазми становить 90 %. Верапаміл майже повністю метаболізується, внаслідок чого утворюються різні метаболіти. Серед цих метаболітів тільки норверапаміл фармакологічно активний.

Верапаміл та його метаболіти виводяться в основному нирками; лише 3-4 % виводяться у незміненому вигляді. 50 % введеної дози виводиться протягом 24 годин, 70 % виводиться протягом 5 днів. До 16 % препарату виводиться з фекаліями. Нещодавно одержані дані свідчать, що немає різниці у фармакокінетиці верапамілу у людей із нормальною функцією нирок та у пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності. Період напіввиведення збільшується у хворих на цироз печінки через низький кліренс та великий об'єм розподілення.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 40 мг: білого кольору, круглі, двоопуклі, покриті оболонкою, з позначкою VL 40 з одного боку;

таблетки по 80 мг: білого кольору, круглі, двоопуклі, покриті оболонкою, з позначкою VL 80 з одного боку.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі 15-25 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 30 або 100 таблеток у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці.

Категорія відпустки. За рецептом.

Виробник. Орїон Корпорейшн/Orion Corporation

Місцезнаходження. Орїонітіє 1, 02200 Еспоо, Фінляндія/Orionintie 1, 02200 Espoo, Finland