

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ФІНОПТИН
(FINOPTIN)

Склад:

діюча речовина: 1 мл містить верапамілу гідрохлориду 2,5 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антагоністи кальцію з переважним впливом на серце.

Код АТС C08D A01.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Лікування пароксизмальної надшлуночкової тахікардії, уповільнення вентрикулярного ритму при тріпотінні або мерехтінні передсердь (за винятком синдрому Вольфа-Паркінсона-Уайта (WPW)).

Протипоказання.

Виражена лівошлуночкова недостатність (тиск заклинювання легеневої артерії > 20 мм рт.ст. або фракція викиду лівого шлуночка <20–30%).

Виражена артеріальна гіпотензія (систолический тиск <90 мм рт.ст.) або кардіогенний шок.

Атріовентрикулярна блокада II–III ступеня (без функціонуючого водія ритму).

Синдром слабкості синусового вузла (якщо в пацієнта відсутній функціонуючий штучний водій ритму).

Тріпотіння або мерехтіння передсердь у поєднанні з порушенням провідності (наприклад, синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта або синдром Лауна-Ганонга-Льовіне).

Гіперчутливість до верапамілу гідрохлориду.

Ширококомплексна шлуночкова тахікардія.

Паралельне застосування внутрішньовенних α -адреноблокаторів.

Гострий інфаркт міокарда.

Сино-атріальна блокада.

Брадикардія (частота серцевих скорочень < 50 уд/хв).

Некомпенсована серцева недостатність.

Спосіб застосування та дози.

Перед внутрішньовенним введенням необхідно виключити наявність механічних домішок у розчині верапамілу.

Початкова доза для внутрішньовенного введення для дорослих становить: 5–10 мг (одна ампула), вводять повільно за 2 хв під безперервним електрокардіографічним контролем із моніторингом артеріального тиску. За відсутності адекватної реакції введення препарату необхідно повторити через 5–10 хв. Підтримуючу дозу підбирають індивідуально, залежно від клінічної ситуації.

Верапаміл також можна застосовувати у вигляді інфузії по 5–10 мг (1–2 ампули) на годину в 5% розчині глюкози або 0,9% розчині натрію хлориду. Добова доза для внутрішньовенного введення не повинна перевищувати 100 мг.

Діти. Добова доза для внутрішньовенного введення для дітей першого року життя становить 0,1–0,2 мг/кг (звичайна разова доза становить 0,75–2 мг або 0,3–0,8 мл). Для дітей віком від 1 до 14 років добова доза становить 0,1–0,3 мг/кг (звичайна разова доза становить 2–5 мг або 0,8–2 мл). Препарат слід вводити повільно (протягом 5 хв), з безперервним електрокардіографічним моніторингом артеріального тиску. Введення верапамілу припиняють у разі отримання позитивної відповіді. За відсутності адекватної реакції введення необхідно повторити через 5–10 хв.

Особа літнього віку. Особам літнього віку дозу препарату необхідно вводити повільно, більше 2 хв, для зменшення ризику побічних ефектів. При печінковій недостатності разову дозу не зменшують, оскільки ефект верапамілу може тривати довше. Під час проведення профілактичного лікування необхідно зменшувати дозу препарату. Корекцію дози при нирковій недостатності зазвичай не проводять, проте необхідно ретельне спостереження за клінічною ситуацією для уникнення передозування.

Побічні реакції.

Більшість побічних ефектів Фіноптину виникає внаслідок його вазодилатаційного і негативного інотропного ефекту. Верапаміл, як правило, добре переноситься. Тяжкі побічні реакції зустрічаються рідко якщо терапію Фіноптином починають з низьких доз і підвищують їх, за необхідності, поступово, відповідно до рекомендованої разової і добової дози.

Ендокринна система: дуже рідко – гіперпролактемія, галакторея.

Психічні порушення: рідко - депресія, порушення сну, нічні жахи, сплутаність свідомості.

Нервова система: головний біль, запаморочення, безсоння, летаргія; рідко – нервозність, судоми, екстрапарадальний синдром (синдром Паркінсона, хореоатетоз, дистональний синдром), парестезія, дуже рідко – синкопе.

Орган зору: порушення зору.

Серцево-судинна система: набряк гомілок, синусова брадикардія, артеріальна гіпотензія, ортостатичні порушення регуляції, застійна серцева недостатність, припливи, почервоніння шкіри, рідко - атріовентрикулярна блокада I–III ступеню, підвищення частоти серцевих скорочень, зниження міокардіальної провідності, зниження периферійного опору судин, асистолія, переміжна кульгавість, дуже рідко – зупинка синусу з асистолією. В таких випадках дозу Фіноптину зменшують або препарат відмінюють. Ці побічні реакції здебільшого спостерігаються в пацієнтів з лівошлуночковою недостатністю чи порушеннями атріовентрикулярної провідності або при одночасному прийомі - адреноблокаторів.

Органи дихання: дуже рідко – ларингоспазм, бронхоспазм.

Шлунково-кишковий тракт: нудота, блювання, запор, диспепсія, рідко - сухість в ротовій порожнині, діарея, біль в черевній порожнині, зниження функції печінки, що характеризується підвищенням рівнів трансаміназ та/або лужної фосфатази; дуже рідко – гіперплазія ясен, ілеус.

Обмін речовин: зменшення толерантності до глюкози.

Шкіра: макульозно-папульозний висип, екзантема, кропив'янка, свербіж, еритромелалгія; дуже рідко – ангіоневротичний набряк, гематоми, пурпура, мультиформна еритема, синдром Стівена-Джонсона, фоточутливість, ексфоліативний дерматит.

Скелетно-м'язова система: міалгія, артралгія, судоми, тремор м'язів; дуже рідко – загострення міастенії, синдрому Ламберта-Ітона, прогресуючої м'язової дистрофії Дюшена.

Репродуктивна система: рідко – імпотенція, кров'янисті виділення; дуже рідко – гінекомастія.

Інші: шум у вухах, підвищення частоти сечовипускання (полакіурія), пропасниця, біль за грудниною, втома.

Передозування.

Передозування препарату є небезпечним, у деяких випадках може загрожувати життю.

Клінічні ефекти розвиваються на протязі 30–60 хв після застосування 5–10 терапевтичних доз.

При передозуванні препарату з боку центральної нервової системи спостерігаються сонливість, сплутаність свідомості, запаморочення, нервозність, рідко – пароксизм, іноді - судоми; циркуляторний колапс з розвитком коми. Може виникати нудота, блювання, метаболічний ацидоз і вторинна гіперглікемія.

Найтипovішими ознаками з боку серцево-судинної системи є артеріальна гіпотензія, шок, втрата свідомості, також можливі брадикардія, вузлове порушення ритму і асистолія, атріовентрикулярна блокада I та II ступеню, припинення активності синусного вузла, ступор.

Лікування передозування – індивідуальне і ґрунтується на оцінці клінічного стану пацієнта, особистому досвіді і рішеннях клініциста. Лікування циркуляторних порушень – симптоматичне; можливе внутрішньовенне введення препаратів кальцію, ізопреналіну і глюкагону, за необхідності - електроімпульсна терапія. У випадку артеріальної гіпотензії можливе введення допаміну, добутаміну або норадреналіну. Гемодіаліз не ефективний. Рекоменується 24-годинний моніторинг серцевої діяльності.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату протипоказане під час I триместру вагітності.

Призначення препарату можливе за життєвими показниками під час II–III триместру вагітності, якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Верапаміл екскретується в грудне молоко у концентраціях, близьких до концентрації в плазмі крові матері. Тому не рекомендовано годувати груддю під час застосування верапамілу.

Особливості застосування.

Фіноптин може спричинювати асимптоматичну атріовентрикулярну блокаду I ступеня і транзиторну брадикардію, які іноді поєднуються з вислизаючим вузловим ритмом. Подовження інтервалу PQ на електрокардіограмі асоціюється з підвищенням концентрації верапамілу в плазмі крові, особливо на початку терапії.

У хворих з гіпертрофічною кардіоміопатією виявляється схильність до розвитку побічних кардіальних ефектів. Частота побічних кардіальних ефектів також підвищена в пацієнтів, які одночасно приймають -адреноблокатори.

В осіб літнього віку період напіввиведення верапамілу подовжений. В окремих пацієнтів одночасне вживання з верапамілом алкоголю (етанолу) може сповільнювати виведення алкоголю з організму.

Блокатори кальцієвих каналів можуть знижувати фертильність у чоловіків, про що слід пам'ятати, якщо у чоловіка, який приймає блокатори кальцієвих каналів, діагностується нез'ясована безплідність, яка повністю оборотна після відміни препарату.

З особливою обережністю слід призначати Фіноптин новонародженим і дітям першого року життя у зв'язку з тим, що вони більш чутливі до індукованих верапамілом порушень ритму серця. Дозу Фіноптину зменшують для пацієнтів із захворюваннями печінки. При нирковій недостатності хворі повинні перебувати під наглядом лікаря, незважаючи на те, що, в основному, змінювати дозу немає потреби. Терапію Фіноптином продовжують і під час діалізу. Фіноптин з обережністю призначають пацієнтам із серцевою недостатністю середнього ступеня тяжкості. До початку терапії із застосуванням Фіноптину слід проводити лікування серцевої недостатності із застосуванням серцевих глікозидів та/або діуретиків. Іноді виникає необхідність зменшувати дози Фіноптину пацієнтам зі зниженою нейром'язовою провідністю (наприклад, з м'язовою дистрофією Дюшена, при застосуванні міорелаксантів під час наркозу).

При серцевій недостатності або порушеннях серцевої провідності під час лікування Фіноптином дозу препарату або зменшують, або припиняють його застосування та/або починають відповідну терапію.

Під час лікування Фіноптином через певні інтервали необхідно контролювати функцію печінки.

Фіноптин внутрішньовенно на початку терапії слід застосовувати тільки в стаціонарі, де є можливість проведення реанімаційних заходів. Стан пацієнтів, які одержують Фіноптин внутрішньовенно, слід контролювати електрокардіографічним і гемодинамічним моніторингом.

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

Необхідно з обережністю застосовувати препарат пацієнтам, діяльність яких вимагає швидкості психомоторних реакцій (керування автотранспортом, робота з іншими механізмами), враховуючи ризик виникнення побічних реакцій з боку нервової системи.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

На метаболізм верапамілу впливають препарати, що є індукторами або інгібіторами печінкових ферментів, також, верапаміл в свою чергу впливає на їх метаболізм.

Верапаміл є субстратом та інгібітором П-глікопротеїну.

Верапаміл фармакодинамічно взаємодіє з β -адреноблокаторами; одночасне застосування може підвищувати ризик серцевої недостатності, призводити до розвитку порушень ритму і вираженої артеріальної гіпотензії.

Спостерігається фармакокінетична взаємодія меншої клінічної значущості, що призводить до підвищення концентрації β -адреноблокаторів, як мінімум, між метопрололом, атенололом і пропранололом з одного боку і верапамілом – з іншого.

Несприятлива фармакодинамічна взаємодія можлива з аміодароном, дизопірамідом і клонідином, як і з флекаїнідом, хінідином і празозином. При одночасному застосуванні з верапамілом кліренс цих засобів знижується, а концентрації їх в плазмі крові зростає. Верапаміл підвищує концентрацію дигоксину в плазмі крові, меншою мірою – концентрацію дигітоксину.

Верапаміл підвищує концентрацію симвастатину внаслідок зниження його печінкового метаболізму, тому необхідно уникати їх сумісного застосування.

Верапаміл знижує кліренс феназону.

Сумісне застосування верапамілу з м'язовими релаксантами посилює ефекти релаксантів.

При одночасному з верапамілом застосуванні збільшуються концентрації карбамазепіну, фенітоїну, теофіліну; адріаміцину, циклоспорину; етанолу, іміпраміну, буспірону, мідазоламу і, можливо, тріазоламу; дія останніх на центральну нервову систему може потенціюватися або пролонгуватися.

Вплив верапамілу на концентрацію в плазмі літію варіює, проте спільне застосування може підвищувати нейротоксичність препаратів літію.

Застосування верапамілу може посилювати дію ацетилсаліцилової кислоти на тромбоцити, тоді як ацетилсаліцилова кислота може знижувати гіпотензивний ефект верапамілу.

Негативний інотропний і гіпотензивний ефекти можуть потенціюватися при застосуванні інгаляційних анестетиків. Одночасне внутрішньовенне застосування дантролену і верапамілу може призводити до гіперкаліємії і серйозного гальмування циркуляції.

Одночасне застосування етанолу та верапамілу призводить до уповільнення розпаду етанолу та підвищення його рівнів у плазмі, посилення дії алкоголю.

Грейпфрутовий сік, еритроміцин та кларитроміцин призводять до підвищення рівня верапамілу в плазмі при їх сумісному застосуванні.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Верапаміл гальмує трансмембранне надходження іонів кальцію в кардіоміоцити та гладкі м'язи через "повільні" кальцієві канали. Шляхом зниження внутрішньоклітинної концентрації кальцію в кардіоміоцитах і міоцитах стінок кровоносних судин верапаміл зменшує скоротливість міокарда (негативний інотропний ефект) і розширює коронарні та периферичні артерії. При вазоспастичній стенокардії розслаблення коронарних артерій і гальмування розвитку коронарного спазму покращує міокардіальну циркуляцію і транспорт кисню до серця. Розширення периферичних артерій знижує загальний периферичний опір, системний артеріальний тиск і опір викиду лівого

шлуночка (постнавантаження), що загалом знижує напруження міокардіальних стінок і зменшує потребу міокарда в кисні. При нормальній функції серця результати негативної іноторопної дії верапамілу мінімальні. Навіть у пацієнтів із серцевою недостатністю серцевий викид залишається незмінним, оскільки зниження опору викиду лівого шлуночка компенсує зменшену скоротливість; тільки при вираженій серцевій недостатності серцевий викид може знижуватися. Гальмування надходження іонів кальцію подовжує рефрактерний період та уповільнює атріовентрикулярну провідність, але не впливає на нормальний синусовий ритм (окрім пацієнтів літнього віку і хворих із синдромом слабкості синусового вузла). Нормальне внутрішньопередсердне і внутрішньошлуночкове проведення не змінюється. Антеградний рефрактерний період додаткових шляхів проведення може скорочуватися. Верапаміл може подовжувати інтервал PQ на електрокардіограмі, що, в основному, корелює з його концентрацією в плазмі крові (особливо на початку лікування). Верапаміл практично не впливає на тривалість інтервалів QRS або QT. Окрім гемодинамічного і електрофізіологічного ефектів верапаміл забезпечує прямий захисний вплив при ішемії міокарда, що частково пояснюється антиатерогенною дією верапамілу та пригніченням агрегації тромбоцитів. Не впливає на нирковий кровообіг та швидкість клубочкової фільтрації, екскрецію натрію і води, активність реніну плазми крові, концентрацію компонентів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Не знижує толерантність до глюкози або активність інсуліну у хворих на цукровий діабет. Верапаміл є антагоністом простагландину E₂, який підвищує синтез простагландинів у просвіті кровоносних судин.

Фармакокінетика. Верапаміл широко розподіляється в різних тканинах організму; середній об'єм розподілу після внутрішньовенного введення становить 110–420 літрів. Обсяг розподілу l-верапамілу вище, ніж у d-верапамілу. Найвищі об'єми розподілу спостерігались у пацієнтів із захворюваннями серця, нирок або печінки. Верапаміл надходить в спинномозкову рідину і грудне молоко, а також проникає крізь плаценту. 90% верапамілу зв'язується з білками плазми крові, ступінь зв'язування, в основному, не залежить від концентрації в плазмі. Проте зв'язування з білками стереоселективне: для d-верапамілу цей показник становить 94%, тоді як тільки 88% l-верапамілу перебуває у зв'язаному з білками стані. Отже, існує дворазова відмінність у вільних концентраціях енантіомерів у плазмі. Верапаміл активно метаболізується в печінці, спочатку - шляхом

N-деалкілування, потім – шляхом O-метилування. Основним метаболітом є норверапаміл, вміст якого в плазмі крові перевищує концентрацію верапамілу. Спостерігаються значні міжіндивідуальні відмінності в біотрансформації препарату внаслідок активного метаболізму при першому проходженні через печінку. L-ізомер метаболізується швидше, ніж d-верапаміл. При тривалому застосуванні верапамілу метаболізм першого проходження може знижуватися. Кінетика елімінації верапамілу дво- або трифазна. Період напіввиведення не є стереоспецифічним, становить 2–8 годин після внутрішньовенного введення. Після повторного прийому період напіввиведення подовжується до 4,5–12 годин. 70% призначеної дози елімінується із сечею (< 4% - у незміненому вигляді) та 16% - з калом протягом 5 днів. У пацієнтів із захворюваннями печінки біодоступність верапамілу збільшується, з'єднання з білками плазми зменшується, обсяг його розподілу підвищується, а кліренс знижується, тому період напіввиведення пролонгується. У пацієнтів із захворюваннями нирок зміни кінетики препарату, в основному, відсутні. Гемодіаліз, гемофільтрація і перитонеальний діаліз не впливають на елімінацію верапамілу. У пацієнтів літнього віку загальний кліренс і об'єм розподілу можуть знижуватися, пікова концентрація в плазмі крові може підвищуватися, можливо, внаслідок зменшеного метаболізму при першому проходженні через печінку. У новонароджених і дітей грудного віку кліренс аналогічний кліренсу у дорослих, проте метаболізм верапамілу інший. Дія верапамілу виявляється через 5 хв після внутрішньовенного введення, її тривалість у середньому становить не більше 2 годин. Для прояву гострої антиаритмічної дії концентрація верапамілу в плазмі крові повинна становити як мінімум 100 нг/мл. Статистично вірогідний взаємозв'язок між концентрацією верапамілу і ступенем зниження артеріального тиску відсутній.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора, безбарвна рідина.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Несумісність. Не спостерігається.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при кімнатній температурі (15–25 °С) в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 2 мл в ампулі; по 25 ампул в картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Орїон Корпорейшн/Ogion Corporation.

Місцезнаходження. Орїонінтїє 1, 02200 Еспоо, Фінляндія/Ogionintie 1, 02200 Espoo, Finland.