ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ВЕРАТАРД 180

(VERATARD 180)

Склад:

діюча речовина: верапамілу гідрохлорид;

1 капсула містить верапамілу гідрохлориду 180 мг у вигляді пелет з пролонгованим вивільненням;

допоміжні речовини у складі пелет: цукор сферичний, шелак, повідон, тальк;

капсула тверда желатинова № 1: жовтий захід (Е 110), хіноліновий жовтий (Е 104), титану діоксид (Е 171), желатин.

Лікарська форма. Капсули пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді капсули з кришечкою жовтого кольору і прозорим безбарвним корпусом, які містять пелети білого з жовтим або білого з кремовим відтінком кольору.

Фармакотерапевтична група. Селективні антагоністи кальцію з переважною дією на серце. **Код АТХ** C08D A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Верапаміл належить до похідних фенілалкіламінів. Селективний блокатор кальцієвих каналів. Препарат чинить антигіпертензивні, антиангінальні, антиішемічні та антиаритмічні властивості. Механізм фармакологічної дії препарату полягає у блокаді Ca^{2}-каналів і пригніченні трансмембранного переміщення іонів Ca^{2} переважно у клітинах гладких м'язів судин і міокарда. При ішемії міокарда верапаміл усуває диспропорцію між потребою і постачанням серця киснем, знижує скоротливість міокарда, чинить вазодилатуючу дію. Зменшення тонусу периферичних артерій сприяє зниженню загального периферичного опору судин і артеріального тиску. Верапаміл пригнічує синоатріальну і AV-провідність, чинить антиаритмічну дію. Нормальний рівень частоти серцевих скорочень не змінюється або незначно знижується.

Фармакокінетика.

При прийомі верапамілу в лікарських формах з повільним вивільненням під час їди збільшується час досягнення максимальної концентрації початкового препарату та його метаболіту норверапамілу в плазмі крові, однак біодоступність не змінюється. При пероральному застосуванні препарату діюча речовина верапаміл поступово вивільняється з капсульної маси, за рахунок чого підтримується постійна концентрація його у крові. Час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові – 5-7 годин. Вивільнення препарату відбувається практично лінійно протягом 8-12 годин. Метаболізується при першому проходженні через печінку з утворенням кількох метаболітів. Основним метаболітом є норверапаміл, який має менш виражену гіпотензивну активність, ніж незмінений верапаміл. Зв'язування з білками плазми крові – 90 %.

Внаслідок ефекту першого проходження через печінку біодоступність препарату при одноразовому прийомі становить 30 %, а період напіввиведення – приблизно 7 годин. При багаторазовому прийомі період напіввиведення становить у середньому 12 годин, що пов'язано з насиченням ферментних систем печінки та збільшенням концентрації верапамілу в плазмі крові. Екскретується в основному із сечею (70 %) у вигляді метаболітів, частково – з калом.

Клінічні характеристики.

Показання.

· Артеріальна гіпертензія.

· 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 b-адреноблокатори.

· Аритмії: пароксизмальна надшлуночкова тахікардія; тріпотіння/мерехтіння передсердь зі швидкою атріовентрикулярною провідністю (за винятком синдрому Вольфа-Паркінсона-Уайта (WPW)).

Протипоказання.

· Гіперчутливість до верапамілу або до будь-яких інших компонентів препарату.

· Кардіогенний шок.

· Атріовентрикулярна блокада II або III ступеня (крім пацієнтів з функціонуючим штучним водієм ритму).

· Синдром слабкості синусового вузла (за винятком пацієнтів зі штучним водієм ритму).

· Серцева недостатність зі зниженням фракції викиду менше 35 % та/або тиском у легеневій артерії вище 20 мм рт. ст. (якщо тільки вторинна надшлуночкова тахікардія не піддається впливу терапії верапамілом).

· Фібриляція/тріпотіння передсердь при наявності додаткових провідних шляхів (WPW-синдром та LGL-синдром). У таких пацієнтів при застосуванні верапамілу гідрохлориду є ризик розвитку шлуночкової тахіаритмії, включаючи шлуночкову фібриляцію.

· Одночасне застосовування блокаторів b-адренорецепторів для внутрішньовенного введення (за винятком інтенсивної терапії).

· Застосування у комбінації з івабрадином (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження метаболізму верапамілу гідрохлориду *in vitro* показали, що він 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 у плазмі крові, тоді як індуктори CYP3A4 спричиняли зниження плазмових рівнів верапамілу гідрохлориду, тому необхідно проводити моніторинг щодо взаємодії з іншими лікарськими засобами. Сумісне застосування верапамілу та препаратів, які в основному метаболізуються CYP3A4 або є субстратами P-gp, може бути пов'язано з підвищенням концентрацій препаратів, що може збільшувати або подовжувати як терапевтичні, так і несприятливі ефекти супутнього препарату.

Потенційні взаємодії, пов'язані з ферментною системою CYP450

Празозин: підвищення C_{max} празозину (~ 40 %) без впливу на період напіввиведення. Адитивний гіпотензивний ефект.

Теразозин: підвищення AUC (~ 24 %) та C_{max} (~ 25 %) теразозину. Адитивний гіпотензивний ефект.

Хінідин: зменшення кліренсу хінідину (~ 35 %) при пероральному прийомі. Можливий розвиток артеріальної гіпотензії, а у пацієнтів з гіпертрофічною обструктивною кардіоміопатією – набряк легенів.

Флекаїнідин: мінімальний вплив на кліренс флекаїнідину у плазмі крові (< ~ 10 %); не впливає на кліренс верапамілу у плазмі крові (див. розділ «Особливості застосування»).

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

Карбамазепін: підвищення AUC карбамазепіну (~ 46 %) у пацієнтів з рефрактерною парціальною епілепсією; підвищення рівнів карбамазепіну, що може спричинити побічні ефекти карбамазепіну, такі як диплопія, головний біль, атаксія або запаморочення.

Фенітоїн: зниження концентрації верапамілу у плазмі крові.

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

Глібурид: підвищення C_{max} глібуриду ~ на 28 %, AUC – на 26 %.

Колхіцин: збільшення AUC (приблизно у 2 рази) та C_{max} (приблизно у 1,3 раза) колхіцину. Рекомендується зменшити дозу колхіцину (див. інструкцію для медичного застосування колхіцину).

Кларитроміцин, еритроміцин, телітроміцин: можливе підвищення рівнів верапамілу.

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

Доксорубіцин: при одночасному застосуванні доксорубіцину та верапамілу (перорально) підвищується AUC (~ 104 %) та C_{max} (~ 61 %) доксорубіцину у плазмі крові у пацієнтів з дрібноклітинним раком легенів.

Фенобарбітал: може знизити концентрацію верапамілу в плазмі крові.

Буспірон: збільшення AUC та C_{max} буспірону у 3,4 раза.

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

Метопролол: збільшення AUC метопрололу (~ 32,5 %) та C_{max} (~ 41 %) у пацієнтів зі стенокардією (див. розділ «Особливості застосування»).

Пропранолол: збільшення AUC пропранололу (~ 65 %) та C_{max} (~ 94 %) у пацієнтів зі стенокардією (див. розділ «Особливості застосування»).

Дигоксин: у здорових добровольців збільшення C_{max} дигоксину (~ 44 %), C_{12h} (~ 53 %), C_{ss} (~ 44 %), AUC (~ 50 %). Рекомендовано зменшити дозу дигоксину (див. також розділ «Особливості застосування»).

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

Циметидин: збільшується AUC R-верапамілу (~ 25 %) та S-верапамілу (~ 40 %) з відповідним зниженням кліренсу R- та S-верапамілу.

Циклоспорин: збільшення AUC, $C_{max,}$ C_{SS} циклоспорину ~ на 45 %.

Еверолімус: збільшення AUC еверолімусу (приблизно у 3,5 раза) та C_{max} (приблизно у 2,3 раза). Збільшення C_{trough} верапамілу (приблизно у 2,3 раза). Може бути необхідним точне визначення концентрації та дози еверолімусу.

Сиролімус: збільшення AUC (приблизно у 2,2 раза) сиролімусу, збільшення AUC (приблизно у 1,5 раза) S-верапамілу. Може бути потрібним визначення концентрацій та корекція дози сиролімусу.

Такролімус: можливе збільшення рівня цього препарату у плазмі крові.

Гіполіпідемічні засоби (інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (статини)): лікування інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази (симвастатин, аторвастатин, ловастатин) пацієнтам, які приймають верапаміл, слід розпочинати з найнижчих можливих доз та поступово їх збільшувати. Якщо пацієнту, який вже приймає верапаміл, необхідне призначення інгібітору ГМГ-КоА-редуктази, слід врахувати необхідне зниження дози статинів і підібрати дозування відповідно до

концентрації холестерину у плазмі крові.

Аторвастатин: можливе підвищення рівня аторвастатину. Аторвастатин збільшує AUC верапамілу ~ на 43 %.

Ловастатин: можливе підвищення рівня ловастатину. Збільшення AUC (~ 63 %) і C_{max} (~ 32 %) верапамілу.

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

Флувастатин, правастатин та розувастатин не метаболізуються цитохромом CYP3A4 та мають меншу імовірність взаємодії з верапамілом.

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

Сульфінпіразон: можливе зниження концентрації верапамілу в плазмі крові. Може спостерігатися зниження гіпотензивного ефекту.

Дабігатран: верапамілу гідрохлорид у формі таблеток з негайним вивільненням збільшує C_{max} (до 180 %) та AUC (до 150 %) дабігатрану. Підвищується ризик кровотечі. При одночасному застосуванні з пероральним верапамілом гідрохлоридом може бути необхідним зменшення дози дабігатрану (див. інструкцію для медичного застосування дабігатрану щодо рекомендацій з дозування).

Івабрадин: одночасне застосування з івабрадином протипоказане через додатковий ефект зниження частоти серцебиття верапамілу гідрохлоридом (див. «Протипоказання»).

Грейпфрутовий сік: збільшується AUC R-верапамілу (~ 49 %) та S-верапамілу (~ 37 %), збільшується C_{max} R-верапамілу (~ 75 %) та S-верапамілу (~ 51 %) без зміни періоду напіввиведення та ниркового кліренсу. Слід уникати вживання грейпфрутового соку з верапамілом.

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

Пероральні антикоагулянти прямої дії (ПАПД). Підвищена абсорбція ПАПД, оскільки вони є субстратами P-gp, а також, якщо застосовно, зниження виведення ПАПД, які метаболізуються CYP3A4, можуть призвести до збільшення системної біодоступності ПАПД.

За деякими даними можливе збільшення ризику кровотечі, особливо у пацієнтів з додатковими факторами ризику. Може бути потрібне зменшення дози ПАПД при застосуванні з пероральним верапамілом (див. інструкцію для медичного застосування щодо дозування ПАПД).

Інші взаємодії

Противірусні (ВІЛ) засоби: через здатність деяких противірусних засобів, таких як ритонавір, пригнічувати метаболізм, плазмові концентрації верапамілу можуть зростати. Призначати з обережністю, тому що може виникнути необхідність у зниженні дози верапамілу.

Літій: повідомлялося про підвищену нейротоксичність літію при одночасному застосуванні

верапамілу гідрохлориду та літію без або з підвищенням рівнів літію у плазмі крові. Однак у пацієнтів, які постійно отримували однакову дозу літію перорально, додавання верапамілу гідрохлориду призводило до зниження рівнів літію у плазмі крові. Пацієнти, які отримують обидва лікарські засоби, повинні перебувати під ретельним наглядом.

Нейром'язові блокатори: клінічні дані та дослідження на тваринах свідчать, що верапамілу гідрохлорид може потенціювати активність нейром'язових блокаторів (кураreподібних та деполяризуючих). Може виникнути необхідність у зниженні дози верапамілу гідрохлориду та/або дози нейром'язового блокатора при одночасному їх застосуванні.

Ацетилсаліцилова кислота: підвищена можливість кровотечі.

Етанол (алкоголь): підвищення рівня етанолу у плазмі крові.

Антигіпертензивні засоби, діуретики, вазодилататори: посилення гіпотензивного ефекту.

Пероральні протизаплідні препарати, гідантоїн, саліцилати, сульфаніламіди та похідні сульфонілсечовини: внаслідок високого ступеня зв'язування верапамілу з білками плазми крові його слід з обережністю призначати пацієнтам, які приймають інші препарати, що мають дані властивості.

Солі кальцію та вітамін D: зменшення фармакологічного ефекту верапамілу.

Рентгеноконтрастні засоби: можливе потенціювання пригнічувального впливу верапамілу на автоматизм синоатріального вузла, AV-провідність і скоротливість міокарда.

Особливості застосування.

Гострий інфаркт міокарда. Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам з гострим інфарктом міокарда, ускладненим брадикардією, вираженою артеріальною гіпотензією або дисфункцією лівого шлуночка.

Серцева блокада/атріовентрикулярна блокада I ступеня/брадикардія/асистолія. Верапамілу гідрохлорид впливає на атріовентрикулярний та синоатріальний вузли та пролонгує час атріовентрикулярної провідності. Застосовувати з обережністю, оскільки розвиток атріовентрикулярної блокади II або III ступеня (що є протипоказанням) або однопучкової, двопучкової або трипучкової блокади ніжки Гіса потребує відміни верапамілу гідрохлориду та призначення відповідної терапії в разі потреби.

Верапамілу гідрохлорид впливає на атріовентрикулярний та синоатріальний вузли та дуже рідко може спровокувати виникнення атріовентрикулярної блокади II або III ступеня, брадикардію та надзвичайно рідко – асистолію. Більш імовірно, що такі симптоми будуть спостерігатися у пацієнтів із синдромом слабкості синусового вузла (синоатріальна вузлова хвороба), який частіше зустрічається у пацієнтів літнього віку.

Асистолія у пацієнтів, які не мають синдрому слабкості синусового вузла, зазвичай короткотривала (кілька секунд або менше), зі спонтанним поверненням до атріовентрикулярного або нормального синусового ритму. Якщо це явище не швидкоплинне, слід негайно розпочати відповідну терапію (див. розділ «Побічні реакції»).

Антиаритмічні засоби, b-адреноблокатори. Взаємне посилення кардіоваскулярної дії

(підвищення ступеня атріовентрикулярної блокади, значне зниження частоти серцевих скорочень, поява серцевої недостатності, значне зниження артеріального тиску). Асимптоматична брадикардія (36 уд/хв) з блукаючим водієм ритму передсердя спостерігалася у пацієнтів, які отримували супутню терапію очними краплями з тимололом (b-адреноблокатор) на тлі лікування верапамілу гідрохлоридом.

Дигоксин. При одночасному застосуванні верапамілу з дигоксином слід зменшити дозу дигоксину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Серцева недостатність. Перед початком лікування верапамілом необхідно компенсувати серцеву недостатність у пацієнтів із фракцією викиду більше 35 % та адекватно контролювати їхній стан протягом усього періоду лікування.

Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (статини)

Див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Порушення нервово-м'язової провідності. Верапамілу гідрохлорид слід застосовувати з обережністю при наявності хвороб з порушеннями нервово-м'язової провідності (myasthenia gravis, синдром Ламберта-Ітона, прогресуюча м'язова дистрофія Дюшена).

Ниркова недостатність. Хоча дані підтверджених порівняльних досліджень показали, що ниркова недостатність не впливає на фармакокінетику верапамілу у пацієнтів із термінальною стадією ниркової недостатності, було кілька повідомлень, які свідчать про те, що пацієнтам із нирковою недостатністю слід застосовувати верапаміл з обережністю та під ретельним наглядом. Верапаміл не виводиться за допомогою гемодіалізу.

Печінкова недостатність. Пацієнтам з порушенням функції печінки (рекомендується зменшити дозу до 30 % від звичайної добової) залежно від ступеня тяжкості дія верапамілу гідрохлориду посилюється та подовжується через уповільнення розпаду лікарського засобу, тому дозування слід встановлювати з особливою обережністю.

З обережністю застосовувати: особам літнього віку, які можуть мати підвищену чутливість до препарату, навіть за умов звичайного дозування; при оперативних втручаннях у зв'язку з потенціюванням пригнічувального впливу загальних анестетиків на міокард і міорелаксантів на скелетні м'язи.

Препарат містить барвник «Жовтий захід FCF» (Е 110), який може спричинити алергічні реакції, у тому числі бронхіальну астму. Ризик алергії вищий у пацієнтів із підвищеною чутливістю до ацетилсаліцилової кислоти.

Препарат містить цукор сферичний, тому його **слід з обережністю застосовувати пацієнтам, хворим на цукровий діабет.**

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Чіткі та добре вивчені дані застосування препарату вагітним жінкам відсутні. Тому препарат

слід застосовувати у період вагітності тільки у разі нагальної потреби.

Верапаміл проникає через плаценту та визначається у пуповинній крові.

Верапаміл та його метаболіти проникають у грудне молоко. Доза верапамілу, яка попадає в організм новонародженого, є низькою (0,1-1 % дози, прийнятої матір'ю), тому застосування верапамілу може бути сумісним з годуванням груддю, але ризик для новонароджених не можна виключити.

Зважаючи на ризик появи серйозних побічних реакцій у новонароджених, які знаходяться на грудному годуванні, верапаміл у період годування груддю можна застосовувати тільки у разі нагальної потреби для матері.

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

Через антигіпертензивний ефект верапамілу гідрохлориду, залежно від індивідуальної реакції, здатність керувати транспортними засобами, іншими механізмами або працювати у небезпечних умовах може бути порушена. Особливо це стосується початкової фази лікування, при підвищенні дози, при зміні гіпотензивного препарату, а також при одночасному застосуванні препарату з алкоголем. Верапаміл може підвищувати рівень алкоголю у плазмі крові та уповільнювати його виведення, тому дія алкоголю може посилюватися.

Спосіб застосування та дози.

Дозу підбирає лікар індивідуально. Таблетки ковтати цілими, не розсмоктувати, не розжовувати, не подрібнювати, не ділити на частини; запивати достатньою кількістю рідини (наприклад, 1 склянка води, у жодному випадку не грейпфрутовий сік), краще за все під час або одразу після їди.

Середня добова доза при всіх показаннях становить 180-360 мг на добу. На початку лікування призначати по 1 капсулі (180 мг) 1 раз на добу, вранці. При необхідності дозу можна збільшувати до 360 мг/добу (по 1 капсулі вранці та ввечері, з проміжком приблизно 12 годин між прийомами). Перевищення дози можливе тільки на дуже короткий час і під ретельним наглядом лікаря.

Порушення функції печінки

У пацієнтів з порушеннями функцій печінки залежно від ступеня тяжкості дія верапамілу гідрохлориду посилюється та подовжується через уповільнення розпаду лікарського засобу. Тому в таких випадках дозу слід встановлювати з особливою обережністю та розпочинати з малих доз (наприклад, для пацієнтів з порушеннями функцій печінки спочатку 2-3 рази на добу по 40 мг*, відповідно 80-120 мг* на добу) (див. «Особливості застосування»).

*При необхідності застосування верапамілу у дозі 40 мг, 80 мг або 120 мг слід застосовувати препарат з можливістю такого дозування.

Порушення функції нирок

Доступні дані описано в розділі «Особливості застосування». Пацієнтам з нирковою недостатністю верапамілу гідрохлорид слід застосовувати з обережністю та під ретельним наглядом.

Не приймати препарат у положенні лежачи.

Верапамілу гідрохлорид не можна призначати пацієнтам з інфарктом міокарда протягом 7 днів після його розвитку.

Після тривалої терапії препарат слід відміняти, поступово знижуючи дозу.

Тривалість лікування визначає лікар індивідуально, вона залежить від стану пацієнта та перебігу захворювання.

Діти.

Дітям препарат в даній лікарській формі не слід призначати.

Передозування.

Симптоми: артеріальна гіпотензія, кардіогенний шок з набряком легенів, втрата свідомості, брадикардія до AV-блокади високого ступеня та зупинки синусового вузла, гіперглікемія, гіпокаліємія, асистолія або зупинка серця, запаморочення аж до коматозного стану, ступор, метаболічний ацидоз, гіпоксія, порушення функції нирок та судоми.

Спостерігалися летальні випадки у результаті передозування.

Лікування: повинно бути головним чином підтримуючим та індивідуальним. β-адренергічну стимуляцію та/або внутрішньовенне введення препаратів кальцію (кальцію хлорид) ефективно застосовують для усунення симптомів передозування при пероральному застосуванні верапамілу гідрохлориду.

У разі значної артеріальної гіпотензії або AV-блокади високого ступеня необхідно застосовувати засоби, що підвищують артеріальний тиск (судинозвужувальні), або кардіостимуляцію відповідно. При асистолії одночасно із застосуванням звичайних заходів слід застосувати β-адренергічну стимуляцію (наприклад, ізопротеренолу гідрохлорид), інші засоби, спрямовані на підвищення артеріального тиску, або провести відновлення серцевої діяльності та дихання.

Верапамілу гідрохлорид не виводиться за допомогою гемодіалізу.

Побічні реакції.

Найчастіше спостерігалися такі побічні реакції: головний біль, запаморочення; шлунково-кишкові розлади: нудота, запор, біль у животі; брадикардія, тахікардія, відчуття серцебиття,

зниження артеріального тиску, гіперемія, периферичний набряк та підвищена втомлюваність.

Імунна система: гіперчутливість, алергічний гепатит.

Нервова система: порушення мозкового кровообігу, сплутаність свідомості, порушення рівноваги, підвищена втомлюваність, безсоння, нервозність, м'язові судоми, епілептичні напади, психози, нейропатія, екстрапірамідний синдром, сонливість, головний біль, парестезії, тремор, запаморочення.

Органи слуху та вестибулярний апарат: дзвін у вухах, вертиго.

Серцево-судинна система: стенокардія, артеріальна гіпотензія, синоатріальна AV-блокада I, II або III ступеня, брадикардія, брадіаритмія з фібриляцією передсердь, зупинка синусового вузла, асистолія; ризик загострення/розвитку серцевої недостатності, ортостатичні реакції; тахікардія, біль за грудниною, інфаркт міокарда, відчуття серцебиття, гіперемія, периферичні набряки, у т.ч. щиколоток, синкопе, припливи.

Дихальна система: бронхоспазм, диспное.

Травний тракт: дискомфорт у животі, біль, шлунково-кишкові розлади, такі як нудота, блювання, метеоризм, атонія кишечнику, кишкова непрохідність, запор; сухість у роті, гіперплазія ясен (гінгівіт і кровотеча).

Нирки та сечовидільна система: ниркова недостатність.

Шкіра та підшкірна клітковина: висипання (у тому числі макулопапульозні висипи, кропив'янка), свербіж, алопеція, гіпергідроз, порушення пігментації, еритромелалгія, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, набряк Квінке, фотодерматити, синці, пурпура.

Опорно-рухова система: м'язова слабкість, міалгія, артралгія.

Репродуктивна система та молочні залози: еректильна дисфункція, у тому числі імпотенція, порушення менструального циклу; у пацієнтів літнього віку при довготривалій терапії розвивалася гінекомастія, що повністю минала після відміни препарату, галакторея.

Гепатобіліарна система: підвищення рівня трансаміназ, лужної фосфатази та білірубіну в плазмі крові; ушкодження печінки з клінічними проявами (нездужання, підвищення температури тіла та/або біль у правому підребер'ї), тому доцільно періодично контролювати функцію печінки. У деяких випадках ці зміни самостійно зникають при продовженні терапії.

Порушення обміну речовин, метаболізму: гіперкаліємія.

Інші: нечіткість зору, підвищення рівня пролактину в плазмі крові, зниження толерантності до глюкози, часті сечовипускання. Повідомлялося про параліч (тетрапарез), асоційований з комбінованим застосуванням верапамілу та колхіцину. Це може бути зумовлено проникненням колхіцину крізь гематоенцефалічний бар'єр внаслідок пригнічення верапамілом CYP3A4 та P-gp, тому комбіноване застосування колхіцину та верапамілу не рекомендоване.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ºС.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 капсул у блістері; по 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.