

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Veroptinstada® 80 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält 80 mg Verapamilhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Filmtablette

Weiß, runde, bikonvexe Filmtablette

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

1. Symptomatische koronare Herzkrankheit:

- chronisch stabile Angina pectoris (Belastungsangina),
- instabile Angina pectoris (Crescendo-Angina, Ruheangina),
- vasospastische Angina pectoris (Prinzmetal-Angina, Variant-Angina),
- Angina pectoris bei Zustand nach Myokardinfarkt bei Patienten ohne Herzinsuffizienz, wenn Betarezeptorenblocker nicht angezeigt sind.

2. Störungen der Herzschlagfolge bei:

- paroxysmaler supraventrikulärer Tachykardie,
- Vorhofflimmern/Vorhofflattern mit schneller AV-Überleitung (außer beim WPW-Syndrom, siehe unter Abschnitt 4.3).

3. Hypertonie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Verapamilhydrochlorid, der Wirkstoff von Veroptinstada®, ist individuell dem Schweregrad der Erkrankung angepasst zu dosieren. Nach langjähriger klinischer Erfahrung liegt die durchschnittliche Dosis bei fast allen Indikationen zwischen 240 und 360 mg pro Tag. Eine Tagesdosis von 480 mg sollte als Dauertherapie nicht überschritten werden; eine kurzfristige Erhöhung ist möglich.

Soweit nicht anders verordnet gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

Erwachsene und Jugendliche über 50 kg Körpergewicht

Koronare Herzkrankheit

Die empfohlene Dosierung liegt bei 240–480 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag in 3–4 Einzeldosen, entsprechend: 3- bis 4-mal täglich 1 Filmtablette (entsprechend 240–320 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag). Für höhere Dosierungen (z. B. 360–480 mg Verapamilhydrochlorid/Tag) stehen Darreichungsformen mit geeigneten Wirkstoffstärken zur Verfügung.

Hypertonie

Die empfohlene Dosierung liegt bei 240–360 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag in 3 Einzeldosen, entsprechend: 3-mal täglich 1 Filmtablette (entsprechend 240 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag). Für höhere Dosierungen (z. B. 360 mg Verapamilhydrochlorid/Tag) stehen Darrei-

chungsformen mit geeigneten Wirkstoffstärken zur Verfügung.

Paroxysmale, supraventrikuläre Tachykardie, Vorhofflimmern/Vorhofflattern

Die empfohlene Dosierung liegt bei 240–480 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag in 3–4 Einzeldosen, entsprechend: 3- bis 4-mal täglich 1 Filmtablette (entsprechend 240–320 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag). Für höhere Dosierungen (z. B. 360–480 mg Verapamilhydrochlorid/Tag) stehen Darreichungsformen mit geeigneten Wirkstoffstärken zur Verfügung.

Kinder (nur bei Störungen der Herzschlagfolge)

Ältere Vorschulkinder bis 6 Jahre

Die empfohlene Dosierung liegt bei 80–120 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag in 2–3 Einzeldosen.

Hierfür stehen Darreichungsformen mit geeigneter Wirkstoffstärke (40 mg Verapamilhydrochlorid) zur Verfügung.

Schulkinder 6–14 Jahre

Die empfohlene Dosierung liegt bei 80–360 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag in 2–4 Einzeldosen, entsprechend: 2- bis 4-mal täglich 1 Filmtablette (entsprechend 160–320 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag).

Veroptinstada® 80 mg wird angewendet, sofern mit niedrigeren Dosen (z. B. 80 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag) keine ausreichende Wirkung erzielt wurde.

Für höhere Dosierungen (z. B. 360 mg Verapamilhydrochlorid/Tag) stehen Darreichungsformen mit geeigneten Wirkstoffstärken zur Verfügung.

Patienten mit Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wird in Abhängigkeit vom Schweregrad wegen eines verlangsamten Arzneimittelabbaus die Wirkung von Verapamilhydrochlorid verstärkt und verlängert. Deshalb sollte in derartigen Fällen die Dosierung mit besonderer Sorgfalt eingestellt und mit niedrigen Dosen begonnen werden (z. B. bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen zunächst 2- bis 3-mal täglich 40 mg Verapamilhydrochlorid, entsprechend 80–120 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag).

Art und Dauer der Anwendung

Die Einnahme erfolgt ungelutscht und unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser, kein Grapefruitsaft!) am besten zu oder kurz nach den Mahlzeiten.

Veroptinstada® **nicht** im Liegen einnehmen.

Verapamilhydrochlorid darf bei Patienten mit Angina pectoris nach Myokardinfarkt erst 7 Tage nach dem akuten Infarkt ereignis eingesetzt werden.

Die Dauer der Anwendung ist nicht begrenzt.

Nach einer längeren Therapie sollte Veroptinstada® grundsätzlich nicht plötzlich, sondern ausschleichend abgesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Herz-Kreislauf Schock,

- akuter Myokardinfarkt mit Komplikationen (Bradykardie, Hypotonie, Linksherzinsuffizienz),
- ausgeprägte Reizleitungsstörungen (wie z. B. SA- bzw. AV-Block II. und III. Grades),
- Sinusknotensyndrom,
- manifeste Herzinsuffizienz,
- Vorhofflimmern/-flattern und gleichzeitiges Vorliegen eines WPW-Syndroms (erhöhtes Risiko, eine Kammetachykardie auszulösen),
- Kombination mit Ivabradin (siehe Abschnitt 4.5).

Die gleichzeitige intravenöse Applikation von Betarezeptorenblockern darf bei Patienten während der Behandlung mit Veroptinstada® nicht erfolgen (Ausnahme Intensivmedizin; siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei

- AV-Block I. Grades,
- Hypotonie (weniger als 90 mmHg systolisch),
- Bradykardie (Puls unter 50 Schläge pro Minute),
- stark eingeschränkter Leberfunktion (siehe Abschnitt 4.2),
- Erkrankungen mit beeinträchtigter neuromuskulärer Transmission (Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom, fortgeschrittene Duchenne-Muskeldystrophie).

Arzneimittelwechselwirkungen

Verapamil ist Substrat und Inhibitor des Cytochroms P450 3A4. Bei gleichzeitiger Gabe von Simvastatin, welches über Cytochrom P450 3A4 metabolisiert wird, kann Verapamil die Blutspiegel von Simvastatin erhöhen und dadurch kann das Risiko muskulärer Toxizität erhöht werden. Die Simvastatin-Dosis sollte entsprechend angepasst werden (siehe Abschnitt 4.5 sowie die Produktinformation des Herstellers).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Antiarrhythmika, Betarezeptorenblocker, Inhalationsanästhetika

Gegenseitige Verstärkung der kardiovaskulären Wirkungen (höhergradige AV-Blockierung, höhergradige Senkung der Herzfrequenz, Auftreten einer Herzinsuffizienz, verstärkte Blutdrucksenkung).

Die gleichzeitige intravenöse Applikation von Betarezeptorenblockern darf bei Patienten während der Behandlung mit Veroptinstada® nicht erfolgen (Ausnahme Intensivmedizin; siehe auch Abschnitt 4.3).

Ivabradin

Die gleichzeitige Anwendung mit Ivabradin ist aufgrund der zusätzlichen herzfrequenzsenkenden Wirkung von Verapamil kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Antihypertensiva, Diuretika, Vasodilatoren

Verstärkung des antihypertensiven Effekts.

Digoxin

Erhöhung der Digoxin-Plasmaspiegel aufgrund verminderter renaler Ausscheidung

(vorsorglich auf Symptome einer Digoxin-Überdosierung achten und, falls notwendig, Reduktion der Glykosiddosis, evtl. nach Bestimmung der Digoxin-Plasmaspiegel).

Chinidin

Verstärkter Blutdruckabfall ist möglich, bei Patienten mit hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie kann das Auftreten eines Lungenödems möglich sein, Erhöhung des Chinidin-Plasmaspiegels.

Carbamazepin

Carbamazepin-Wirkung wird verstärkt, Zunahme der neurotoxischen Nebenwirkung.

Lithium

Wirkungsabschwächung von Lithium, Erhöhung der Neurotoxizität.

Muskelrelaxanzien

Mögliche Wirkungsverstärkung durch Verapamilhydrochlorid.

Acetylsalicylsäure

Verstärkte Blutungsneigung.

Dabigatran

Wenn orales Verapamil zusammen mit Dabigatranetexilat (150 mg), einem P-gp-Substrat, gegeben wurde, stiegen C_{max} und AUC von Dabigatran an, aber das Ausmaß dieser Änderung variiert in Abhängigkeit von der Zeit zwischen den Gaben der beiden Wirkstoffe und der Darreichungsform von Verapamil. Wenn 120 mg Verapamil in schnell freisetzender Darreichungsform eine Stunde vor einer Einzeldosis von Dabigatranetexilat gegeben wurde, erhöhte sich die C_{max} von Dabigatran um ca. 180% und die AUC um ca. 150%. Bei Gabe von Verapamil 2 Stunden nach Dabigatranetexilat wurde keine bedeutende Wechselwirkung beobachtet (Anstieg der C_{max} um ca. 10% und der AUC um ca. 20%).

Eine engmaschige klinische Überwachung wird empfohlen, wenn Verapamil in Kombination mit Dabigatranetexilat angewendet wird und vor allem, wenn Blutungen auftreten, besonders bei Patienten mit leichter bis mäßiger Nierenfunktionseinschränkung.

Ethanol

Verzögerung des Ethanolabbaus und Erhöhung der Ethanolplasmaspiegel, somit Verstärkung der Alkoholwirkung durch Verapamil.

Wechselwirkungen aufgrund von Cytochrom P450 Isoenzym 3A4

Verapamilhydrochlorid wird in der Leber hauptsächlich durch das Cytochrom P450 Isoenzym 3A4 metabolisiert und inhibiert dieses Enzym. In diesem Zusammenhang müssen folgende Wechselwirkungen beachtet werden:

Andere Inhibitoren des Cytochrom P450 Isoenzym 3A4 wie z. B. Azol-Fungistatika (z. B. Clotrimazol oder Ketoconazol) Proteaseinhibitoren (z. B. Ritonavir oder Indinavir), Makrolide (z. B. Erythromycin oder Clarithromycin) und Cimetidin

Erhöhung des Verapamilhydrochlorid-Plasmaspiegels und/oder der Plasmaspiegel dieser Arzneimittel durch (gegenseitige) Beeinflussung des Abbaus.

Induktoren des Cytochrom P450 Isoenzym 3A4 wie z. B. Phenytoin, Rifampicin, Phenobarbital, Carbamazepin

Senkung des Verapamilhydrochlorid-Plasmaspiegels und Abschwächung der Wirkung von Verapamilhydrochlorid.

Substrate des Cytochrom P450 Isoenzym 3A4 z. B. Antiarrhythmika (z. B. Amiodaron oder Chinidin), CSE-Hemmer (z. B. Lovastatin oder Atorvastatin), Midazolam, Ciclosporin, Theophyllin, Prazosin

Erhöhung der Plasmaspiegel dieser Arzneimittel.

Simvastatin

Bei gleichzeitiger Anwendung von Verapamil und Simvastatin in höheren Dosen ist das Risiko einer Myopathie/Rhabdomyolyse erhöht. Die Simvastatin-Dosis sollte entsprechend angepasst werden (siehe auch Abschnitt 4.4 und die Produktinformation des Herstellers.

Hinweis

Während der Anwendung von Veroptinstada® sollten Grapefruit-haltige Speisen und Getränke gemieden werden. Grapefruit kann den Plasmaspiegel von Verapamilhydrochlorid erhöhen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Verapamilhydrochlorid ist plazentagängig. Die Plasmakonzentration im Nabelvenenblut beträgt 20–92% der Plasmakonzentration des mütterlichen Blutes. Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung von Verapamilhydrochlorid während der Schwangerschaft vor. Daten über eine begrenzte Anzahl von oral behandelten Schwangeren lassen jedoch nicht auf teratogene Wirkungen von Verapamilhydrochlorid schließen. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Daher sollte Verapamilhydrochlorid im ersten und zweiten Trimenon der Schwangerschaft nicht eingenommen werden. Eine Einnahme im dritten Trimenon der Schwangerschaft darf nur bei zwingender Indikation unter Berücksichtigung des Risikos für Mutter und Kind erfolgen.

Stillzeit

Verapamilhydrochlorid sollte während der Stillzeit nicht eingenommen werden, da der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht (Milchkonzentration ca. 23% der mütterlichen Plasmakonzentration). Es gibt Anhaltspunkte dafür, dass Verapamilhydrochlorid in Einzelfällen Hyperprolaktinämie und Galaktorrhö verursachen kann.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Behandlung mit Veroptinstada® bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen soweit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird.

Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatwechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich: Verminderung der Glukosetoleranz.

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Müdigkeit, Nervosität.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindel bzw. Benommenheit, Parästhesien, Neuropathie und Tremor, Kopfschmerzen.

Sehr selten: Extrapiramidale Symptome (Parkinson-Syndrom, Choreaathetose, dystone Syndrome): bilden sich nach bisherigen Erfahrungen nach Absetzen von Veroptinstada® zurück.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Tinnitus.

Herzkrankungen

Häufig: Entstehung einer Herzinsuffizienz bzw. Verschlimmerung einer vorbestehenden Herzinsuffizienz, Sinusbradykardie, AV-Block I. Grades.

Gelegentlich: Palpitationen, Tachykardie, AV-Block II. oder III. Grades.

Sehr selten: Sinusstillstand mit Asystolie.

Gefäßerkrankungen

Häufig: Übermäßiger Blutdruckabfall und/oder orthostatische Regulationsstörungen, Flush.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Bronchospasmus.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Übelkeit, Völlegefühl, Obstipation.

Gelegentlich: Erbrechen.

Sehr selten: Ileus, Gingivahyperplasie (Gingivitis, Blutung): bildet sich nach Absetzen von Veroptinstada® zurück.

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Wahrscheinlich allergisch bedingte Hepatitis mit reversibler Erhöhung der leberspezifischen Enzyme.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Allergische Reaktionen wie Erythem, Pruritus, Urtikaria, makulopapulöse Exantheme, Erythromelalgie, Hautrötung.

Selten: Purpura.

Sehr selten: Angioneurotisches Ödem, Stevens-Johnson-Syndrom, Photodermatitis.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Selten: Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, Muskelschwäche.

Sehr selten: Verschlimmerung einer Myasthenia gravis, eines Lambert-Eaton-

Syndroms und einer fortgeschrittenen Duchenne-Muskeldystrophie.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: Impotenz.

Selten: Gynäkomastie unter Langzeitbehandlung bei älteren Patienten: bildet sich nach bisherigen Erfahrungen nach Absetzen von Veroptinstada® zurück.

Sehr selten: Erhöhung der Prolaktin Spiegel, Galaktorrhö.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Knöchelödeme, Wärmegefühl.

Hinweis

Bei Patienten mit Herzschrittmacher kann eine Erhöhung der Pacing- und Sensingschwelle unter Verapamilhydrochlorid nicht ausgeschlossen werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Intoxikation

Die Intoxikationssymptome nach Vergiftungen mit Verapamilhydrochlorid verlaufen in Abhängigkeit von der zugeführten Menge, dem Zeitpunkt der Entgiftungsmaßnahmen und der kontraktilem Funktionsfähigkeit des Myokards (Altersabhängigkeit).

Folgende Symptome werden bei einer schweren Vergiftung mit Verapamil beobachtet: schwerer Blutdruckabfall, Herzinsuffizienz, bradykarde oder tachykarde Herzrhythmusstörungen (z. B. junctionaler Rhythmus mit AV-Dissoziation und höhergradigem AV-Block), die zum Herz-Kreislauf-Schock und Herzstillstand führen können.

Bewusstseinsstrübung bis zum Koma, Hyperglykämie, Hypokaliämie, metabolische Azidose, Hypoxie, kardiogener Schock mit Lungenödem, Beeinträchtigung der Nierenfunktion und Konvulsionen. Todesfälle wurden gelegentlich berichtet.

Therapie einer Intoxikation

Therapeutisch stehen die Giftelelimination und die Wiederherstellung stabiler Herz-Kreislauf-Verhältnisse im Vordergrund. Die Therapiemaßnahmen richten sich nach Zeitpunkt und Art der Verabreichung sowie nach Art und Schwere der Vergiftungssymptome. Bei Vergiftungen mit größeren Mengen von Retardpräparaten ist zu beachten, dass eine Wirkstofffreisetzung und Resorption im Darm noch länger als 48 Stunden nach der Einnahme erfolgen kann.

Eine Magenspülung ist nach oraler Intoxikation mit Verapamilhydrochlorid anzuraten, auch noch später als 12 Stunden nach der Einnahme, falls keine Magen-Darm-Motilität (Darmgeräusche) nachweisbar ist. Bei Verdacht auf Vergiftung mit Retardpräparaten sind umfangreiche Eliminationsmaßnahmen indiziert, wie induziertes Erbrechen, Absaugen von Magen- und Dünndarminhalt unter endoskopischer Kontrolle, Darmspülung, Abführen, hohe Einläufe.

Eine Hämodialyse ist wegen fehlender Dialysierbarkeit von Verapamilhydrochlorid nicht sinnvoll, eine Hämofiltration und evtl. eine Plasmapherese (hohe Plasmaeiweißbindung der Calcium-Antagonisten) wird jedoch empfohlen.

Übliche intensivmedizinische Wiederbelebungsmaßnahmen, wie extrathorakale Herzmassage, Beatmung, Defibrillation bzw. Schrittmachtherapie.

Spezifische Maßnahmen

Beseitigung von kardiodepressorischen Effekten, von Hypotonie und Bradykardie. Bradykarde Herzrhythmusstörungen werden symptomatisch mit Atropin und/oder Beta-Sympathomimetika (Isoprenalin, Orciprenalin) behandelt, bei bedrohlichen bradykarden Herzrhythmusstörungen ist eine temporäre Schrittmachtherapie erforderlich.

Als spezifisches Antidot gilt Calcium, z. B. 10–20 ml einer 10%igen Calciumgluconatlösung intravenös (2,25–4,5 mmol), erforderlichenfalls wiederholt oder als Dauertropf-infusion (z. B. 5 mmol/Stunde).

Die Hypotonie als Folge von kardiogenem Schock und arterieller Vasodilatation wird mit Dopamin (bis 25 µg je kg Körpergewicht je Minute), Dobutamin (bis 15 µg je kg Körpergewicht je Minute), Epinephrin bzw. Norepinephrin behandelt. Die Dosierung dieser Medikamente orientiert sich allein an der erzielten Wirkung. Der Serum-Calciumspiegel sollte hochnormal bis leicht erhöht gehalten werden. In der Frühphase wird aufgrund der arteriellen Vasodilatation zusätzlich Flüssigkeit substituiert (Ringer- oder Natriumchloridlösung).

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Calciumkanalblocker
ATC-Code: C08DA01

Verapamilhydrochlorid gehört zu der Gruppe der Calciumantagonisten. Diese Substanzen haben eine hemmende Wirkung auf den Calciumeinstrom durch Muskelzellmembranen. Verapamilhydrochlorid wirkt auch als Calciumantagonist an der glatten Muskulatur, insbesondere im Bereich der Gefäße und des Magen-Darm-Trakts. Der Effekt auf die glatte Gefäßmuskulatur äußert sich in einer Vasodilatation. Verapamilhydrochlorid hat als Calciumantagonist auch einen deutlichen Effekt auf das Myokard. Die Wirkung auf den AV-Knoten äußert sich in einer Verlängerung der Überleitungszeit. Im Bereich des Arbeitsmyokards kann es zu einem negativ inotropen Effekt kommen.

Beim Menschen verursacht Verapamilhydrochlorid infolge der Vasodilatation eine

Abnahme des totalen peripheren Widerstandes. Es kommt nicht reflektorisch zu einer Zunahme des Herzminutenvolumens. Dementsprechend sinkt der Blutdruck.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe wird Verapamilhydrochlorid rasch zu 80–90% aus dem Dünndarm resorbiert. Die biologische Verfügbarkeit beträgt wegen eines ausgeprägten First-pass-Metabolismus nur ca. 20%. Bei oraler Gabe werden nach 1–2 Stunden maximale Plasmaspiegel erreicht. Verapamilhydrochlorid wird zu etwa 90% an Plasmaproteine gebunden.

Die Substanz wird in hohem Maße zu einer Vielzahl von Metaboliten verstoffwechselt, von denen nur das Norverapamil eine geringe Wirksamkeit besitzt, die im Vergleich zur Muttersubstanz bei 20% liegt. Die Eliminationshalbwertszeit von Verapamilhydrochlorid liegt bei 3–7 Stunden. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist mit einer verzögerten Elimination zu rechnen. Verapamilhydrochlorid wird zu etwa 70% mit dem Urin überwiegend als Metabolite ausgeschieden, der unveränderte Anteil liegt bei 3–4%. Folglich wird die Pharmakokinetik von Verapamilhydrochlorid durch renale Insuffizienz nicht beeinflusst. Mit den Faeces werden etwa 16% der verabreichten Dosis eliminiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

In-vitro- und *In-vivo*-Untersuchungen erbrachten keine Hinweise auf mutagene Wirkungen von Verapamilhydrochlorid. Eine Langzeitstudie an der Ratte ergab keinen Hinweis auf ein tumorerzeugendes Potenzial von Verapamilhydrochlorid.

Reproduktionstoxikologie

Embryotoxizitätsstudien an Kaninchen und Ratte haben bis zu Tagesdosen von 15 mg/kg bzw. 60 mg/kg keine Hinweise auf ein teratogenes Potenzial ergeben.

Bei der Ratte traten jedoch im maternaltoxischen Bereich Embryoletalität und Wachstumsretardierungen auf.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Glycerol, Hypromellose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) Maisstärke, Hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium Blister.

Originalpackung mit 100 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

STADapharm GmbH
Stadastraße 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-259
Internet: www.stada.de

8. Zulassungsnummer

5107.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
20.09.1984

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
14.02.2008

10. Stand der Information

April 2016

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin