Staveran *(Verapamilum)*. **Skład i postać:** Każda tabletka powlekana zawiera 40, 80 lub 120 mg werapamilu chlorowodorku. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza, żółcień pomarańczowa (E110). **Wskazania:** Staveran jest wskazany do stosowania u dorosłych, dzieci i młodzieży w leczeniu nadciśnienia tętniczego; w profilaktyce i leczeniu choroby wieńcowej, w tym przewlekłej stabilnej dławicy piersiowej, niestabilnej dławicy piersiowej, dławicy Prinzmetala, dławicy po zawale mięśnia sercowego bez niewydolności serca, gdy nie jest wskazane stosowanie leków β-adrenolitycznych; w leczeniu zaburzeń rytmu serca, takich jak napadowy częstoskurcz nadkomorowy, migotanie lub trzepotanie przedsionków z szybkim przewodzeniem przedsionkowo-komorowym (z wyjątkiem zespołu Wolffa-Parkinsona-White'a [WPW] lub zespołu Lowna-Ganonga-Levine'a [LGL]). **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie: Dawkę werapamilu chlorowodorku należy dostosować indywidualnie w zależności od nasilenia choroby. Długoletnie doświadczenia kliniczne potwierdzają, że we wszystkich wskazaniach dobowa dawka wynosi zazwyczaj od 240 mg do 360 mg. Podczas długookresowego stosowania dawka dobowa nie powinna przekraczać 480 mg, natomiast w leczeniu krótkookresowym można stosować większą dawkę. Czas stosowania produktu leczniczego jest nieograniczony. Po długim stosowaniu nie wolno gwałtownie odstawiać werapamilu chlorowodorku. Zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki. Staveran 40 należy stosować u pacjentów, którzy mogą wykazać zadowalającą reakcję na małe dawki (np. pacjenci z niewydolnością wątroby lub w podeszłym wieku). U pacjentów wymagających większych dawek (np. 240 mg do 480 mg werapamilu chlorowodorku na dobę) należy stosować produkt leczniczy Staveran 80 lub Staveran 120. Dorośli i młodzież o masie ciała ponad 50 kg: nadciśnienie - 120 mg do 480 mg na dobę w trzech dawkach podzielonych; choroba wieńcowa, napadowy częstoskurcz nadkomorowy, migotanie przedsionków i trzepotanie przedsionków - 120 mg do 480 mg na dobę w trzech lub czterech dawkach podzielonych. Specjalne populacje: Dzieci i młodzież (wyłącznie w zaburzeniach rytmu serca) - wiek do 6 lat: 80 mg do 120 mg werapamilu chlorowodorku na dobę w dwóch lub trzech dawkach podzielonych; wiek od 6 do 14 lat: 80 mg do 360 mg werapamilu chlorowodorku na dobę w dwóch, trzech lub czterech dawkach podzielonych. Zaburzenia czynności wątroby: U pacjentów z niewydolnością wątroby, metabolizm produktu jest w różnym stopniu zaburzony w zależności od stopnia niewydolności wątroby, co sprawia, że werapamilu chlorowodorek działa silniej i dłużej. Dlatego należy zachować szczególną ostrożność podczas określania dawki u pacjentów z niewydolnością wątroby i w początkowym okresie leczenia podawać małe dawki. Zaburzenia czynności nerek: Podczas stosowania werapamilu chlorowodorku u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność i dokładnie monitorować stan pacjenta. Sposób podawania: Podanie doustne. Tabletki należy przyjmować w czasie lub zaraz po posiłku, z niewielką ilością płynu. Nie należy spożywać soku grejpfrutowego. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na werapamilu chlorowodorek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Wstrząs kardiogenny. Blok przedsionkowo-komorowy II° lub III° (z wyjątkiem pacjentów ze sprawnym stymulatorem serca). Zespół chorego węzła zatokowego (z wyjątkiem pacjentów ze sprawnym stymulatorem serca). Niewydolność serca ze zmniejszeniem frakcji wyrzutowej poniżej 35% oraz (lub) ciśnieniem zaklinowania w tętnicy płucnej powyżej 20 mmHg (jeśli nie jest wtórne do częstoskurczu nadkomorowego ustępującego po leczeniu werapamilem). Migotanie/trzepotanie przedsionków z obecnością dodatkowej drogi przewodzenia (np. zespół Wolffa Parkinsona-White'a [WPW], zespół Lowna-Ganonga-Levine'a [LGL]). W przypadku podania werapamilu chlorowodorku u tych pacjentów istnieje ryzyko wystąpienia tachyarytmii komorowej, w tym migotania komór. Jednoczesne dożylne stosowanie leków blokujących receptory beta-adrenergiczne. Jednoczesne stosowanie iwabradyny. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Ostry zawał mięśnia sercowego: stosować z zachowaniem ostrożności w ostrym zawale mięśnia sercowego powikłanym rzadkoskurczem, znacznym niedociśnieniem tętniczym lub zaburzeniami czynności lewej komory. Blok serca/blok przedsionkowo-komorowy I°/ rzadkoskurcz/ asystolia: werapamilu chlorowodorek działa na węzeł przedsionkowo-komorowy oraz węzeł zatokowo przedsionkowy i wydłuża czas przewodzenia przedsionkowo komorowego. Należy stosować z zachowaniem ostrożności, ponieważ w przypadku wystąpienia bloku przedsionkowo komorowego II° lub III° (przeciwwskazanie) lub jednowiązkowego, dwuwiązkowego lub trójwiązkowego bloku pęczka Hisa należy zaprzestać stosowania i, w razie potrzeby, wdrożyć odpowiednie leczenie. Werapamilu chlorowodorek działa na węzeł przedsionkowo-komorowy i węzeł zatokowo przedsionkowy i w rzadkich przypadkach może powodować blok przedsionkowo komorowy II° lub III°, rzadkoskurcz, a w skrajnych przypadkach - asystolię. Jest to bardziej prawdopodobne u pacjentów z zespołem chorego węzła zatokowego, który występuje częściej u pacjentów w podeszłym wieku. Asystolia u pacjentów, u których nie występuje zespół chorego węzła zatokowego, jest zazwyczaj krótkotrwała (kilka sekund lub krócej) z samoistnym powrotem rytmu węzłowego lub prawidłowego rytmu zatokowego. Jeśli nie nastąpi to natychmiast, należy bezzwłocznie zastosować odpowiednie leczenie. Leki przeciwarytmiczne, leki β-adrenolityczne: wzajemne nasilanie działania na układ krążenia (blok przedsionkowo-komorowy wyższego stopnia, wyraźniejsze zwolnienie czynności serca, wywołanie niewydolności serca i nasilenie niedociśnienia tętniczego). U pacjenta otrzymującego jednocześnie tymolol w kroplach do oczu i werapamilu chlorowodorek doustnie zaobserwowano bezobjawowy rzadkoskurcz (36 skurczów na minutę) z wędrowaniem rozrusznika. Digoksyna: w przypadku jednoczesnego podawania werapamilu z digoksyną, należy zmniejszyć dawkę digoksyny. Niewydolność serca: niewydolność serca u pacjentów z frakcją wyrzutową powyżej 35% należy wyrównać przed rozpoczęciem stosowania werapamilu i następnie przez cały czas stosować odpowiednie leczenie. Niedociśnienie tętnicze: werapamilu chlorowodorek podawany drogą dożylną często powoduje zmniejszenie ciśnienia tętniczego poniżej wartości wyjściowych. Zazwyczaj takie zmniejszenie jest krótkotrwałe i bezobjawowe, choć może powodować zawroty głowy. Należy zachować ostrożność podczas stosowania werapamilu chlorowodorku u pacjentów z blokiem przedsionkowo-komorowym I°, bradykardią (poniżej 50 uderzeń/min) i tachykardią komorową (QRS ≥0,12 s) oraz niedociśnieniem tętniczym (ciśnienie skurczowe poniżej 90 mmHg). Zaburzenia przewodzenia nerwowo-mięśniowego: werapamilu chlorowodorek należy stosować z zachowaniem ostrożności w obecności chorób powodujących zaburzenia przewodzenia nerwowo-mięśniowego [miastenia (myasthenia gravis), zespół Lamberta i Eatona, późne stadia dystrofii mięśniowej Duchenne'a]. Inne - Specjalne populacje pacjentów: Zaburzenia czynności nerek - chociaż w dobrej jakości badaniach porównawczych wykazano, że zaburzenia czynności nerek nie mają wpływu na farmakokinetykę werapamilu u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, to kilka opisów przypadków sugeruje, że stosując werapamil u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność i dokładnie kontrolować stan pacjenta. Werapamilu nie można usunąć z ustroju drogą hemodializy. Zaburzenia czynności wątroby - zachować ostrożność stosując u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Produkty zawierają laktozę. Produkty nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Produkt leczniczy Staveran 40 zawiera lak żółcieni pomarańczowej (E110), produkt Staveran 80 zawiera żółcień pomarańczową (E110), produkt Staveran 120 zawiera żółcień chinolinową (E104), w związku z tym mogą powodować reakcje alergiczne. **Działania niepożądane:** Następujące działania niepożądane zgłaszane po zastosowaniu werapamilu w badaniach klinicznych, po wprowadzeniu do obrotu lub w badaniach IV fazy wymieniono poniżej wg klasyfikacji układów i narządów według częstości występowania: często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000) oraz częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie

dostępnych danych). Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były: ból głowy, zawroty głowy, zaburzenia żołądkowo-jelitowe: nudności, zaparcia i bóle brzucha, jak również rzadkoskurcz, częstoskurcz, kołatanie serca, niedociśnienie tętnicze, zaczerwienienie skóry z uczuciem gorąca, obrzęki obwodowe i uczucie zmęczenia. Działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu werapamilu do obrotu oraz w badaniach klinicznych. Zaburzenia układu immunologicznego: nieznane - reakcje nadwrażliwości. Zaburzenia psychiczne: rzadko – senność. Zaburzenia układu nerwowego: często - ośrodkowe zawroty głowy, ból głowy; rzadko – parestezja, drżenie mięśni; nieznane - zaburzenia pozapiramidowe, porażenie (niedowład czterokończynowy. Po wprowadzeniu do obrotu informowano o jednym przypadku porażenia (niedowład czterokończynowy) po jednoczesnym zastosowaniu werapamilu i kolchicyny. Mógł on być spowodowany przez kolchicynę, która przeniknęła barierę krew-mózg w wyniku zahamowania przez werapamil CYP3A i Pgp), napady drgawkowe. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: nieznane – hiperkaliemia. Zaburzenia oka: nieznane - zaburzenia widzenia. Zaburzenia ucha i błędnika: rzadko - szum uszny; nieznane - obwodowe zawroty głowy. Zaburzenia serca: często – rzadkoskurcz; niezbyt często - kołatanie serca, częstoskurcz; nieznane - blok przedsionkowo-komorowy (I°, II°, III°), niewydolność serca, zatrzymanie akcji węzła zatokowego, rzadkoskurcz zatokowy, asystolia. Zaburzenia naczyniowe: często - zaczerwienienie skóry z uczuciem gorąca, niedociśnienie tętnicze. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: nieznane - skurcz oskrzeli, duszność, obrzęk płuc. Zaburzenia żołądka i jelit: często – zaparcie, nudności; niezbyt często - ból brzucha, biegunka; rzadko – wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej; nieznane - dyskomfort w jamie brzusznej, przerost dziąseł, niedrożność jelit. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: rzadko - nadmierne pocenie się; nieznane - obrzęk naczynioruchowy, zespół Stevensa Johnsona, rumień wielopostaciowy, łysienie, swędzenie, świąd, plamica, wysypka plamkowo-grudkowa, pokrzywka. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: nieznane - bóle stawów, osłabienie siły mięśni, bóle mięśni. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: nieznane - niewydolność nerek, częste oddawanie moczu. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: nieznane - zaburzenia erekcji, mlekotok, ginekomastia. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: często - obrzęki obwodowe; niezbyt często - uczucie zmęczenia. Badania diagnostyczne: nieznane - zwiększenie stężenia prolaktyny we krwi, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, wystąpienie cech uszkodzenia komórek wątrobowych. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych - Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Medana Pharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Staveran 40 mg, 80 mg, 120 mg odpowiednio nr: R/0452, R/0453, R/0454 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. Ceny urzędowe detaliczne leku Staveran: 120 mg x 20 tabl. powl.; 40 mg x 20 tabl. powl.; 80 mg x 20 tabl. powl. wynoszą w PLN odpowiednio: 8,17; 3,21; 5,88. Kwoty dopłaty pacjenta (We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji) wynoszą w PLN odpowiednio: 3,20; 3,21; 3,63. ChPL: 2016.08.03