

**1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL**

VERAPAMIL BASICS 80 mg, Filmtabletten  
 VERAPAMIL BASICS 120 mg, Filmtabletten  
 VERAPAMIL BASICS 120 mg retard; Retardtabletten  
 VERAPAMIL BASICS 240 mg retard, Retardtabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Wirkstoff: Verapamilhydrochlorid  
 1 Filmtablette enthält 80 mg / 120 mg Verapamilhydrochlorid.  
 1 Retardtablette enthält 120 mg / 240 mg Verapamilhydrochlorid.  
 Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Filmtabletten/ Retardtabletten  
 Die Film-/Retardtabletten können in gleiche Hälften geteilt werden.

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

- Symptomatische koronare Herzkrankheit:
  - chronisch stabile Angina pectoris (Belastungsangina),
  - instabile Angina pectoris (Crescendoangina, Ruheangina),
  - vasospastische Angina pectoris (Prinzmetal - Angina, Variant - Angina),
  - Angina pectoris bei Zustand nach Myokardinfarkt bei Patienten ohne Herzinsuffizienz, wenn Betarezeptorenblocker nicht angezeigt sind.
- Störungen der Herzschlagfolge bei:
  - paroxysmaler supraventrikulärer Tachykardie
  - Vorhofflimmern/Vorhofflattern mit schneller AV-Überleitung (außer bei WPW-Syndrom, siehe unter Abschnitt 4.3).
- Hypertonie

**4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

Verapamilhydrochlorid, der Wirkstoff von VERAPAMIL BASICS ist individuell, dem Schweregrad der Erkrankung angepasst, zu dosieren. Nach langjähriger klinischer Erfahrung liegt die durchschnittliche Dosis bei allen Indikationen zwischen 240 mg 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:

**VERAPAMIL BASICS 80 mg:**

Erwachsene und Jugendliche über 50 kg Körpergewicht:

**Koronare Herzkrankheit**

Die empfohlene Dosierung liegt bei 240 mg - 480 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag in 3 - 4 Einzeldosen, entsprechend:

3 - 4 mal täglich 1 Filmtablette VERAPAMIL BASICS 80 mg (entsprechend 240 mg - 320 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag).

Für höhere Dosierungen (z.B. 360 mg - 480 mg Verapamilhydrochlorid/Tag) stehen Darreichungsformen mit geeigneteren Wirkstoffstärken zur Verfügung.

**Hypertonie**

Die empfohlene Dosierung liegt bei 240 mg - 360 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag in 3 Einzeldosen, entsprechend:

3-mal täglich 1 Filmtablette VERAPAMIL BASICS 80 mg (entsprechend 240 mg Verapamilhydrochlorid/Tag).

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

**Paroxysmale, supraventrikuläre Tachykardie, Vorhofflimmern / Vorhofflattern**

Die empfohlene Dosierung liegt bei 240 mg - 480 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag in 3 - 4 Einzeldosen, entsprechend:

3-4 mal täglich 1 Filmtablette VERAPAMIL BASICS 80 mg 3 - 4mal täglich (entsprechend 240 mg - 320 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag).

Für höhere Dosierungen (z. B. 360 mg - 480 mg Verapamilhydrochlorid/Tag) stehen Darreichungsformen mit geeigneteren Wirkstoffstärken zur Verfügung.

**Kinder (nur bei Störungen der Herzschlagfolge)**

**Ältere Vorschulkinder bis 6 Jahre:**

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

Hinweis:  
 Die Filmtabletten sind teilbar.

**Schulkinder 6 - 14 Jahre:**

Die empfohlene Dosierung liegt bei 80 mg bis 360 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag in 2 - 4 Einzeldosen, entsprechend:

2-4 mal täglich 1 Filmtablette VERAPAMIL BASICS 80 mg (entsprechend 160 mg bis 320 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag).

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

♦ **VERAPAMIL BASICS 120 mg:**

Erwachsene und Jugendliche über 50 kg Körpergewicht:

**Koronare Herzkrankheit**

Die empfohlene Dosierung liegt bei 240 mg - 480 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag in 3 - 4 Einzeldosen, entsprechend:

3-4 mal täglich 1 Filmtablette VERAPAMIL BASICS 120 mg (entsprechend 360 mg - 480 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag).

VERAPAMIL BASICS 120 mg wird angewendet, sofern mit niedrigeren Dosen (z. B. 240 mg pro Tag) keine ausreichende Wirkung erzielt wurde.

**Hypertonie**

Die empfohlene Dosierung liegt bei 240 mg - 360 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag in 3 Einzeldosen, entsprechend:

3-mal täglich 1 Filmtablette VERAPAMIL BASICS 120 mg (entsprechend 360 mg Verapamilhydrochlorid/Tag). VERAPAMIL BASICS 120 mg wird angewendet, sofern mit niedrigeren Dosen (z. B. 240 mg pro Tag) keine ausreichende Wirkung erzielt wurde.

**Paroxysmale, supraventrikuläre Tachykardie, Vorhofflimmern/ Vorhofflattern**

Die empfohlene Dosierung liegt bei 240 mg - 480 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag in 3 - 4 Einzeldosen, entsprechend:

3-4 mal täglich 1 Filmtablette VERAPAMIL BASICS 120 mg (entsprechend 360 mg - 480 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag).

VERAPAMIL BASICS 120 mg wird angewendet, sofern mit niedrigeren Dosen (z. B. 240 mg pro Tag) keine ausreichende Wirkung erzielt wurde.

**Kinder (nur bei Störungen der Herzschlagfolge)**

**Ältere Vorschulkinder bis 6 Jahre:**

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

Hierfür stehen Darreichungsformen mit geeigneter Wirkstoffstärke (80 mg Verapamilhydrochlorid) zur Verfügung.

**Schulkinder 6 - 14 Jahre:**

Die empfohlene Dosierung liegt bei 80 mg bis 360 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag in 2 - 4 Einzeldosen, entsprechend:

2-3 mal täglich 1 Filmtablette VERAPAMIL BASICS 120 mg (entsprechend 240 mg bis 360 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag).

VERAPAMIL BASICS 120 mg wird angewendet, sofern mit niedrigeren Dosen (z. B. 80 mg - 160 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.

◆ **VERAPAMIL BASICS 120 mg retard:**

**Erwachsene und Jugendliche über 50 kg Körpergewicht:**

**Koronare Herzkrankheit**

Die empfohlene Dosierung liegt bei 240 mg - 480 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag in 2 Einzeldosen, entsprechend:

2-mal täglich 1 - 2 Retardtablette(n) Verapamil Basics 120 mg retard (entsprechend 240 mg - 480 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag).

**Hypertonie**

Die empfohlene Dosierung liegt bei 240 mg - 480 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag in 2 Einzeldosen, entsprechend:

2-mal täglich 1- 2 Retardtablette(n) Verapamil Basics 120 mg retard (entsprechend 240 mg - 480 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag).

**Paroxysmale, supraventrikuläre Tachykardie, Vorhofflimmern/ Vorhofflattern**

Die empfohlene Dosierung liegt bei 240 mg - 480 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag in 2 Einzeldosen, entsprechend:

2-mal täglich 1 - 2 Retardtablette(n)/ Verapamil Basics 120 mg retard (entsprechend 240 mg - 480 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag).

◆ **VERAPAMIL BASICS 240 mg retard:**

**Erwachsene und Jugendliche über 50 kg Körpergewicht:**

**Koronare Herzkrankheit**

Die empfohlene Dosierung liegt bei 240 mg - 480 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag in 2 Einzeldosen, entsprechend:

2-mal täglich 1 Retardtablette VERAPAMIL BASICS 240 mg retard (entsprechend 480 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag).

**Hypertonie**

Die empfohlene Dosierung liegt bei 240 mg - 480 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag in 1 - 2 Einzeldosen, entsprechend:

1-mal täglich morgens 1 Retardtablette VERAPAMIL BASICS 240 mg retard (entsprechend 240 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag).

Bei unzureichender Wirksamkeit zusätzlich 1 Retardtablette VERAPAMIL BASICS 240 mg retard abends (entsprechend 480 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag).

**Paroxysmale, supraventrikuläre Tachykardie, Vorhofflimmern/ Vorhofflattern**

Die empfohlene Dosierung liegt bei 240 mg - 480 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag in 2 Einzeldosen, entsprechend:

2-mal täglich 1 Retardtablette VERAPAMIL BASICS 240 mg retard (entsprechend 480 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag).

VERAPAMIL BASICS 240 mg retard wird angewendet, sofern mit niedrigeren Dosen (z.B. 240 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag) keine ausreichende Wirkung erzielt wurde.

**Eingeschränkte Leberfunktion:**

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 2-3 mal täglich 40 mg Verapamilhydrochlorid, entsprechend

80 mg - 120 mg Verapamilhydrochlorid pro Tag).

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

VERAPAMIL BASICS nicht im Liegen einnehmen.

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

Die Dauer der Anwendung ist nicht begrenzt.

Nach einer längeren Therapie sollte VERAPAMIL BASICS grundsätzlich nicht plötzlich, sondern ausschleichend abgesetzt werden.

**4.3 Gegenanzeigen**

**VERAPAMIL BASICS darf nicht eingenommen werden bei:**

- Überempfindlichkeit (Allergie) gegen den Wirkstoff Verapamilhydrochlorid oder einen der sonstigen Bestandteile von VERAPAMIL BASICS
- Herz-Kreislauf Schock
- akutem Myokardinfarkt mit Komplikationen (Bradykardie, Hypotonie, Linksherzinsuffizienz)
- ausgeprägten Reizleitungsstörungen (wie z.B. SA- bzw. AV-Block II. und III. Grades)
- Sinusknotensyndrom
- manifester Herzinsuffizienz
- Vorhofflimmern/-flattern und gleichzeitigem Vorliegen eines WPW-Syndroms (erhöhtes Risiko, eine Kammer-tachykardie auszulösen).
- die gleichzeitige intravenöse Applikation von Betarezeptorenblockern darf bei Patienten während der Behandlung mit VERAPAMIL BASICS nicht erfolgen (Ausnahme Intensivmedizin) (siehe auch Abschnitt 4.5).

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

**Eine besonders sorgfältige 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).

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase- Mangel oder Glucose-Galactose- Malabsorption sollten VERAPAMIL BASICS nicht einnehmen.

**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 vom Simvastatin erhöhen und dadurch kann das Risiko muskulärer Toxizität erhöht werden. Die Simvastatinosis sollte entsprechend angepasst werden (siehe Produktinformation des Herstellers) (siehe auch Abschnitt 4.5).

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

**Folgende Wechselwirkungen dieses Arzneimittels müssen beachtet werden:**

**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 VERAPAMIL BASICS nicht erfolgen (Ausnahme Intensivmedizin) (siehe auch 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.

**Muskelrelaxantien:**

Mögliche Wirkungsverstärkung durch Verapamilhydrochlorid.

**Acetylsalicylsäure:**

Verstärkte Blutungsneigung.

**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 P 450 Isoenzym 3A4 z.B. Antiarrhythmika (z.B. Amiodaron oder Chinidin), CSE-Hemmer (z.B. Lovastatin, Simvastatin oder Atorvastatin), Midazolam, Cyclosporin, 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 Simvastatinosis sollte entsprechend angepasst werden (siehe Produktinformation des Herstellers) (s. auch Abschnitt 4.4)

**Hinweis:**

Während der Anwendung von VERAPAMIL BASICS sollten grapefrüthaltige Speisen und Getränke gemieden werden. Grapefruit kann den Plasmaspiegel von Verapamilhydrochlorid erhöhen.

**4.6 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 soll 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 soll 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 Galaktorrhoe verursachen kann.

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

Die Behandlung mit VERAPAMIL BASICS 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 Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

**4.8. Nebenwirkungen**

Unter der Therapie mit VERAPAMIL BASICS können die nachfolgend genannten Nebenwirkungen auftreten.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

- Sehr häufig: ≥1/10
- Häufig: ≥1/100bis <1/10
- Gelegentlich: ≥1/1.000bis<1/100
- Selten: ≥1/10.000 bis <1/1000
- 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.

Sehr selten:  
Extrapyramidale Symptome (Parkinson-Syndrom, Choreoathetose, dystone Syndrome): bilden sich nach bisherigen Erfahrungen nach Absetzen von VERAPAMIL BASICS zurück.

**Herzerkrankungen**

Häufig:  
Entstehung einer Herzinsuffizienz bzw. Verschlimmerung einer vorbestehenden Herzinsuffizienz, übermäßiger Blutdruckabfall und/oder orthostatische Regulationsstörungen, Sinusbradykardie, AV-Block I. Grades, Knöchelödeme, Flush, Hautrötung und Wärmegefühl.

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

Sehr selten:  
Sinusstillstand mit Asystolie.

**Atemwege**

Gelegentlich:  
Bronchospasmus.

**Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths**

Gelegentlich:  
Tinnitus.

**Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

Sehr häufig:  
Übelkeit, Völlegefühl, Obstipation.

Gelegentlich:  
Erbrechen

Sehr selten:  
Ileus, Gingivahyperplasie (Gingivitis, Blutung): bildet sich nach Absetzen von VERAPAMIL BASICS 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.

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 VERAPAMIL BASICS zurück.

Sehr selten:  
Erhöhung der Prolaktinspiegel, Galaktorrhoe.

**Allgemein**

Häufig:  
Kopfschmerzen

**Hinweis**

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

**4.9 Überdosierung**

**Symptome einer Überdosierung:**

Die Intoxikationssymptome nach Vergiftungen mit Verapamilhydrochlorid verlaufen in Abhängigkeit von der zugeführten Menge, dem Zeitpunkt der Entgiftungsmaßnahmen und der kontraktilen 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. einschließlich Asystolie), Hyperglykämie, Hypokaliämie, metabolische Azidose, Hypoxie, kardiogener Schock mit Lungenödem, Beeinträchtigung der Nierenfunktion und Konvulsionen. Todesfälle wurden gelegentlich berichtet.

**Therapiemaßnahmen bei Überdosierung:**

Therapeutisch stehen die Giftelimination 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-Mortalität (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 Schrittmachertherapie erforderlich.

Als spezifisches Antidot gilt Calcium, z.B. 10-20 ml einer 10%igen Calciumgluconatlösung intravenös (2,25 bis 4,5 mmol), erforderlichenfalls wiederholt oder als Dauertropfinfusion (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 gezielten 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: Calciumantagonist

ATC-Code: C08DA01

Verapamil gehört zu der Gruppe der Calciumantagonisten. Diese Substanzen haben eine hemmende Wirkung auf den Calciumeinstrom durch Muskelzellmembranen.

Verapamil 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. Verapamil 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 Verapamil infolge der Vasodilatation eine Abnahme des totalen peripheren Widerstandes. Es kommt zu keiner reflektorischen Zunahme des Herzminutenvolumens. Dementsprechend sinkt der Blutdruck.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nach oraler Gabe wird Verapamil 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. Verapamil 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 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**

In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen erbrachten keine Hinweise auf mutagene Wirkungen von Verapamilhydrochlorid.

Eine Langzeitstudie an der Ratte ergab keinen Hinweis auf ein tumorerezeugendes Potential von Verapamilhydrochlorid.

Embryotoxizitätsstudien an Kaninchen und Ratten haben bis zu Tagesdosen von 15 mg/kg bzw. 60 mg/kg keine Hinweise auf ein teratogenes Potential ergeben. Bei der Ratte traten jedoch im maternal-toxischen Bereich Embryoletalität und Wachstumsretardierungen auf.

**5.4 Bioverfügbarkeit**

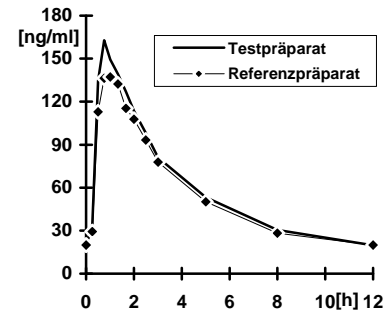
**VERAPAMIL BASICS 80 mg**

Eine im Jahr 1993 durchgeführte Bioverfügbarkeitsstudie an 24 männlichen Probanden ergab im Vergleich zum Referenzpräparat:

	Test-Präparat	Referenzpräparat
Maximale Plasmakonz. (C <sub>max</sub> ): [ng/ml]	179,8 ± 107,8	169,9 ± 91,1
Zeitpunkt max. Plasmakonz. (t <sub>max</sub> ): [h]	0,99 ± 0,49	0,98 ± 0,37
Fläche unter der Konzentration-Zeit-Kurve (AUC <sub>0-12</sub> ): [ng·h/ml]	675 ± 350	633 ± 304
PTF Peak-Trough-Fluktuation	2,67 ± 0,67	2,71 ± 0,75

Angabe der Werte als Mittelwerte und Streubreiten. Die Bestimmung der Serumspiegel über 12 Stunden erfolgte am 4. Tag - im steady-state -, nachdem 3 Tage 2mal täglich mit Verapamil 80 mg aufgesättigt wurde.

Mittlere Serumspiegelverläufe im Vergleich zu Referenzpräparaten in einem Konzentrations-Zeit-Diagramm:



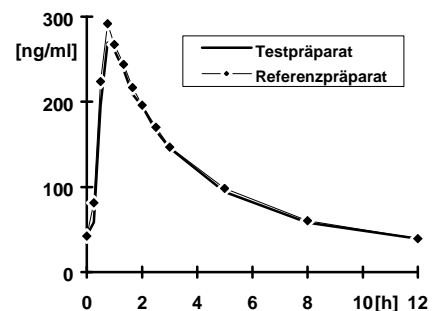
**VERAPAMIL BASICS 120 mg**

Eine im Jahr 1993 durchgeführte Bioverfügbarkeitsstudie an 24 männlichen Probanden ergab im Vergleich zum Referenzpräparat:

	Testpräparat	Referenzpräparat
maximale Plasmakonz. (C <sub>max</sub> ): [ng/ml]	291 ± 137,1	327,8 ± 184,7
Zeitpunkt max. Plasmakonz. (t <sub>max</sub> ): [h]	0,854 ± 0,261	0,906 ± 0,425
Fläche unter der Konzentration-Zeit-Kurve (AUC <sub>0-12</sub> ): [ng·h/ml]	1247 ± 712	1496 ± 1319
PTF Peak-Trough-Fluktuation	2,65 ± 0,58	2,67 ± 0,54

Angabe der Werte als Mittelwerte und Streubreiten. Die Bestimmung der Serumspiegel über 12 Stunden erfolgte - im steady-state -, nachdem 3 Tage 2mal täglich mit Verapamil 120 mg aufgesättigt wurde.

Mittlere Serumspiegelverläufe im Vergleich zu Referenzpräparaten in einem Konzentrations-Zeit-Diagramm:



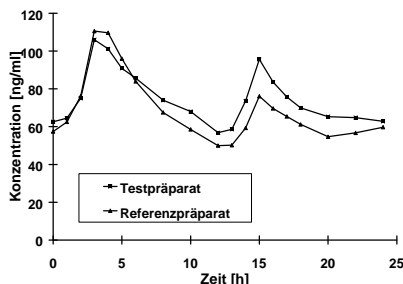
**VERAPAMIL BASICS 120 mg retard**

Eine im Jahr 1993 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 24 männlichen Probanden ergab nach Mehrfachapplikation im Vergleich zum Referenzpräparat im steady state:

	Testpräparat	Referenz-Präparat
max. Plasmakonz. (C <sub>max</sub> ): [ng/ml]	127,8 ± 56,9	122,3 ± 56,9
Zeitpunkt d. max. Plasmakonz. (t <sub>max</sub> ): [h]	4,42 ± 2,22	3,37 ± 1,41
Fläche unter d. Konz.-Zeit-Kurve (AUC): [ng/ml·h]	1781 ± 711	1632 ± 602
PTF (%) Peak-Trough-Fluctuation	1,113 ± 0,394	1,172 ± 0,378

Angabe der Werte als Mittelwerte und Streubreiten

Mittlere Plasmaspiegelverläufe im Vergleich zu einem Referenzpräparat in einem Konzentrations-Zeit-Diagramm:



**VERAPAMIL BASICS 240 mg retard**

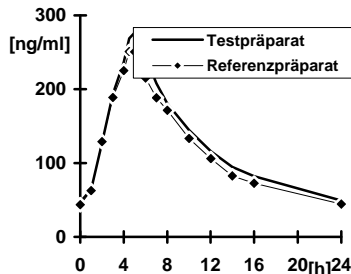
Eine im Jahr 1994 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 24 männlichen Probanden ergab nach Mehrfachapplikation im Vergleich zum Referenzpräparat im steady state:

	Testpräparat	Referenz-Präparat
Max. Plasmakonz. (C <sub>max</sub> ): [ng/ml]	296,93 ± 153,23	278,27 ± 149,78
Zeitpunkt d. max. Plasmakonz. (t <sub>max</sub> ): [h]	4,73 ± 1,12	5,27 ± 1,59
Fläche unter d. Konz.-Zeit-Kurve (AUC): [ng/ml·h]	2971,01 ± 1436,07	2731,40 ± 1298,86
PTF (%) Peak-Trough-	210,13 ± 79,94	210,98 ± 21,26

**Fluctuation**

Angabe der Werte als Mittelwerte und Streubreiten

Mittlere Plasmaspiegelverläufe im Vergleich zu einem Referenzpräparat in einem Konzentrations-Zeit-Diagramm:



**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

VERAPAMIL BASICS 80 mg

Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon K 25, mikrokristalline Cellulose, Poly(O-carboxymethyl)stärke Natriumsalz, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur).  
Filmüberzug: Hypromellose, Hypromellose, Macrogol 6000, Titandioxid (E 171)

VERAPAMIL BASICS 120 mg

Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon K 25, mikrokristalline Cellulose, Poly(O-carboxymethyl)stärke Natriumsalz, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur).  
Filmüberzug: Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Macrogol 4000, Titandioxid (E 171)

VERAPAMIL BASICS 120 mg retard

Mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Natriumalginat, Povidon K 25, hochdisperses Siliciumdioxid.  
Filmüberzug: Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172), Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Macrogol 4000, Titandioxid (E 171)

VERAPAMIL BASICS 240 mg retard

Mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Natriumalginat, Povidon (K 25), hochdisperses Siliciumdioxid.  
Filmüberzug: Chinolingelb (E 104), Indigocarmin (E 132), Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Titandioxid (E 171), Macrogol 4000

**6.2 Inkompatibilitäten**

Bisher keine bekannt.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

VERAPAMIL BASICS 80 mg  
VERAPAMIL BASICS 120 mg

VERAPAMIL BASICS 120 mg retard

3 Jahre.

VERAPAMIL BASIC 240 mg retard

4 Jahre.

Die Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für VERAPAMIL BASICS 120/240 mg retard:

Nicht über 30° C lagern.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Blisterpackung, bestehend aus einer weißen, undurchsichtigen Polypropylen und Aluminiumfolie.

Originalpackungen mit 30 (N1) Retardtabletten, 50 (N2) und 100 (N3) Filmtabletten bzw. Retardtabletten.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Basics GmbH  
Hemmelrather Weg 201  
D-51377 Leverkusen  
Telefon: (0214) 4 03 99-0  
Telefax: (0214) 4 03 99-199  
E-mail: [info@ranbaxy.de](mailto:info@ranbaxy.de)  
Internet-Adresse: [www.basics.de](http://www.basics.de)

**8. ZULASSUNGSNUMMERN**

VERAPAMIL BASICS 80 mg  
33834.02.00

VERAPAMIL BASICS 120 mg  
33834.01.00

VERAPAMIL BASICS 120 mg retard  
33983.01.00

VERAPAMIL BASICS 240 mg retard  
33982.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

VERAPAMIL BASICS 120 mg  
18.06.1996 / 29.04.2003

VERAPAMIL BASICS 80 mg  
17.06.1996 / 29.04.2003

VERAPAMIL BASICS 120 mg retard  
02.04.1996 / 29.04.2003

VERAPAMIL BASICS 240 mg retard  
28.11.1995 / 29.04.2003

**10. STAND DER INFORMATION**

September 2007

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig