



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074  
Телефон: (495) 698 45 38; 698 15 74



223790

Субъекты обращения  
лекарственных средств

15.05.2014 № 014-691/14

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

О новых данных по безопасности  
лекарственного препарата  
Изоптин

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по мониторингу безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, сообщает следующее.

Росздравнадзор доводит до сведения специалистов здравоохранения письмо ООО «Эбботт Лэбораториз» о новых данных по безопасности лекарственного препарата Изоптин.

Приложение: на 12 л. в 1 экз.

Врио руководителя

М.А. Мурашко



ООО «Эбботт Лэбораториз»  
Российская Федерация 125171,  
г. Москва, Ленинградское  
шоссе 16, строение 1  
Бизнес центр «Метрополис»

Тел.: +7 (495) 258 42 80  
Факс: +7 (495) 258 42 81

## Специалистам здравоохранения

Дата: 07 мая 2014 г.

**Re: Изменения информации по безопасности препарата Изоптин® (Верапамил), таблетки покрытые пленочной оболочкой 40 мг и 80 мг, производства Эбботт ГмбХ и Ко.КГ, Германия.**

### Уважаемые специалисты здравоохранения!

Компания ООО «Эбботт Лэбораториз» свидетельствует вам свое почтение и информирует о новых данных по безопасности препарата Изоптин®, таблетки покрытые пленочной оболочкой 40 мг и 80 мг, производства Эбботт ГмбХ и Ко.КГ, Германия, зарегистрированных на основании запроса Министерства Здравоохранения Российской Федерации №20-3-439353/ИД/ИЗМ от 16.04.2014.

Изменения затрагивают следующие разделы инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения (новые данные выделены *полужирным курсивным шрифтом*):

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Верапамил блокирует трансмембранное *поступление* ионов кальция (*и возможно ионов натрия*) *через «медленные» каналы в клетки проводящей системы миокарда и гладкомышечные клетки миокарда и сосудов. Антиаритмическое действие верапамила, вероятно, связано с его воздействием на «медленные» каналы в клетках проводящей системы сердца.*

*Электрическая активность синоатриального (SA) и атриовентрикулярного (AV) узлов в значительной степени зависит от поступления в клетки кальция по «медленным» каналам.*

*Ингибируя это поступление кальция, верапамил замедляет атриовентрикулярное (AV) проведение и увеличивает эффективный рефрактерный период в AV узле пропорционально частоте сердечных сокращений (ЧСС). Этот эффект приводит к снижению частоты сокращений желудочков у пациентов с мерцательной аритмией и/или трепетанием предсердий. Прекращая повторный вход возбуждения в AV узле, верапамил может восстановить правильный синусовый ритм у пациентов с пароксизмальной наджелудочковой тахикардией, включая синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW).*

*Верапамил не оказывает влияния на проведение по дополнительным проводящим путям, не влияет на нормальный потенциал действия предсердий или время внутрижелудочкового проведения, но снижает амплитуду, скорость деполяризации и проведения в измененных волокнах предсердий.*

*Верапамил не вызывает спазма периферических артерий и не изменяет общее содержание кальция в сыворотке крови. Снижает постнагрузку и сократимость миокарда. У большинства пациентов, включая пациентов с органическими*



*поражениями сердца, отрицательное инотропное действие верапамила нивелируется снижением постнагрузки, сердечный индекс обычно не уменьшается, но у пациентов с умеренной и тяжелой сердечной недостаточностью (давление заклинивания в легочной артерии более 20 мм рт. ст., фракция выброса левого желудочка менее 35 %) может наблюдаться острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности.*

#### **Фармакокинетика**

*Верапамила гидрохлорид представляет собой рацемическую смесь, состоящую из одинакового количества R-энантиомера и S-энантиомера.*

*Норверапамил является одним из 12 метаболитов, обнаруженных в моче. Фармакологическая активность норверапамила составляет 10-20 % от фармакологической активности верапамила, а доля норверапамила составляет 6 % от выводимого препарата. Равновесные концентрации норверапамила и верапамила в плазме крови сходные. Равновесная концентрация при длительном применении один раз в сутки достигается через 3-4 дня.*

#### **Всасывание**

*Более 90 % верапамила быстро всасывается в тонком кишечнике после приема внутрь. Средняя системная биодоступность после однократного приема верапамила внутрь составляет 33 %, что обусловлено выраженным эффектом «первичного прохождения» через печень. Биодоступность верапамила при повторном применении увеличивается приблизительно в 2 раза. Время достижения максимальной концентрации ( $TC_{max}$ ) верапамила в плазме крови составляет 4-5 часов. Максимальная концентрация норверапамила в плазме крови достигается примерно через 5 часов после приема верапамила. Прием пищи не оказывает влияния на биодоступность верапамила.*

#### **Распределение**

*Верапамил хорошо распределяется в тканях организма, объем распределения ( $V_d$ ) у здоровых добровольцев составляет 1,8-6,8 л/кг. Связь с белками плазмы крови - около 90 %.*

#### **Метаболизм**

*Верапамил подвергается интенсивному метаболизму. Метаболические исследования *in vitro* показали, что верапамил метаболизируется изоферментами CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 и CYP2C18 цитохрома P450. У здоровых добровольцев после приема внутрь верапамил подвергается интенсивному метаболизму в печени, при этом обнаружены 12 метаболитов, большинство из которых – в следовых количествах. Основные метаболиты были идентифицированы как формы N и O-деалкилированных производных верапамила. Среди метаболитов только норверапамил обладает фармакологическим действием (около 20 % по сравнению с исходным соединением), что было выявлено в ходе исследования на собаках.*

#### **Выведение**

*Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) после приема верапамила внутрь составляет 3-7 часов. В течение 24 часов около 50 % дозы верапамила выводится почками, в течение пяти дней - 70 %. До 6 % дозы верапамила выводится через кишечник. Примерно 3 – 4 % верапамила выводится почками в неизменном виде. Общий клиренс верапамила примерно совпадает с печеночным кровотоком, т.е. около 1 л/ч/кг (в диапазоне: 0,7 – 1,3 л/ч/кг).*

#### **Особые группы пациентов**



### **Пожилые пациенты**

*Возраст может оказать влияние на фармакокинетические параметры верапамила при его приеме пациентами с артериальной гипертензией.  $T_{1/2}$  может быть увеличен у пожилых пациентов. Взаимосвязи между антигипертензивным действием верапамила и возрастом не было выявлено.*

Нарушение функции почек

Нарушение функции почек *не оказывает влияния на фармакокинетические параметры верапамила*, что было выявлено в ходе сравнительных исследований с участием пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности и пациентов с нормальной функцией почек. Верапамил *и норверапамил* практически не выводятся при гемодиализе.

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени  $T_{1/2}$  удлиняется из-за более низкого перорального клиренса *верапамила* и большего  $V_d$ .

### **Показания к применению**

- Артериальная гипертензия.
- Ишемическая болезнь сердца, включая хроническую стабильную стенокардию (классическая стенокардия напряжения); нестабильную стенокардию; стенокардию, обусловленную спазмом коронарных сосудов (стенокардия Принцметала).
- Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия.
- **Фибрилляция**/трепетание предсердий, сопровождающиеся тахиаритмией (за исключением синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта и Лауна-Ганонга-Левина).

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к активному веществу или вспомогательным компонентам препарата.
- Кардиогенный шок.
- Атриовентрикулярная блокада II или III степени, за исключением пациентов с искусственным водителем ритма.
- Синдром слабости синусового узла, за исключением пациентов с искусственным водителем ритма.
- **Сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка менее 35 % и/или давлением заклинивания легочной артерии более 20 мм рт. ст.**, за исключением сердечной недостаточности, вызванной наджелудочковой тахикардией, подлежащей лечению верапамилем.
- **Фибрилляция**/трепетание предсердий при наличии дополнительных проводящих путей (синдромы Вольфа-Паркинсона-Уайта, Лауна-Ганонга-Левина). **Данные пациенты подвержены риску развития желудочковой тахиаритмии, в т.ч. фибрилляции желудочков в случае приема верапамила.**
- **Беременность, период грудного вскармливания (эффективность и безопасность не установлены).**
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

**С осторожностью**



*Выраженное снижение АД, острый инфаркт миокарда, дисфункция левого желудочка, АВ-блокада I степени, брадикардия, асистолия, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, сердечная недостаточность.*

Нарушение функции почек и/или *тяжелые* нарушения функции печени.

Заболевания, *затрагивающие* нервно-мышечную передачу (миастения гравис, синдром Ламберта-Итона, мышечная дистрофия Дюшенена).

*Одновременный прием с сердечными гликозидами, хинидином, флекаинидом, симвастатином, ловастатином, аторвастатином; ритонавиром и другими противовирусными препаратами для лечения ВИЧ-инфекции; бета-адреноблокаторами для приема внутрь; средствами, связывающимися с белками плазмы крови (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными препаратами»).*

*Пожилый возраст.*

#### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Нет достаточных данных о применении препарата Изоптин® у беременных женщин.

*Исследования на животных не выявляют прямого или косвенного токсического действия на репродуктивную систему. В связи с тем, что результаты исследований лекарственных средств на животных не всегда позволяют прогнозировать ответ на лечение у человека, препарат Изоптин® можно применять при беременности только в случае, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода/ребенка.*

Верапамил проникает через плацентарный барьер и обнаруживается в крови пупочной вены при родах. Верапамил и его метаболиты выделяются в грудное молоко. *Имеющиеся ограниченные данные в отношении приема препарата Изоптин® показывают, что доза верапамила, которую получают грудные дети с молоком матери, достаточно мала (0,1-1 % от дозы верапамила, которую приняла мать), и применение верапамила может быть совместимо с кормлением грудью.*

*Однако нельзя исключать наличие риска для новорожденных и грудных детей. Учитывая возможность возникновения серьезных побочных эффектов у грудных детей, препарат Изоптин® в период грудного вскармливания следует применять только в случае, если польза применения для матери превышает потенциальный риск для ребенка.*

#### **Способ применения и дозы**

Дозу препарата Изоптин® следует *подбирать* индивидуально в зависимости от клинической картины и тяжести заболевания.

Средняя *суточная* доза для всех рекомендуемых показаний к применению варьирует от 240 до 360 мг. При длительном лечении не следует превышать суточную дозу 480 мг, *однако при кратковременной терапии возможно использование более высокой суточной дозы. В максимальной суточной дозе препарат Изоптин® необходимо принимать только в стационаре. Нет ограничений в отношении длительности приема препарата Изоптин®. Не следует резко отменять препарат Изоптин® после длительной терапии, рекомендуется постепенно снижать дозу до полной отмены препарата.*



*Препарат Изоптин® в дозе 40 мг следует применять пациентам, у которых ожидается удовлетворительный ответ на низкие дозы (пациенты с нарушением функции печени или пожилые пациенты).*

**Нарушение функции почек**

*Препарат Изоптин® у пациентов с нарушениями функции почек следует применять с осторожностью и под тщательным контролем (См. раздел «Особые указания»).*

**Нарушение функции печени**

*У пациентов с нарушением функции печени метаболизм верапамила замедлен в большей или меньшей степени в зависимости от тяжести нарушения функции печени, что приводит к усилению и увеличению длительности действия верапамила. Поэтому дозу препарата Изоптин® у пациентов с нарушением функции печени следует подбирать с особой осторожностью и лечение начинать с более низких доз.*

**Побочное действие**

*Побочные эффекты, выявленные в ходе клинических исследований и при постмаркетинговом применении препарата Изоптин®, представлены ниже по системам органов и частоте их возникновения в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто (>1/10); часто (от  $\geq 1/100$  до <1/10); нечасто (от  $\geq 1/1000$  до <1/100); редко (от  $\geq 1/10000$  до <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (невозможно определить на основании доступных данных).*

*Наиболее часто наблюдались следующие побочные эффекты: головная боль, головокружение, тошнота, запор, боль в животе, брадикардия, тахикардия, ощущение сердцебиения, выраженное снижение АД, «приливы» крови к коже лица, периферические отеки и повышенная утомляемость.*

**Нарушения со стороны иммунной системы:**

*частота неизвестна: гиперчувствительность.*

**Нарушения со стороны нервной системы:**

*часто: головокружение, головная боль;*

*редко: парестезия, тремор, сонливость;*

*частота неизвестна: экстрапирамидные расстройства, паралич (тетрапарез)<sup>1</sup>, судорожные припадки.*

**Нарушения со стороны органов слуха и лабиринтные нарушения:**

*редко: шум в ушах;*

*частота неизвестна: вертиго.*

**Нарушения со стороны сердца и сосудов:**

*часто: брадикардия, «приливы» крови к коже лица, выраженное снижение АД;*

*нечасто: ощущение сердцебиения, тахикардия;*

*частота неизвестна: АВ-блокада I, II, III степени; сердечная недостаточность, остановка деятельности синусового узла («синус-арест»), синусовая брадикардия, асистолия.*

**Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:**

*частота неизвестна: бронхоспазм.*

**Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:**

*часто: запор, тошнота;*

*нечасто: боль в животе;*



**редко:** рвота;

**частота неизвестна:** дискомфорт в животе, гиперплазия десен, кишечная непроходимость.

**Нарушения со стороны кожных покровов и подкожных тканей:**

**редко:** гипергидроз;

**частота неизвестна:** ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема, алопеция, зуд, кожный зуд, пурпура, макулопапулезная сыпь, крапивница.

**Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:**

**частота неизвестна:** артралгия, мышечная слабость, миалгия.

**Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:**

**частота неизвестна:** эректильная дисфункция, галакторея, гинекомастия.

**Общие расстройства:**

**часто:** периферические отеки;

**нечасто:** повышенная утомляемость.

**Лабораторные и инструментальные данные:**

**частота неизвестна:** повышение концентрации пролактина, повышение активности ферментов печени.

<sup>1</sup> - в период пострегистрационного применения препарата **Изонтин®** сообщалось о единичном случае развития

паралича (тетрапареза), связанного с совместным применением верапамила и колхицина. Это могло быть связано с проникновением колхицина через гематоэнцефалический барьер вследствие подавления активности изофермента CYP3A4 и Р-гликопротеина под действием верапамила (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

### **Передозировка**

**Симптомы:** выраженное снижение АД; брадикардия, переходящая в АВ-блокаду и остановку деятельности синусового узла («синус-арест»); гипергликемия, ступор и метаболический ацидоз. Имеются сообщения о случаях смерти в результате передозировки.

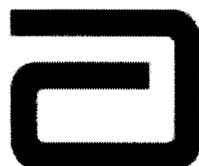
**Лечение:** следует проводить поддерживающую симптоматическую терапию. При передозировке эффективными мероприятиями являются бета-адренергическая стимуляция и/или парентеральное введение препаратов кальция (кальция хлорид). При клинически значимых гипотензивных реакциях или АВ-блокаде следует назначить вазопрессорные препараты или кардиостимуляцию соответственно. При асистолии необходимо применить бета-адренергическую стимуляцию (изопrenalин), другие вазопрессорные препараты или реанимационные мероприятия. Гемодиализ не эффективен.

### **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

**Метаболические** исследования in vitro свидетельствуют о том, что верапамил метаболизируется под действием изоферментов CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 и CYP2C18 цитохрома P450.



<b>Возможные виды взаимодействия, связанные с изоферментной системой CYP-450</b>		
<b>Препарат</b>	<b>Возможное лекарственное взаимодействие</b>	<b>Комментарий</b>
<i>Альфа-адреноблокаторы</i>		
Празозин	Увеличение $C_{max}$ празозина (~40 %), не влияет на $T_{1/2}$ празозина.	<i>Дополнительное антигипертензивное действие.</i>
Теразозин	Увеличение AUC теразозина (~24 %) и $C_{max}$ (~25 %).	
<i>Антиаритмические средства</i>		
Флекаинид	Минимальное действие на клиренс флекаинида в плазме крови (<~10 %); не влияет на клиренс верапамила в плазме крови.	
Хинидин	<i>Снижение</i> перорального клиренса хинидина (~35 %).	<i>Выраженное снижение АД. Может наблюдаться отек легких у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.</i>
<i>Средства для лечения бронхиальной астмы</i>		
Теofilлин	Уменьшение перорального и системного клиренса (~20 %).	<i>Уменьшение клиренса у курящих пациентов (~11 %).</i>
<i>Противосудорожные/противоэпилептические средства</i>		
Карбамазепин	Увеличение AUC карбамазепина (~46 %) у пациентов с устойчивой парциальной эпилепсией.	<i>Увеличение концентрации карбамазепина, что может привести к развитию таких побочных эффектов карбамазепина как диплопия, головная боль, атаксия или головокружение.</i>
Фенитоин	<i>Уменьшение концентрации верапамила в плазме крови.</i>	
<i>Антидепрессанты</i>		
Имипрамин	Увеличение AUC имипрамина (~15 %).	<i>Не влияет на концентрацию активного метаболита, дезипрамина.</i>
<i>Гипогликемические средства</i>		
Глибенкламид	Увеличение $C_{max}$ глибенкламида (~28 %), AUC (~26 %).	
<i>Противоподагрические средства</i>		



<b>Колхицин</b>	<b>Увеличение AUC колхицина (~ в 2,0 раза) и <math>C_{max}</math> (~ в 1,3 раза).</b>	<b>Снизить дозу колхицина (см. инструкцию по применению колхицина).</b>
<b>Противомикробные средства</b>		
Кларитромицин	Возможно повышение концентрации верапамила.	
Эритромицин	Возможно повышение концентрации верапамила.	
Рифампицин	Уменьшение AUC (~97 %), $C_{max}$ (~94 %), биодоступность (~92 %) верапамила.	<b>Антигипертензивное действие может уменьшаться.</b>
Телитромицин	Возможно повышение концентрации верапамила.	
<b>Противоопухолевые средства</b>		
Доксорубин	Увеличение AUC (104 %) и $C_{max}$ (61 %) доксорубина.	<b>У пациентов с мелкоклеточным раком легких.</b>
<b>Барбитураты</b>		
Фенобарбитал	Увеличение перорального клиренса верапамила ~ в 5 раз.	
<b>Бензодиазепины и другие транквилизаторы</b>		
Буспирон	Увеличение AUC и $C_{max}$ буспирона ~ в 3,4 раза.	
Мидазолам	Увеличение AUC (~ в 3 раза) и $C_{max}$ (~ в 2 раза) мидазолама.	
<b>Бета-адреноблокаторы</b>		
Метопролол	Увеличение AUC (~32,5 %) и $C_{max}$ (~41 %) метопролола у пациентов со стенокардией.	<b>См. раздел «Особые указания».</b>
Пропранолол	Увеличение AUC (~65 %) и $C_{max}$ (~94 %) пропранолола у пациентов со стенокардией.	
<b>Сердечные гликозиды</b>		
Дигитоксин	Уменьшение общего клиренса (~27 %) и экстраренального клиренса (~29 %) дигитоксина.	
Дигоксин	Увеличение $C_{max}$ (на ~44 %), $C_{12h}$ (на ~53 %), $C_{ss}$ (на ~44 %) и AUC (на ~50 %) дигоксина у здоровых добровольцев.	<b>Снизить дозу дигоксина. См. раздел «Особые указания».</b>
<b>Антагонисты <math>H_2</math> рецепторов</b>		
Циметидин	Увеличение AUC R- (~25 %) и S- (~40 %) верапамила с соответству-	



	ющим уменьшением клиренса R- и S-верапамила.	
<b>Иммунологические/иммуносупрессивные средства</b>		
Циклоспорин	Увеличение AUC, $C_{ss}$ , $C_{max}$ (на ~45 %) циклоспорина.	
Эверолимус	<b>Эверолимус:</b> увеличение AUC (~ в 3,5 раза) и $C_{max}$ (~ в 2,3 раза) <b>Верапамил:</b> увеличение $C_{trough}$ (концентрация препарата в плазме крови непосредственно перед приёмом его очередной дозы) (~ в 2,3 раза).	<b>Может потребоваться определение концентрации и титрование дозы эверолимуса.</b>
Сиролимус	Увеличение AUC сиролимуса (~ в 2,2 раза); увеличение AUC S-верапамила (~ в 1,5 раза).	<b>Может потребоваться определение концентрации и титрование дозы сиролимуса.</b>
Такролимус	Возможно повышение концентрации такролимуса.	
<b>Гиполипидемические средства (ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы)</b>		
Аторвастатин	Возможно повышение концентрации аторвастатина в плазме крови, увеличение AUC верапамила ~43 %.	<b>Дополнительная информация представлена ниже.</b>
Ловастатин	Возможно повышение концентрации ловастатина и AUC верапамила (~ 63 %) и $C_{max}$ (~ 32 %) в плазме крови	
Симвастатин	Увеличение AUC (~в 2,6 раз) и $C_{max}$ (~в 4,6 раз) симвастатина.	
<b>Агонисты рецепторов серотонина</b>		
Алмотриптан	Увеличение AUC (~20 %) и $C_{max}$ (~24 %) алмотриптана.	
<b>Урикозурические средства</b>		
Сульфипиразон	Увеличение перорального клиренса верапамила (~ в 3 раза), снижение его биодоступности (~60 %).	<b>Антигипертензивное действие может уменьшаться.</b>
<b>Другие</b>		
Грейпфрутовый сок	Увеличение AUC R- (~49 %) и S- (~37 %) верапамила и $C_{max}$ R- (~75 %) и S- (~51 %)	<b><math>T_{1/2}</math> и почечный клиренс не изменялись. Грейпфрутовый сок не следует принимать вместе</b>



	верапамила.	с верапамиллом.
Зверобой продырявленный	Уменьшение AUC R- (~78 %) и S- (~80 %) верапамила с соответствующим снижением C <sub>max</sub> .	

#### **Антивирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции**

Ритонавир и другие антивирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции могут ингибировать метаболизм верапамила, что приводит к увеличению его концентрации в плазме крови. Поэтому при одновременном применении *таких препаратов и верапамила следует соблюдать осторожность или снизить дозу верапамила.*

#### **Литий**

Повышение нейротоксичности лития наблюдалось во время одновременного приема верапамила и лития при отсутствии изменений или увеличении концентрации лития в сыворотке крови. Однако дополнительный прием верапамила также приводил к уменьшению концентрации лития в сыворотке крови у пациентов, длительно принимающих литий внутрь. При одновременном применении этих препаратов необходимо тщательное наблюдение за пациентами.

#### **Средства, блокирующие нервно-мышечную проводимость**

Клинические данные и доклинические исследования позволяют предположить, что верапамил может потенцировать эффект препаратов, блокирующих нервно-мышечную проводимость (таких как курареподобные и деполяризующие миорелаксанты). Поэтому может возникнуть необходимость в снижении дозы верапамила и/или дозы препаратов, блокирующих нервно-мышечную проводимость, при их одновременном применении.

#### **Ацетилсалициловая кислота (в качестве антиагрегантного средства)**

Повышение риска кровоточивости.

#### **Этанол (алкоголь)**

Повышение концентрации этанола в плазме крови и замедление его выведения. Поэтому воздействие этанола может быть усилено.

#### **Особые указания**

##### **Острый инфаркт миокарда**

Препарат Изоптин® следует применять с осторожностью пациентам с острым инфарктом миокарда, осложненным брадикардией, выраженным снижением АД или дисфункцией левого желудочка.

##### **Блокада сердца/Атриовентрикулярная блокада I степени/Брадикардия/Асистолия**

Верапамил влияет на AV и SA узлы и замедляет AV проводимость. Препарат Изоптин® следует применять с осторожностью, так как развитие AV-блокады II или III степени (см. раздел «Противопоказание») или однопучковой, двухпучковой или трехпучковой блокады ножек пучка Гиса требует прекращения приема верапамила и проведения соответствующей терапии при необходимости.

Верапамил влияет на AV и SA узлы и в редких случаях может вызвать развитие AV-блокады II или III степени, брадикардию и, в крайних случаях, асистолию. Эти



*явления наиболее вероятны у пациентов с синдромом слабости синусового узла, который чаще встречается у пациентов в пожилом возрасте.*

*Асистолия у пациентов, не имеющих слабости синусового узла, обычно кратковременна (несколько секунд) со спонтанным восстановлением атриовентрикулярного или нормального синусового ритма. Если синусовый ритм своевременно не восстанавливается, необходимо немедленно назначить соответствующее лечение.*

***Бета-адреноблокаторы и антиаритмические средства***

*Взаимное усиление влияния на сердечно-сосудистую систему (AV-блокада высокой степени, значительное снижение ЧСС, обострение сердечной недостаточности и выраженное снижение АД). Бессимптомная брадикардия (36 уд/мин) с миграцией ритма по предсердию наблюдалась у пациента, одновременно принимающего тимолол (бета-адреноблокатор) в форме глазных капель и верапамил внутрь.*

***Дигоксин***

*В случае одновременного приема верапамила с дигоксином следует уменьшить дозу дигоксина. См. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами».*

***Сердечная недостаточность***

*Пациентам с сердечной недостаточностью и фракцией выброса левого желудочка свыше 35 % необходимо добиться стабильного состояния перед началом приема препарата Изоптин® и проводить соответствующую терапию в дальнейшем.*

***Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины)***

*См. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами».*

***Нарушения нервно-мышечной передачи***

*Препарат Изоптин® следует с осторожностью применять у пациентов с заболеваниями, затрагивающими нервно-мышечную передачу (миастения гравис, синдром Ламберта-Итона, мышечная дистрофия Дюшена).*

***Нарушение функции почек***

*Проведенные сравнительные исследования демонстрируют, что фармакокинетика верапамила остается неизменной у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Однако некоторые имеющиеся сообщения дают основания предполагать, что препарат Изоптин® у пациентов с нарушениями функции почек следует применять с осторожностью и под тщательным контролем. Верапамил не выводится при гемодиализе.*

***Нарушение функции печени***

*Препарат Изоптин® следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени.*

***Влияние на способность управлять транспортом и работать с механизмами***

*Препарат Изоптин® может оказывать влияние на быстроту психомоторных реакций вследствие антигипертензивного действия и в результате индивидуальной чувствительности. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Особенно это важно в начале лечения, при повышении дозы или при переходе с терапии другим препаратом.*



ООО «Эбботт Лэбораториз»  
Российская Федерация 125171,  
г. Москва, Ленинградское  
шоссе 16, строение 1  
Бизнес центр «Метрополис»

Тел.: +7 (495) 258 42 80  
Факс: +7 (495) 258 42 81

В случае возникновения вопросов, касающихся темы данного письма или применения препарата Изоптин® (Верапамил), таблетки покрытые пленочной оболочкой 40 мг и 80 мг, а так же сообщения о нежелательных явлениях, выявленных у пациентов, получавших препарат Изоптин®, таблетки покрытые пленочной оболочкой 40 мг и 80 мг, просим вас направлять их в компанию ООО «Эбботт Лэбораториз» по следующему адресу:

125171, г. Москва, Ленинградское шоссе 16А, строение 1,  
Бизнес центр «Метрополис»  
Телефон: +7 495 258 42 80  
Факс: +7 495 258 42 81  
Email: [pv.russia@abbott.com](mailto:pv.russia@abbott.com)

Дополнительно, необходимо направлять сообщения о побочных действиях, в том числе побочных действиях, не указанных в инструкциях по применению лекарственных препаратов, о серьезных нежелательных реакциях, приведших к смерти, врожденным аномалиям или порокам развития либо представляющих собой угрозу жизни, требующих госпитализации или приведшей к стойкой утрате трудоспособности и (или) инвалидности; о непредвиденных нежелательных реакциях, в том числе связанных с применением лекарственного препарата в соответствии с инструкцией по применению, сущность и тяжесть которых не соответствовали информации о лекарственном препарате, содержащейся в инструкции по его применению; об особенностях взаимодействия лекарственных препаратов с другими лекарственными препаратами, которые были выявлены при проведении клинических исследований и применении лекарственных препаратов в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения по адресу:

109074, г. Москва, Славянская площадь 4, строение 1,  
Телефон/Факс: +7 499 578 01 31  
Email: [pharm@roszdravnadzor.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.ru)

С уважением,  
Алексей Ряхин

Менеджер по фармаконадзору  
Регуляторный отдел, ООО "Эбботт Лэбораториз"

