



Министерство здравоохранения
Российской Федерации



223791

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

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

Субъекты обращения
лекарственных средств

15.05.2014 № 014-690/14

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственного препарата
Изоптин СР

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 СР.

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® СР 240 (Верапамил), таблетки пролонгированного действия покрытые пленочной оболочкой, 240 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® СР 240, таблетки пролонгированного действия покрытые пленочной оболочкой, 240 мг, производства Эбботт ГмбХ и Ко. КГ, Германия, зарегистрированных на основании запроса Министерства Здравоохранения Российской Федерации №20-3-439355/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, не 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 Дюшена).

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® СР 240 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® СР 240 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® СР 240 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® СР 240 в период грудного вскармливания следует применять только в случае, если польза применения для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Способ применения и дозы

При длительном лечении суточная доза не должна превышать 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® СР 240. Не следует резко отменять препарат Изоптин® СР 240 после**



длительной терапии, рекомендуется постепенно снижать дозу (с применением препарата Изоптин® в дозах 40 мг и 80 мг) до полной отмены препарата.

Нарушение функции почек

Препарат Изоптин® СР 240 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® СР 240 у пациентов с нарушением функции печени следует подбирать с особой осторожностью и лечение начинать с более низких доз (возможно применение препарата Изоптин® в дозах 40 мг и 80 мг).

Побочное действие

Побочные эффекты, выявленные в ходе клинических исследований и при постмаркетинговом применении препарата Изоптин® СР 240, 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)¹, 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.

1 - в период пострегистрационного применения препарата Изоптин® 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 (изопреналин), 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.

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



		метаболита, дезипрамина.
Гипогликемические средства		
Глибенкламид	Увеличение C_{max} глибенкламида (~28 %), AUC (~26 %).	
Противоподагрические средства		
Колхицин	Увеличение AUC колхицина (~в 2,0 раза) и C_{max} (~в 1,3 раза).	Снизить дозу колхицина (см. инструкцию по применению колхицина).
Противомикробные средства		
Кларитромицин	Возможно повышение концентрации верапамила.	
Эритромицин	Возможно повышение концентрации верапамила.	
Рифампицин	Уменьшение AUC (~97 %), C_{max} (~94 %), биодоступность (~92 %) верапамила.	Антигипертензивное действие может уменьшаться.
Телитромицин	Возможно повышение концентрации верапамила.	
Противоопухолевые средства		
Доксорубин	Увеличение AUC (104 %) и C_{max} (61 %) доксорубина.	У пациентов с мелкоклеточным раком легких.
Барбитураты		
Фенобарбитал	Увеличение перорального клиренса верапамила ~ в 5 раз.	
Бензодиазепины и другие транквилизаторы		
Буспирон	Увеличение AUC и C_{max} буспирона ~ в 3,4 раза.	
Мидазолам	Увеличение AUC (~ в 3 раза) и C_{max} (~ в 2 раза) мидазолама.	
Бета-адреноблокаторы		
Метопролол	Увеличение AUC (~32,5 %) и C_{max} (~41 %) метопролола у пациентов со стенокардией.	См. раздел «Особые указания».
Пропранолол	Увеличение AUC (~65 %) и C_{max} (~94 %) пропранолола у пациентов со стенокардией.	
Сердечные гликозиды		
Дигитоксин	Уменьшение общего клиренса (~27 %) и экстраренального клиренса (~29 %) дигитоксина.	
Дигоксин	Увеличение C_{max} (на ~44 %), C_{12h}	Снизить дозу дигоксина.



	(на ~53 %), C _{ss} (на ~44 %) и AUC (на ~50 %) дигоксина у здоровых добровольцев.	См. раздел «Особые указания».
Антагонисты H₂ рецепторов		
Циметидин	Увеличение AUC R- (~25 %) и S- (~40 %) верапамила с соответствующим уменьшением клиренса R- и S-верапамила.	
Иммунологические/иммуносупрессивные средства		
Циклоспорин	Увеличение AUC, C _{ss} , C _{max} (на ~45 %) циклоспорина.	
Эверолимус	<i>Эверолимус: увеличение AUC (~ в 3,5 раза) и C_{max} (~ в 2,3 раза) Верапамил: увеличение C_{trough} (концентрация препарата в плазме крови непосредственно перед приёмом его очередной дозы) (~ в 2,3 раза).</i>	<i>Может потребоваться определение концентрации и титрование дозы эверолимуса.</i>
Сиролимус	<i>Увеличение AUC сиролимуса (~ в 2,2 раза); увеличение AUC S-верапамила (~ в 1,5 раза).</i>	<i>Может потребоваться определение концентрации и титрование дозы сиролимуса.</i>
Такролимус	Возможно повышение концентрации такролимуса.	
Гиполипидемические средства (ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы)		
Аторвастатин	Возможно повышение концентрации аторвастатина в плазме крови, увеличение AUC верапамила ~43 %.	<i>Дополнительная информация представлена ниже.</i>
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.	
Агонисты рецепторов серотонина		
Алмотриптан	Увеличение AUC (~20 %) и C _{max} (~24 %) алмотриптана.	
Урикозурические средства		
Сульфинпиразон	Увеличение перорального	<i>Антигипертензивное</i>



	клиренса верапамила (~ в 3 раза), снижение его биодоступности (~60 %).	<i>действие может уменьшаться.</i>
<i>Другие</i>		
Грейпфрутовый сок	Увеличение AUC R- (~49 %) и S- (~37 %) верапамила и C _{max} R- (~75 %) и S- (~51 %) верапамила.	<i>T_{1/2} и почечный клиренс не изменялись. Грейпфрутовый сок не следует принимать вместе с верапамилем.</i>
Зверобой продырявленный	Уменьшение AUC R- (~78 %) и S- (~80 %) верапамила с соответствующим снижением C _{max} .	

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 нейромышечную 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® СР 240 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® CP 240 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, асистию. 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 выше 35 % необходимо добиться стабильного состояния перед началом приема препарата Изоптин® CP 240 и проводить соответствующую терапию в дальнейшем.

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины)

См. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами».

Нарушения нервно-мышечной передачи

Препарат Изоптин® CP 240 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® CP 240 у пациентов с нарушениями функции почек следует применять с осторожностью и под тщательным контролем. Верапамил не выводится при гемодиализе.

Нарушение функции печени

Препарат Изоптин® CP 240 следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени.



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

Влияние на способность управлять транспортом и работать с механизмами
Препарат Изоптин® СР 240 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.

В случае возникновения вопросов, касающихся темы данного письма или применения препарата Изоптин® СР 240 (Верапамил), таблетки пролонгированного действия покрытые пленочной оболочкой, 240 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

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

С уважением,
Алексей Ряхин

Менеджер по фармаконадзору
Регуляторный отдел, ООО "Эбботт Лэбораториз"

