



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации



223715

**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

22.05.2014 № 014-714/14

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, 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

К.В. Горелов  
(499) 578-02-73



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: 13 мая 2014 г.

**Re: Изменения информации по безопасности препарата Изоптин® (Верапамил) раствор для внутривенного введения, 5 мг/2 мл, произведено Эбеве Фарма Гес.м.б.Х. Нфг КГ, Австрия.**

### Уважаемые специалисты здравоохранения!

Компания ООО «Эбботт Лэбораториз» свидетельствует вам свое почтение и информирует о новых данных по безопасности препарата Изоптин®, раствор для внутривенного введения, 5 мг/2 мл, производства Эбеве Фарма Гес.м.б.Х. Нфг КГ, Австрия, зарегистрированных на основании запроса Министерства Здравоохранения Российской Федерации №20-3-439354/ИД/ИЗМ от 21.04.2014.

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.

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*. 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.*

#### **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**

*При внутривенном введении кривая изменения концентрации верапамила в крови носит биэкспоненциальный характер с быстрой ранней фазой распределения (период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) около 4 минут) и более медленной терминальной фазой выведения ( $T_{1/2}$  2-5 часов).*

*В течение 24 часов около 50 % дозы верапамила выводится почками, в течение пяти дней - 70 %. До 16 % 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.*

#### **Показания к применению**

Для лечения наджелудочковых тахикардий, в том числе:

- Временного контроля частоты сокращений желудочков при трепетании и фибрилляции предсердий (тахикардический вариант), за исключением случаев, когда



трепетание или *фибрилляция* предсердий связаны с наличием дополнительных проводящих путей (синдромы WPW и LGL).

#### **Противопоказания**

- 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 верапамилом.

- *Фибрилляция/трепетание предсердий при наличии дополнительных проводящих путей (синдромы Вольфа-Паркинсона-Уайта, Лауна-Ганонга-Левина). Данные пациенты подвержены риску развития желудочковой тахикардии, в т.ч. фибрилляции желудочков в случае приема верапамила.*

- Одновременное применение с бета-адреноблокаторами, внутривенно. *Верапамил и бета-адреноблокаторы не следует вводить одновременно (в течение нескольких часов), так как оба лекарственных средства могут снижать сократимость миокарда и AV проводимость (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).*

#### **С осторожностью**

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

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

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»).

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

*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® внутрь 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 исключить 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.

#### **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)<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.

- 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 P-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**

*У пациентов с тяжелой кардиомиопатией, хронической сердечной недостаточностью или после перенесенного инфаркта миокарда одновременное введение верапамила и бета-адреноблокаторов или дизопирамида внутривенно в редких случаях приводило к развитию серьезных нежелательных явлений.*

*Одновременное применение верапамила внутривенно с препаратами, которые подавляют адренергическую функцию, может привести к усилению антигипертензивного действия.*

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



Верапамил является ингибитором изофермента CYP3A4 и Р-гликопротеина. *Клинически значимое взаимодействие было отмечено при одновременном применении с ингибиторами изофермента CYP3A4, при этом наблюдалось повышение концентрации верапамила в плазме крови, в то время как индукторы изофермента CYP3A4 снижали концентрацию верапамила в плазме крови. При одновременном применении подобных препаратов следует учитывать возможность данного взаимодействия.*

*В таблице ниже представлены данные по возможному лекарственному взаимодействию, обусловленному фармакокинетическими параметрами.*

<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>

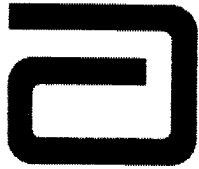


<b>Фенитоин</b>	<b>Уменьшение концентрации верапамила в плазме крови.</b>	
<b>Антидепрессанты</b>		
Имипрамин	Увеличение AUC имипрамина (~15 %).	<b>Не влияет на концентрацию активного метаболита, дезипрамина.</b>
<b>Гипогликемические средства</b>		
Глибенкламид	Увеличение $C_{max}$ глибенкламида (~28 %), AUC (~26 %).	
<b>Противоподагрические средства</b>		
Колхицин	Увеличение AUC колхицина (~в 2,0 раза) и $C_{max}$ (~в 1,3 раза).	<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>		
Доксорубицин	Увеличение AUC (104 %) и $C_{max}$ (61 %) доксорубицина.	<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 <b>пациентов</b> со стенокардией.	<b>См. раздел «Особые указания».</b>
Пропранолол	Увеличение AUC (~65 %) и $C_{max}$ (~94 %) пропранолола у <b>пациентов</b> со стенокардией.	





<i>Сердечные гликозиды</i>		
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.	<i>Снизить дозу дигоксина. См. раздел «Особые указания».</i>
<i>Антагонисты <math>H_2</math> рецепторов</i>		
Циметидин	Увеличение AUC R- (~25 %) и S- (~40 %) верапамила с соответствующим уменьшением клиренса R- и S- верапамила.	
<i>Иммунологические/иммуносупрессивные средства</i>		
Циклоспорин	Увеличение AUC, $C_{ss}$ , $C_{max}$ (на ~45 %) циклоспорина.	
Эверолимус	<i>Эверолимус: увеличение AUC (~ в 3,5 раза) и <math>C_{max}</math> (~ в 2,3 раза) Верапамил: увеличение <math>C_{trough}</math> (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	Увеличение AUC сиролимуса (~ в 2,2 раза); увеличение AUC S- верапамила (~ в 1,5 раза).	<i>Может потребоваться определение концентрации и титрование дозы сиролимуса.</i>
Такролимус	Возможно повышение концентрации такролимуса.	
<i>Гиполипидемические средства (ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы)</i>		
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.	



<i>Агонисты рецепторов серотонина</i>		
Алмотриптан	Увеличение AUC (~20 %) и $C_{max}$ (~24 %) алмотриптана.	
<i>Урикозурические средства</i>		
Сульфинпиразон	Увеличение перорального клиренса верапамила (~ в 3 раза), снижение его биодоступности (~60 %).	<i>Антигипертензивное 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><math>T_{1/2}</math> и почечный клиренс не изменялись. Грейпфрутовый сок не следует принимать вместе с верапамиллом.</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 деполаризующие 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 кровотечения.**

#### **Этанол (алкоголь)**

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



### **Особые указания**

Редко возможно развитие угрожающих жизни побочных эффектов (мерцание/трепетание предсердий с высокой частотой сокращения желудочков, с наличием дополнительных проводящих путей, тяжелая артериальная гипотензия или выраженная брадикардия/асистолия).

#### **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.

#### **Выраженное снижение АД**

Внутривенное введение препарата Изоптин® часто вызывает снижение АД ниже исходных значений, обычно кратковременное и протекающее бессимптомно, однако может сопровождаться головокружением.

#### **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 работу 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.***

В случае возникновения вопросов, касающихся темы данного письма или применения препарата Изоптин®, раствор для внутривенного введения, 5 мг/2 мл, 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 anomalies 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



ООО «Эбботт Лабораториз»  
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

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 Лабораториз"

