

UPUTSTVO ZA LEK

Isocor[®]; 2,5 mg/mL; rastvor za injekciju verapamil hidrohlorid

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Isocor i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Isocor
3. Kako se primenjuje lek Isocor
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Isocor
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Isocor i čemu je namenjen

Lek Isocor pripada grupi lekova pod nazivom blokatori kalcijumovih kanala. Aktivna supstanca leka je verapamil-hidrohlorid. Lek Isocor se koristi za lečenje abnormalnog srčanog ritma, kao što su neregularan ili ubrzan rad srca.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Isocor

Lek Isocor ne smete primati:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na verapamil-hidrohlorid ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).
- ako ste trudni ili dojite;
- ako već uzimate lekove koji sadrže ivabradin za lečenje određenih oboljenja srca;
- ako imate previše spor, previše brz ili nepravilan rad srca;
- ako imate veoma nizak krvni pritisak (hipotenzija);
- ako imate oboljenja srca (na primer, kongestivna srčana insuficijencija ili bolesti koja se zove *Wolff- Parkinson-White* sindrom);
- ako ste lečeni intravenskim beta-blokatorima (atenolol, propranolol)
- ako Vam je dijagnostikovao infarkt, blok srca drugog ili trećeg stepena, SA blok ili kardiogeni šok.

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom pre nego što primite Isocor ako:

- imate i druge kardiovaskularne probleme;
- imate bilo koju neuromišićnu bolest, npr. miasteniju gravis, *Lambert-Eaton*-sindrom ili *Duchenne*-ovu mišićnu distrofiju;
- imate oboljenje bubrega;
- uzmete neke lekove za smanjenje nivoa holesterola u krvi, možda će biti potrebno prilagođavanje njihovih doza.

Drugi lekovi i Isocor

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta, ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Lek Isocor može promeniti dejstvo ovih lekova ili ovi lekovi mogu da utiču na dejstvo leka Isocor, zbog čega ih ne treba primenjivati tokom lečenja lekom Isocor.

Naročito je važno ako uzimate:

- Beta-blokatore koji se koriste za lečenje visokog krvnog pritiska i problema sa srcem (što uključuje propranolol metoprolol, atenolol);
- Alfa blokatore koji se koriste za lečenje visokog krvnog pritiska, problema sa srcem i oboljenja prostate (tu spadaju prazosin i terazosin);
- Bilo koji drugi lek za lečenje visokog krvnog pritiska, problema sa srcem ili srčane insuficijencije (tu spadaju kinidin, flekainid, digoksin i digitoksin);
- Dabigatran (lek koji se koristi u sprečavanju formiranja krvnih ugrušaka);
- Lekovi koji sadrže ivabradin za lečenje određenih oboljenja srca;
- Lekove koji se koriste za snižavanje nivoa holesterola (atorvastatin, lovastatin, simvastatin);
- Lekove koji se koriste za lečenje depresije (uključujući biljne proizvode od kantariona), anksioznosti ili psihoze (imipramin, buspiron i litijum);
- Lekove poznate kao imunosupresivi koji se koriste za sprečavanje odbacivanja transplantata (ciklosporin, sirolimus, everolimus i takrolimus);
- Lekove koji se koriste za lečenje određenih vrsta dijabetesa (glibenklamid);
- Acetilsalicilnu kiselinu (aspirin);
- Almotriptan, koristi se za lečenje migrene;
- Midazolam - sedativ;

- Teofilin - za bronhijalnu dilataciju;
- Lekove za lečenje lošeg varenja ili čira na želucu (cimetidin);
- Rifampicin - antibiotik za lečenje tuberkuloze;
- Karbamazepin, fenitoin ili fenobarbiton koji se koriste u terapiji epilepsije;
- Ritonavir, koristi se u terapiji HIV infekcije;
- Eritromicin, klaritromicin i telitromicin se koriste za lečenje različitih vrsta infekcija;
- Kolhicin ili sulfinpirazon se koriste za lečenje gihta;
- Inhalacioni anestetici;
- Neuromuskularni blokatori u anesteziji.

Primena leka Isocor sa hranom, pićima i alkoholom

Nemojte piti sok od grejpfruta ukoliko ste na terapiji lekom Isocor, pošto može uticati na resorpciju leka. Ovo nije slučaj sa ostalim sokovima, kao što su sok od pomorandže, jabuke ili paradajza.

Trudnoća i dojenje

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru za savet pre nego što primite ovaj lek.

3. Kako se primenjuje lek Isocor

Isocor se prima intravenski. Davanje injekcije će biti kontrolisano od strane lekara.

Dozu propisuje Vaš lekar u skladu sa Vašim stanjem. Lekarski tim može da prati Vaš krvni pritisak i EKG (električna aktivnost srca) tokom terapije.

Preporučena doza je:

Odrasli

5-10 mg sporom intravenskom injekcijom tokom perioda od 2 minuta.

Kod starijih pacijenata dozu može biti primenjena i sporije.

Ako je potrebno, dodatnih 5 mg se može dodatno ubrizgati nakon 5 do 10 minuta.

Primena kod dece

Deca uzrasta 0-1 godina: od 0,1 do 0,2 mg po kg telesne mase.

Deca uzrasta od 1-15 godina: 0,1 do 0,3 mg po kg telesne mase.

Injekcija se može ponoviti posle 30 minuta, ako je potrebno.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek);

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek);

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek);

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek);

Veoma retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek);

Nepoznata učestalost: ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka.

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena dejstva
Poremećaji nervnog sistema	Česta	Vrtoglavica Glavobolja
Kardiološki poremećaji	Česta	Usporen rad srca Snižen krvni pritisak
	Povremena	Ubrzan rad srca
Gastrointestinalni poremećaji	Povremena	Mučnina Bol u stomaku

Prijavljeni su slučajevi pojave epileptičnih napada tokom primene injekcija verapamil-hidrohlorida.

U retkim slučajevima su zabeleženi slučajevi preosetljivosti, suženja disajnih puteva praćenog svrabom i koprivnjačom.

Drugi neželjene reakcije u fazi postmarketinškog praćenja ili iz kliničkih studija faze IV

Ostala neželjena dejstva zabeležena tokom primene verapamila su navedena u nastavku teksta po klasama sistema organa.

Psihijatrijski poremećaji: u retkim slučajevima zabeležena je pojava nervoze.

Poremećaji nervnog sistema: pospanost i ekstrapiramidalni sindrom.

Poremećaji uha i labirinta: vertigo.

Kardiološki poremećaji/vaskularni poremećaji: prijavljena je smanjena kontraktilnost srčanog mišića. U retkim slučajevima može se javiti II i III stepen AV bloka, a u ekstremnim slučajevima, može dovesti do srčanog zastoja. Srčani zastoj je obično kratkog trajanja i srčana funkcija se vraća spontano nakon nekoliko sekundi, obično u obliku sinusnog ritma. U retkim slučajevima, prijavljeno je crvenilo.

Gastrointestinalni poremećaji: uvećanje tkiva desni zuba može se javiti veoma retko kada se lek primenjuje tokom produženog perioda, i potpuno je reverzibilno kada se prekine uzimanje leka. U retkim slučajevima, povraćanje je takođe prijavljeno.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva: Steven-Johnson-ov sindrom, crvenilo i pojačano znojenje.

Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki: u veoma retkim slučajevima, povećanje dojki kod muškaraca je primećeno kod starijih osoba muškog pola tokom dugotrajne terapije verapamilom; ovo je potpuno reverzibilno u svim slučajevima kada se obustavi primena leka.

Ispitivanja: reverzibilno oštećenje funkcije jetre sa karakterističnim povećanjem transaminaza i/ili alkalne fosfataze može se javiti u veoma retkim slučajevima tokom lečenja verapamilom i radi se najverovatnije o reakcijama preosetljivosti.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Isocor

Čuvati lek van vidokrug a i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Isocor posle isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji nakon „Važi do:“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Lek čuvati na temperaturi do 25 °C.

Lek čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Ne zamrzavati.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Isocor

Aktivna supstanca je verapamil-hidrohlorid. Jedan mL rastvora za injekciju sadrži 2,5 mg verapamil-hidrohlorida.

Pomoćne supstance su natrijum-hlorid, hlorovodonična kiselina, voda za injekcije.

Kako izgleda lek Isocor i sadržaj pakovanja

Rastvor, praktično bez vidljivih čestica.

Unutrašnje pakovanje je bezbojna staklena ampula (staklo hidrolitičke otpornosti tip I), sa 2 mL rastvora za injekciju, sa oznakom (tačkom) za prelom bele boje.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 ampula u plastičnom (PVC) ulošku i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole

SOPHARMA TRADING D.O.O. BEOGRAD - NOVI BEOGRAD,
Bulevar Zorana Đinđića 2A,
Beograd

Proizvođač

SOPHARMA AD,
Iliensko Shosse Str. 16,
Sofija, Bugarska

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Oktobar, 2018.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-04679-16-001 od 15.10.2018.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

KLINIČKI PODACI

Terapijske indikacije

Terapija paroksizmalne supraventrikularne tahikardije i redukcija ventrikularnog ritma kod atrijskog flatera/fibrilacije.

Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli: Inicijalna doza od 5-10 mg se primenjuje sporom intravenskom injekcijom tokom perioda od 2 minuta, uz konstantno praćenje stanja pacijenta i ukoliko je moguće praćenjem EKG-a i krvnog pritiska pacijenta. Ako je potrebno, na primer kod paroksizmalne tahikardije, dodatnih 5 mg se može dati nakon 5 do 10 minuta.

Deca: Primena kod dece se uvek mora sprovoditi pod praćenjem EKG-a.

Deca uzrasta od 0-1 godine: 0,1-0,2 mg/kg telesne mase (uobičajena pojedinačna doza u rasponu: 0,75-2 mg).

Deca od 1-15 godina: 0,1-0,3 mg/kg telesne mase (uobičajena pojedinačna doza u rasponu: 2-5 mg).

Ukoliko izostane terapijski odgovor, doza se može ponoviti nakon 30 minuta. Veliki broj slučajeva se stavlja pod kontrolu davanjem doza iz donjeg opsega doza. Davanje spore i.v. injekcije bi trebalo prekinuti po dobijanju željenog efekta.

Starije osobe: Dozu treba primenjivati najkraće tokom 3 minuta kako bi se minimizirao rizik od neželjenih dejstava leka.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre i bubrega: značajna oštećenja funkcije jetre i bubrega ne bi trebalo da povećavaju efekte pojedinačne intravenske doze, ali mogu produžiti njeno dejstvo.

Za upotrebu sa beta blokatorima, videti odeljke: „Kontraindikacije” i „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”.

Način primene:

Spora intravenska injekcija.

Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku: „Lista pomoćnih supstanci”.

Kardiogeni šok; akutni infarkt miokarda sa komplikacijama (bradikardija, značajna hipotenzija ili insuficijencija leve komore); drugi ili treći stepen AV bloka (osim kod pacijenata sa ugrađenim veštačkim ventrikularnim pejsmejkerom); sinoatrijalni blok; sindrom bolesnog sinusa (osim kod pacijenata sa ugrađenim veštačkim ventrikularnim pejsmejkerom); nekompenzovana srčana insuficijencija; bradikardija manja od 50 otkucaja/min; hipotenzija – sistolni pritisak manji od 90 mmHg; istovremena primena intravenskih beta blokatora.

Kod pacijenata sa atrijskim flaterom/fibrilacijom u prisustvu akcesornog puta sprovođenja (npr. WPW sindrom) može se razviti povećana provodljivost, pa se javlja ventrikularna tahikardija.

Kombinacija sa ivabradinom (videti odeljak interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija);

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Verapamil može uticati na sprovođenje impulsa. Iz tog razloga, verapamil treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa bradikardijom ili AV blokom prvog stepena. Verapamil može da utiče na kontraktilnost leve komore; ovaj efekat je mali i obično nije važan, ali može pojačati ili pogoršati srčanu insuficijenciju. Kod pacijenata sa slabom funkcijom komore, verapamil treba davati tek nakon što se srčana insuficijencija dovede pod kontrolu adekvatnom terapijom (npr. digitalis).

Iako farmakokinetika verapamila kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega nije promenjena, treba biti oprezan i preporučuje se pažljivo praćenje stanja pacijenta. Verapamil se ne može ukloniti dijalizom.

Potreban je oprez pri lečenju inhibitorima HMG CoA reduktaze (npr. simvastatin, atorvastatin ili lovastatin) kod pacijenata koji uzimaju verapamil. Kod ovih pacijenata doziranje je potrebno započeti najnižom mogućom dozom verapamila, i naknadno titrirati. Ako se verapamil dodaje pacijentima koji već uzimaju inhibitore HMG CoA reduktaze (npr. simvastatin, atorvastatin ili lovastatin), pročitati Sažetak karakteristika leka odgovarajućeg statina.

Koristiti sa oprezom kod oboljenjau kojima je pogođena neuromuskularna transmisija (miastenja gravis, *Lambert-Eaton* sindrom, uznapredovana *Duchenne*-ova mišićna distrofija).

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

U retkim slučajevima je došlo do ozbiljnih neželjenih kada su pacijentima sa teškom kardiomiopatijom, kongestivnom srčanom insuficijencijom ili skorašnjim infarktom miokarda, intravenski davani beta-adrenergički blokatori ili dizopiramid istovremeno sa intravenskim verapamil-hidrohloridom.

Istovremena primena verapamil-hidrohlorida sa lekovima koji smanjuju adrenergičnu funkciju može dovesti do dodatnog hipotenzivnog odgovora.

In vitro metaboličke studije pokazuju da se verapamil-hidrohlorid metaboliše citohromom P450 CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 i CYP2C18. Verapamil takođe inhibira CYP3A4 enzim i P-glikoprotein (P-gp). Klinički značajne interakcije su zabeležene kod inhibitora CYP3A4, izazivajući povećanje koncentracije verapamil-hidrohlorida u plazmi, dok su induktori CYP3A4 izazivali snižavanje nivoa verapamil-hidrohlorida, stoga treba pratiti interakcije lekova kod pacijenata.

U nastavku su date potencijalne interakcije sa verapamilom:

Acetilsalicilna kiselina

Istovremena primena verapamila sa acetilsalicilnom kiselinom može povećati rizik od krvarenja.

Alfa blokatori

Verapamil može povećati koncentraciju prazosina i terazosina u plazmi što može imati aditivni hipotenzivni efekat.

Antiaritmici

Verapamil može neznatno da smanji klirens flekainida u plazmi, dok flekainid nema nikakvog uticaja na klirens verapamila u plazmi.

Verapamil može povećati koncentracije hinidina u plazmi.

Kombinacija verapamila i antiaritmika može dovesti do aditivnih kardiovaskularnih efekata (npr. AV blok, bradikardija, hipotenzija, infarkt miokarda). Dodatan oprez se savetuje u slučaju istovremene primene verapamila sa drugim antiaritmikima, bilo kojim načinom primene.

Antikonvulzivi

Verapamil može povećati koncentracije karbamazepina u plazmi. Ovo može dovesti do pojave neželjenih dejstava kao što su diplopija, glavobolja, ataksija ili vrtoglavica. Verapamil takođe može povećati koncentracije fenitoina u plazmi.

Antidepresivi

Verapamil može povećati koncentracije imipramina u plazmi.

Antidijabetici

Verapamil može povećati plazma koncentraciju glibenklamida (gliburida).

Antiinfektivi

Rifampicin može smanjiti koncentracije verapamila u plazmi, što može dovesti do smanjenja hipotenzivnog efekta. Eritromicin, klaritromicin i telitromicin mogu povećati koncentracije verapamila u plazmi.

Antineoplastici

Ne postoji značajna razlika između farmakokinetičkih parametara doksorubicina prilikom istovremene intravenske primene verapamila.

Barbiturati

Fenobarbiton može smanjiti koncentracije verapamila u plazmi.

Benzodiazepini i ostali anksiolitici

Verapamil može povećati plazma koncentracije buspirona i midazolama.

Beta blokatori

Verapamil može povećati koncentracije metoprolola i propranolola u plazmi što može dovesti do aditivnih kardiovaskularnih efekata (npr. AV blok, bradikardija, hipotenzija, srčana insuficijencija).

Verapamil ne treba davati u kombinaciji sa intravenskim beta blokatorima i posebna pažnja se mora obratiti u slučaju da se verapamil kombinuje sa oralnim beta blokatorima.

Srčani glikozidi

Verapamil može povećati koncentracije digitoksina i digoksina u plazmi. Dokazano je da verapamil povećava koncentraciju digoksina u serumu i treba biti oprezan u pogledu toksičnosti digitalisa. Koncentraciju digitalisa treba utvrditi i smanjiti dozu glikozida, ako je potrebno.

Kolhicin

Kolhicin je supstrat za CYP3A i za efluks transporter, P-glikoprotein (P-gp). Verapamil je poznat po tome što inhibira CYP3A i P-gp. Kada se zajedno primenjuju verapamil i kolhicin, inhibicija P-gp i/ili CYP3A od strane verapamila može da dovede do povećanog izlaganja kolhicinu. Ne preporučuje se kombinovana upotreba.

Antagonisti H₂ receptora

Cimetidin može povećati koncentracije verapamila u plazmi nakon intravenske primene verapamila.

HIV antivirusni lekovi

Zbog potencijalnog metaboličkog inhibitornog efekta nekih od antivirusnih HIV lekova, poput ritonavira, koncentracije verapamila u plazmi se mogu povećati. Primenjivati oprezno ili smanjiti doze verapamila.

Imunosupresivi

Verapamil može povećati koncentracije ciklosporina, everolimusa, sirolimusa i takrolimusa u plazmi.

Inhalacioni anestetici

Kada se koriste istovremeno, inhalacioni anestetici i antagonisti kalcijuma, kao što je verapamil-hidrohlorid, svaki treba pažljivo da bude titriran da bi se izbegli aditivni kardiovaskularni efekti (npr. AV blok, bradikardija, srčana insuficijencija, hipotenzija).

Lekovi za snižavanje koncentracije lipida

Verapamil može povećati koncentraciju atorvastatina, lovastatina i simvastatina.

Terapiju inhibitorima HMG CoA reduktaze (npr. simvastatin, atorvastatin ili lovastatin) kod pacijenta koji uzimaju verapamil, treba započeti sa najnižom mogućom dozom i postepeno povećavati. Ako se pacijenti već leče inhibitorima HMG CoA reduktaze (npr. simvastatin, atorvastatin ili lovastatin), trebalo bi razmotriti smanjenje doze statina i retitirati u odnosu na koncentracije holesterola u serumu.

Dokazano je da atorvastatin povećava koncentraciju verapamila. Iako nema direktnog *in vivo* kliničkog dokaza, postoji znatan potencijal kod verapamila da značajno utiče na farmakokinetiku atorvastatina na sličan način kao simvastatin ili lovastatin. Savetuje se oprez prilikom istovremene primene atorvastatina i verapamila.

Fluvastatin, pravastatin i rosuvastatin se ne metabolišu putem CYP3A4 i mala je verovatnoća da interaguju sa verapamilom.

Litijum

Serumske koncentracije litijuma mogu biti smanjene. Međutim može se povećati osetljivost na litijum što uzrokuje povećanu neurotoksičnost.

Neuromuskularni blokatori u anesteziji

Efekti mogu biti pojačani.

Lekovi koji se vezuju za proteine

Pošto verapamil hidrohlorid ima visok afinitet vezivanja za proteine plazme, treba ga primenjivati sa oprezom kod pacijenata koji primaju druge lekove sa visokim afinitetom vezivanja za proteine plazme.

Agonisti serotoninskih receptora

Verapamil može povećati koncentracije almotriptana u plazmi.

Teofilin

Verapamil može povećati plazma koncentraciju teofilina.

Urikozurici

Sulfinpirazon može smanjiti koncentracije verapamila u plazmi, što može smanjiti efekat snižavanja krvnog pritiska.

Antikoagulansi

Dabigatran ↑ dabigatran (C_{max} do 180%) i PIK (do 150%)

Rizik od krvarenja se može povećati. Prilikom oralne primene verapamila, potrebno je smanjiti dozu dabigatrana (videti instrukcije za doziranje dabigatrana).

Ivabradin

Istovremena primena sa ivabradinom je kontraindikovana zbog dodatnog efekta snižavanja otkucaja srca (videti odeljak: „Kontraindikacije”).

Drugo

Kantarion može smanjiti koncentracije verapamila u plazmi, dok sok od grejpfruta može povećati koncentracije verapamila u plazmi.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Iako ispitivanja na životinjama nisu pokazala nikakve teratogena dejstva, verapamil ne treba davati tokom prvog tromesečja trudnoće, osim ukoliko lekar proceni da je primena neophodna za pacijentkinju. Verapamil prolazi kroz placentalnu barijeru i može se detektovati u krvi pupčane vene na porođaju. Takođe, verapamil

se ekskretuje u majčino mleko kod ljudi. Ograničeni podaci kod ljudi nakon oralne primene verapamila su pokazali da je relativna doza verapamila kod novorođenčadi niska (0,1-1% od oralne doze majke) i da upotreba verapamila može biti kompatibilana sa dojenjem. Međutim, trenutno ne postoje izveštaji o upotrebi injekcija ili infuzija verapamila tokom dojenja. Zbog potencijalno ozbiljnih neželjenih reakcija kod novorođenčadi koji doje, verapamil treba koristiti samo tokom dojenja samo ako je neophodno za zdravlje majke.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nije navedeno.

Neželjena dejstva

Neželjena dejstva koja su prijavljena u kliničkim ispitivanjima, prikazana su u sledećoj tabeli. U okviru svake klase sistema organa, neželjena dejstva leka su rangirana prema učestalosti, koristeći sledeću konvenciju: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$), nepoznate učestalosti (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka) uključujući i izolovane prijave.

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena dejstva
Poremećaji nervnog sistema	Česta	Vrtoglavica Glavobolja
Kardiološki poremećaji	Česta	Bradikardija Hipotenzija
	Povremena	Tahikardija
Gastrointestinalni poremećaji	Povremena	Mučnina Abdominalni bol

Prijavljeni su slučajevi pojave konvulzija tokom primene injekcija verapamil-hidrohlorida.

U retkim slučajevima su zabeleženi slučajevi preosetljivosti, bronhospazma praćenog pruritusom i urtikarijom.

Drugi neželjene reakcije u fazi postmarketinškog praćenja ili iz kliničkih studija faze IV

Ostala neželjena dejstva zabeležena tokom primene verapamila su navedena u nastavku teksta po klasama sistema organa.

Psihijatrijski poremećaji: u retkim slučajevima zabeležena je pojava nervoze.

Poremećaji nervnog sistema: somnolencija i ekstrapiramidalni sindrom.

Poremećaji uha i labirinta: vertigo.

Kardiološki poremećaji/vaskularni poremećaji: prijavljena je smanjena kontraktilnost miokarda. U retkim slučajevima može se javiti II i III stepen AV bloka, a u ekstremnim slučajevima, može dovesti do asistole. Asistola je obično kratkog trajanja i srčana funkcija se vraća spontano nakon nekoliko sekundi, obično u obliku sinusnog ritma. Ako je potrebno, procedure za lečenje predoziranja treba pratiti kako je opisano u odeljku: „Predoziranje”. U retkim slučajevima, prijavljeno je crvenilo.

Gastrointestinalni poremećaji: gingivalna hiperplazija može se javiti veoma retko kada se lek primenjuje tokom produženog perioda, i potpuno je reverzibilna kada se prekine uzimanje leka. U retkim prilikama, povraćanje je takođe prijavljeno.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva: Steven-Johnson-ov sindrom, eritem i hiperhidroza.

Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki: u veoma retkim slučajevima, ginekomastija je primećena kod starijih osoba muškog pola tokom dugotrajne terapije verapamilom; ovo je potpuno reverzibilno u svim slučajevima kada se obustavi primena leka.

Ispitivanja: reverzibilno oštećenje funkcije jetre sa karakterističnim povećanjem transaminaza i/ili alkalne fosfataze može se javiti u veoma retkim slučajevima tokom lečenja verapamilom i radi se najverovatnije o reakcijama preosetljivosti.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Simptomi predoziranja uključuju hipotenziju, šok, gubitak svesti, prvi i drugi stepen AV bloka (često kao *Wenckebah*-ov fenomen, sa ili bez ekstrasistola), kompletni AV blok sa potpunom AV disocijacijom, ekstrasistole, asistola, bradikardija koja može dovesti do visokog stepena AV bloka i sinusog aresta, hiperglikemija, stupor i metabolička acidoza. Zabeleženi su i slučajevi sa smrtnim ishodom usled predoziranja.

Lečenje predoziranja zavisi od vrste i težine simptoma. Specifičan antidot je kalcijum, npr. 10-20 mL 10% rastvora kalcijum glukonata i.v. (2,25-4,5 mmol) ako je neophodno ponovljenom injekcijom ili kontinuiranom infuzijom (npr. 5 mmol/sat). Potrebno je primeniti uobičajene hitne mere za akutni kardiovaskularni kolaps nakon čega sledi intenzivna nega. Verapamil-hidrohlorid se ne može ukloniti hemodijalizom. Slično tome, u slučaju drugog ili trećeg stepena AV bloka, daje se atropin, orciprenalin, izoprenalin, i ako je potrebno, treba razmotriti ugradnju pejsmejкера. Ukoliko postoje znaci insuficijencije miokarda, mogu da se primene dopamin, dobutamin, srčani glikozidi ili kalcijum glukonat (10-20 mL 10% rastvora).

U slučaju hipotenzije, nakon postavljanja pacijenta u odgovarajući položaj, može se primeniti dopamin, dobutamin ili noradrenalin.

FARMACEUTSKI PODACI

Lista pomoćnih supstanci

Voda za injekcije,
natrijum-hlorid,
hlorovodonična kiselina.

Inkompatibilnost

Inkompatabilan sa baznim rastvorima.

Rok upotrebe

2 godine.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati na temperaturi do 25 °C.

Lek čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Ne zamrzavati.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je bezbojna staklena ampula (staklo hidrolitičke otpornosti tip I), sa 2 mL rastvora za injekciju, sa oznakom (tačkom) za prelom bele boje.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 ampula u plastičnom (PVC) ulošku i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Nema posebnih zahteva.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon upotrebe treba ukloniti us kaldu sa važećim propisima.

Isocor je fizički i hemijski kompatibilan sa rastvorom Ringer, 5% dekstroze ili 0,9% NaCl i može se istovremeno primenjivati sa svakim od njih.