Бравадин



Код АТХ:

- C01EB17

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Ивабрадин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой бледно-оранжевого цвета, овальные, двояковыпуклые, с риской на одной стороне. На изломе - белая шероховатая масса с пленочной оболочкой бледно-оранжевого цвета.

	1 таб.
ивабрадина гидробромид	5.864 мг,
что соответствует содержанию ивабрадина	5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 64.636 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 20 мг, повидон - 6 мг, кроскармеллоза натрия - 2 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.5 мг, магния стеарат - 1 мг.

Состав пленочной оболочки: Опадрай оранжевый 03H32599 3 мг, в т. ч. гипромеллоза 71.714%, титана диоксид (E171) 15.936%, тальк 6.972%, пропиленгликоль 4.98%, краситель железа оксид желтый (E172) 0.332%, краситель железа оксид красный (E 172) 0.066%.

14 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (7) - пачки картонные.
15 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
15 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
15 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой бледно-оранжевого цвета, овальные, двояковыпуклые, с риской на одной стороне. На изломе - белая шероховатая масса с пленочной оболочкой бледно-оранжевого цвета.

	1 таб.
ивабрадина гидробромид	8.796 мг,
что соответствует содержанию ивабрадина	7.5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 96.954 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 30 мг, повидон - 9 мг, кроскармеллоза натрия - 3 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.75 мг, магния стеарат - 1.5 мг.

Состав пленочной оболочки: Опадрай оранжевый 03H32599 4.5 мг, в т. ч. гипромеллоза 71.714%, титана диоксид (E171) 15.936%, тальк 6.972%, пропиленгликоль 4.98%, краситель железа оксид желтый (E172) 0.332%, краситель железа оксид красный (E 172) 0.066%.

14 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (7) - пачки картонные.
15 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
15 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
15 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Ивабрадин - препарат, замедляющий ритм сердца, механизм действия которого заключается в селективном и специфическом ингибировании I_f каналов синусового узла, контролирующего спонтанную диастолическую деполяризацию синусового узла и регулирующего частоту сердечных сокращений (ЧСС). Ивабрадин оказывает селективное воздействие на синусовый узел, не влияя на время проведения импульсов по внутрипредсердным, предсердно-желудочковым и внутрижелудочковым проводящим путям, а также на сократительную способность миокарда и реполяризацию желудочков. Ивабрадин также может взаимодействовать с I_h каналами сетчатки глаза, сходными с If каналами сердца, участвующими в возникновении временного изменения системы зрительного восприятия за счет изменения реакции сетчатки глаза на яркие световые стимулы. В провоцирующих условиях (резкое изменение яркости освещения) происходит частичное ингибирование ивабрадином I_h каналов, которое вызывает преходящее изменение яркости в ограниченной области зрительного поля (фотопсия). Основным фармакодинамическим свойством ивабрадина является дозозависимое урежение ЧСС. Анализ зависимости величины урежения ЧСС от дозы ивабрадина проводился при постепенном увеличении дозы до 20 мг два раза в сутки и выявил тенденцию к достижению эффекта «плато», когда не происходит нарастания терапевтического эффекта при дальнейшем увеличении дозы, что снижает риск развития тяжелой брадикардии (ЧСС менее 40 уд/мин).

В рекомендуемых дозах урежение ЧСС составляет около 10-15 уд/мин в покое и при физической нагрузке. Это приводит к снижению нагрузки на миокард в связи с уменьшением потребности миокарда в кислороде. Ивабрадин не влияет на внутрисердечную проводимость, сократительную способность миокарда (отсутствие отрицательного инотропного действия) либо желудочковую реполяризацию:

- в электрофизиологических исследованиях ивабрадин не оказывал влияния на время проведения импульсов по предсердно-желудочковым или внутрижелудочковым путям, а также на скорректированный интервал QT;

- у пациентов с дисфункцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) от 30 до 45 %) ивабрадин не оказывал негативного влияния на ФВЛЖ.

Фармакокинетика

Ивабрадин является S-энантиомером, не демонстрирующим биологического преобразования в исследованиях in vivo. N-десметилированное производное ивабрадина является основным активным метаболитом.

Всасывание и биодоступность

Ивабрадин быстро и почти полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте после приема внутрь натощак с достижением C_{max} в плазме крови приблизительно через 1 час. Абсолютная биодоступность составляет около 40 % и обусловлена эффектом «первичного прохождения» через печень.

Прием пищи увеличивает время абсорбции ивабрадина приблизительно на 1 час и повышает концентрацию в плазме крови с 20 до 30 %. Рекомендуется принимать таблетки во время приема пищи с целью понижения вариабельности концентрации.

Распределение

Ивабрадин связывается с белками плазмы крови приблизительно на 70 %, объем распределения у пациентов в равновесном состоянии составляет около 100 л. C_{max} ивабрадина в плазме крови после длительного применения внутрь дозы 5 мг два раза в сутки составляет 22 нг/мл (коэффициент вариации (КВ)=29 %). Средняя равновесная концентрация в плазме крови составляет 10 нг/мл (КВ=38 %).

Метаболизм

Ивабрадин в значительной степени подвергается метаболизму в печени и кишечнике путем окисления с помощью цитохрома Р450 3А4 (изофермента CYP3A4). Основным активным метаболитом является N-десметилированное производное (S 18982) с концентрацией около 40 % по отношению к концентрации исходного вещества. Метаболизм данного активного метаболита также происходит при участии изофермента CYP3A4. Ивабрадин имеет низкую степень сродства к изоферменту CYP3A4, не демонстрирует клинически значимой индукции или ингибирования изофермента CYP3A4, поэтому изменение метаболизма или концентрации субстратов изофермента CYP3A4 в плазме крови под действием ивабрадина является маловероятным. Наоборот, сильные ингибиторы и индукторы цитохрома Р450 могут значительно влиять на концентрацию ивабрадина в плазме крови.

Выведение

$T_{1/2}$ ивабрадина составляет, в среднем, 2 часа (70-75 % по отношению к площади под кривой «концентрация/время» (AUC) в плазме крови), эффективный TV_2- 11 часов. Общий клиренс составляет около 400 мл/мин, почечный клиренс - около 70 мл/мин. Выведение метаболитов происходит в одинаковой степени через кишечник и почками. Около 4 % принятой внутрь дозы выводится в неизмененном виде почками.

Линейность/нелинейность

Фармакокинетика ивабрадина является линейной в диапазоне доз 0,5-24 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого и старческого возраста

Фармакокинетические показатели (AUC и C_{max}) существенно не отличаются у пациентов 65 лет и старше, 75 лет и старше и общей популяции пациентов.

Нарушение функции почек

Изменение кинетики ивабрадина у пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) 15-60 мл/мин) минимально, так как лишь около 20 % ивабрадина и его активного метаболита S 18982 выводится почками.

Нарушение функции печени

У пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (до 7 баллов по шкале Чайлд-Пью) AUC ивабрадина и его метаболита на 20 % больше, чем у пациентов с нормальной функцией печени. Данные о применении ивабрадина у пациентов с умеренной печеночной недостаточностью (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) ограничены и не позволяют сделать вывод об особенностях фармакокинетики ивабрадина у данной группы пациентов, а у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) отсутствуют.

Взаимосвязь между фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами

Урежение ЧСС имеет прямую пропорциональную зависимость от увеличения в плазме крови концентраций ивабрадина и активного метаболита S 18982 при приеме в дозах 15-20 мг два раза в сутки. При более высоких дозах препарата урежение сердечного ритма не имеет пропорциональной зависимости от концентрации ивабрадина в плазме крови и характеризуется тенденцией к достижению эффекта «плато». Высокие концентрации ивабрадина в плазме крови, которые можно достичь при одновременном применении ивабрадина с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4, могут приводить к выраженному урежению ЧСС, однако этот риск снижается при одновременном применении с умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4.

Показания к применению:

Стабильная стенокардия

Терапия стабильной стенокардии у взрослых пациентов с нормальным синусовым ритмом:

— при непереносимости или наличии противопоказаний к применению бета-адреноблокаторов;

— в комбинации с бета-адреноблокаторами при неадекватном контроле стабильной стенокардии на фоне оптимальной дозы бета-адреноблокатора.

Хроническая сердечная недостаточность

Для снижения частоты развития сердечно-сосудистых осложнений (смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и госпитализации в связи с усилением симптомов хронической сердечной недостаточности (ХСН)) у пациентов с ХСН, с синусовым ритмом и ЧСС не менее 70 уд/мин.

Относится к болезням:

- Сердечная недостаточность
- Синусит
- Стенокардия

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к ивабрадину или любому из вспомогательных компонентов препарата;

— брадикардия (ЧСС в покое менее 60 уд/мин (до начала лечения));

— кардиогенный шок;

— острый инфаркт миокарда;

— тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление (АД) менее 90 мм рт.ст. и диастолическое АД менее 50 мм рт.ст.);

— тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);

— синдром слабости синусового узла;

— синоатриальная блокада;

— нестабильная или острая сердечная недостаточность;

— наличие искусственного водителя ритма, работающего в режиме постоянной стимуляции;

— нестабильная стенокардия;

— атриовентрикулярная блокада (AV) III степени;

— одновременное применение с сильными ингибиторами изоферментов системы цитохрома P450 3A4, такими как противогрибковые средства группы азолов (кетоконазол, итраконазол), антибиотики из группы макролидов (кларитромицин, эритромицин для приема внутрь, джозамицин, телитромицин), ингибиторы ВИЧ-протеазы (нелфинавир, ритонавир) и нефазодон;

— беременность и период грудного вскармливания;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность препарата в данной возрастной группе не изучалась);

— дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью: умеренно выраженная печеночная недостаточность (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), тяжелая почечная недостаточность (КК менее 15 мл/мин), врожденное удлинение интервала QT, одновременное применение лекарственных средств (ЛС), удлиняющих интервал QT, одновременное применение умеренных ингибиторов и индукторов изофермента CYP3A4 и грейпфрутового сока, бессимптомная дисфункция левого желудочка, AV блокада II степени, недавно перенесенный инсульт, пигментная дегенерация сетчатки (retinitis pigmentosa), артериальная гипотензия, ХСН IV функционального класса по классификации NYHA, одновременное применение с блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК), урежающими ЧСС (верапамил или дилтиазем), одновременное применение с некалийсберегающими диуретиками.

Способ применения и дозы:

Внутрь, два раза в сутки (утром и вечером) во время приема пищи.

Стабильная стенокардия

Рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг в сутки (по 1 таблетке 5 мг два раза в сутки).

Через 3-4 недели терапии доза может быть увеличена до 15 мг в сутки (по 1 таблетке 7,5 мг два раза в сутки) в зависимости от терапевтического эффекта.

Если во время применения препарата Бравадин ЧСС в покое урежается менее 50 уд/мин, или у пациента возникают

симптомы, связанные с брадикардией (головокружение, повышенная утомляемость или выраженное снижение АД), дозу препарата Бравадин необходимо уменьшить до 2,5 мг (по Уг таблетки 5 мг) два раза в сутки.

Терапию препаратом Бравадин следует прекратить, если при снижении дозы препарата Бравадин ЧСС остается менее 50 уд/мин или сохраняются симптомы выраженной брадикардии.

Хроническая сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг в сутки (по 1 таблетке 5 мг два раза в сутки).

Через 2 недели терапии доза может быть увеличена до 15 мг в сутки (по 1 таблетке 7,5 мг два раза в сутки), если ЧСС в покое стабильно более 60 уд./мин, или уменьшена до 2,5 мг (по 1/2 таблетки 5 мг) два раза в сутки, если ЧСС стабильно менее 50 уд./мин или у пациента возникают симптомы, связанные с брадикардией (головокружение, повышенная утомляемость или выраженное снижение АД). Если значение ЧСС находится в диапазоне 50-60 уд./мин, рекомендуется применять препарат Бравадин в дозе 5 мг два раза в сутки.

Если во время применения препарата Бравадин ЧСС в покое урежается менее 50 уд./мин или у пациента возникают симптомы, связанные с брадикардией, для пациентов, получающих препарат Бравадин в дозе 5 мг два раза в сутки или 7,5 мг два раза в сутки, доза препарата должна быть снижена.

Если у пациентов, получающих препарат Бравадин в дозе 2,5 мг (по 1/2 таблетки 5 мг) два раза в сутки или 5 мг два раза в сутки, ЧСС в покое стабильно более 60 уд./мин, доза препарата Бравадин может быть увеличена.

Если ЧСС остается менее 50 уд./мин или у пациента сохраняются симптомы, связанные с брадикардией, терапию препаратом Бравадин следует прекратить.

Пациенты старше 75 лет

Пациентам в возрасте 75 лет и старше лечение следует начинать с более низкой дозы. Рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг (по 1/2 таблетки 5 мг) два раза в сутки. В дальнейшем доза может быть увеличена.

Нарушение функции почек

Пациентам с нарушением функции почек (КК более 15 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

Рекомендуемая начальная доза - 10 мг в сутки (по 1 таблетке 5 мг два раза в сутки). Через 3-4 недели терапии доза может быть увеличена до 15 мг в сутки (по 1 таблетке 7,5 мг два раза в сутки).

В связи с недостаточностью клинических данных препарат Бравадин следует применять с осторожностью у пациентов с КК менее 15 мл/мин.

Нарушение функции печени

Коррекции дозы не требуется у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (до 7 баллов по шкале Чайлд-Пью). Следует соблюдать осторожность при применении препарата Бравадин у пациентов с умеренной печеночной недостаточностью (7- 9 баллов по шкале Чайлд-Пью).

Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) применение препарата Бравадин противопоказано.

Дети и подростки

Безопасность и эффективность ивабрадина у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

Побочное действие:

Применение ивабрадина изучалось в клинических исследованиях с участием почти 14000 пациентов. Наиболее часто побочные эффекты носили дозозависимый характер и были связаны с механизмом действия ивабрадина.

Классификация частоты развития побочных эффектов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто ≥ 1/10

часто от ≥ 1/100 до < 1/10

нечасто от ≥ 1/1000 до < 1/100

редко от ≥ 1/10000 до < 1/1000

очень редко от < 1/10000

частота неизвестна не может быть оценена на основе имеющихся данных.

В каждой группе нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения их серьезности.

Нарушения со стороны органа зрения:

очень часто: изменение световосприятия (фотопсия)*;

часто: нечеткость зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

нечасто: вертиго.

Нарушения со стороны сердца и сосудов:

часто: неконтролируемое АД, брадикардия**, AV блокада I степени (удлиненный интервал PQ на электрокардиограмме (ЭКГ)), желудочковая экстрасистолия;

нечасто: ощущение сердцебиения, наджелудочковая экстрасистолия, выраженное снижение АД, возможно, связанное с брадикардией;

очень редко: фибрилляция предсердий, AV блокада II и III степени, синдром слабости синусового узла.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто: головная боль (особенно в первый месяц терапии), головокружение, возможно, связанное с брадикардией;

частота неизвестна: обморок, возможно связанный с брадикардией.

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

нечасто: одышка.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто: ангионевротический отек, кожная сыпь; редко: кожный зуд, эритема, крапивница.

Нарушения со стороны ЖКТ:

нечасто: тошнота, запор, диарея.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

нечасто: мышечные спазмы.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

нечасто: астения, повышенная утомляемость, возможно, связанные с брадикардией; редко: недомогание, возможно, связанное с брадикардией. Лабораторные и инструментальные данные:

нечасто: гиперурикемия, эозинофилия, повышение концентрации креатинина в плазме крови, удлинение интервала QT на ЭКГ.

* Изменение световосприятия (фотопсия) отмечалось у 14,5 % пациентов и описывалось как преходящее изменение яркости в ограниченной зоне зрительного поля. Как правило, подобные явления провоцировались резким изменением интенсивности освещения в зоне зрительного поля. В основном, фотопсия появлялась в первые два месяца терапии с последующим повторением. Выраженность фотопсии, как правило, была слабой или умеренной. Фотопсия прекращалась на фоне продолжения терапии (77,5 % случаев) или после ее завершения. Менее чем у 1 % пациентов появление фотопсии явилось причиной отказа от терапии.

** Брадикардия отмечалась у 3,3 % пациентов, особенно в первые 2-3 месяца терапии, у 0,5 % пациентов развивалась тяжелая брадикардия с ЧСС менее или равной 40 уд/мин.

Передозировка:

Симптомы

Передозировка препарата Бравадин может приводить к тяжелой и продолжительной брадикардии.

Лечение

Лечение тяжелой брадикардии симптоматическое и должно осуществляться в условиях специализированных отделений стационара. В случае сочетания брадикардии с нарушением показателей гемодинамики необходимо применение бета-адреномиметиков (изопреналин). При необходимости - установка искусственного водителя ритма.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Беременность

Исследования на животных продемонстрировали присутствие репродуктивной токсичности, эмбриотоксичности и тератогенного действия.

Препарат Бравадин противопоказан для применения при беременности в связи с недостаточным количеством данных по безопасности.

Период грудного вскармливания

Применение препарата Бравадин в период грудного вскармливания противопоказано. Неизвестно проникает ли ивабрадин в грудное молоко.

При необходимости применения препарата Бравадин в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Фармакодинамическое взаимодействие

Одновременное применение не рекомендуется

ЛС, удлиняющие интервал QT:

- антиаритмические средства, удлиняющие интервал QT (например, хинидин, дизопирамид, бепридил, соталол, ибутилид, амиодарон);

- ЛС, удлиняющие интервал QT, не относящиеся к антиаритмическим средствам (например, пимозид, зипрасидон, сертиндол, мефлохин, галофантрин, пентамидин, цизаприд, эритромицин для внутривенного введения). Одновременное применение ивабрадина и ЛС, удлиняющих интервал QT, не рекомендуется, поскольку урежение ЧСС может вызвать дополнительное удлинение интервала QT. При необходимости одновременного применения требуется тщательный контроль ЭКГ.

Одновременное применение, требующее осторожности

Некалийсберегающие диуретики (тиазидные и «петлевые»)

Гипокалиемия может повысить риск развития аритмии. Поскольку применение ивабрадина может вызывать брадикардию, сочетание гипокалиемии и брадикардии является предрасполагающим фактором для развития тяжелой формы аритмии, особенно у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT, как врожденным, так и вызванным применением ЛС.

Фармакокинетическое взаимодействие

Цитохром P450 3A4 (изофермент CYP3A4)

Ивабрадин подвергается метаболизму в печени с участием только изофермента CYP3A4 и является очень слабым ингибитором данного цитохрома. Не воздействует на метаболизм и концентрацию в плазме крови других субстратов (сильных, умеренных и слабых ингибиторов) изофермента CYP3A4. Ингибиторы и индукторы изофермента CYP3A4 могут вступать во взаимодействие с ивабрадином и оказывать клинически значимое влияние на его метаболизм и фармакокинетические свойства. Ингибиторы изофермента CYP3A4 повышают, а индукторы изофермента CYP3A4 снижают концентрацию ивабрадина в плазме крови. Повышение концентрации ивабрадина в плазме крови может вызывать риск развития тяжелой брадикардии (см. раздел «Особые указания»).

Одновременное применение противопоказано

Одновременное применение с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4, такими как противогрибковые средства группы азолов (кетоконазол, итраконазол), антибиотики из группы макролидов (кларитромицин, эритромицин для приема внутрь, джозамицин, телитромицин), ингибиторы ВИЧ-протеазы (нелфинавир, ритонавир) и нефазодон противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). Сильные ингибиторы изофермента CYP3A4 - кетоконазол (200 мг один раз в сутки) или джозамицин (1 г два раза в сутки) повышают среднюю концентрацию ивабрадина в плазме крови в 7-8 раз.

Одновременное применение не рекомендуется

Умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4

Одновременное применение ивабрадина и дилтиазема или верапамила (ЛС, урежающих сердечный ритм) у здоровых добровольцев и пациентов сопровождалось увеличением AUC в 2-3 раза и дополнительным урежением ЧСС на 5 уд/мин.

Одновременное применение, требующее осторожности

Умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4

Одновременное применение ивабрадина с другими умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, флуконазол) возможно, если ЧСС в покое составляет более 60 уд/мин. Рекомендуемая начальная доза ивабрадина 2,5 мг два раза в сутки. Необходим контроль ЧСС.

Грейпфрутовый сок

При одновременном применении с грейпфрутовым соком отмечалось повышение концентрации ивабрадина в плазме крови в два раза. Во время применения ивабрадина употребление грейпфрутового сока не рекомендуется.

Индукторы изофермента CYP3A4

Индукторы изофермента CYP3A4 (например, рифампицин, барбитураты, фенитоин и ЛС, содержащие Зверобой продырявленный) могут снижать концентрацию в плазме крови и активность ивабрадина и потребовать подбора более высокой дозы ивабрадина. Одновременное применение ивабрадина в дозе 10 мг два раза в сутки и ЛС, содержащих Зверобой продырявленный, снижает AUC ивабрадина в 2 раза. Одновременное применение ЛС, содержащих Зверобой продырявленный, и ивабрадина не рекомендуется.

Одновременное применение с другими ЛС

Отсутствует клинически значимое влияние на фармакодинамику и фармакокинетику ивабрадина при одновременном применении с ингибиторами протонной помпы (омепразол, лансопразол), ингибиторами фосфодиэстеразы-5 (силденафил), ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы (симвастатин), БМКК (амлодипин, лацидипин), дигоксином и варфарином.

Ивабрадин не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику симвастатина, амлодипина, лацидипина, фармакокинетику и фармакодинамику дигоксина, варфарина и на фармакодинамику ацетилсалициловой кислоты.

Одновременное применение ивабрадина и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов рецепторов ангиотензина II, бета-адреноблокаторов, диуретиков, антагонистов альдостерона, нитратов короткого и пролонгированного действия, ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы, фибратов, ингибиторов протонной помпы, гипогликемических средств для приема внутрь, ацетилсалициловой кислоты и других антиагрегантных средств не сопровождалось изменением профиля безопасности проводимой терапии.

Особые указания и меры предосторожности:

Нарушения сердечного ритма

Препарат Бравадин неэффективен при лечении или для профилактики аритмии, его эффективность снижается при возникновении тахиаритмии (например, желудочковой или наджелудочковой тахикардии). Применение препарата Бравадин не рекомендуется у пациентов с фибрилляцией предсердий (мерцательная аритмия) или другими видами аритмий, связанных с функцией синусового узла.

При применении препарата Бравадин рекомендуется проводить клиническое наблюдение за пациентами на предмет выявления фибрилляции предсердий (пароксизмальная или постоянная форма), включающее исследование ЭКГ при наличии клинических показаний (например, ухудшение течения стенокардии, появление ощущения сердцебиения, нерегулярность сердечного ритма).

Риск развития фибрилляции предсердий может повышаться у пациентов с ХСН, принимающих препарат Бравадин. Фибрилляция предсердий чаще встречалась среди пациентов, одновременно принимающих ивабрадин с амиодароном или антиаритмическими препаратами I класса.

Пациенты с ХСН и нарушениями внутрижелудочковой проводимости (блокада левой или правой ножки пучка Гиса) и желудочковой диссинхронией должны находиться под тщательным наблюдением.

AV блокада II степени

Применение препарата Бравадин не рекомендуется у пациентов с AV блокадой II степени.

Применение у пациентов с брадикардией

Применение препарата Бравадин противопоказано пациентам с ЧСС менее 60 уд/мин в состоянии покоя до начала терапии.

Если при применении препарата Бравадин ЧСС в покое урежается менее 50 уд/мин или у пациента отмечаются симптомы, связанные с брадикардией (головокружение, повышенная утомляемость или выраженное снижение АД), дозу препарата необходимо уменьшить.

Если при снижении дозы препарата Бравадин ЧСС остается менее 50 уд/мин или сохраняются симптомы, связанные с брадикардией, терапию препаратом Бравадин следует прекратить.

Комбинированное применение в составе антиангинальной терапии

Одновременное применение препарата Бравадин с БМКК, урежающими пульс (верапамил, дилтиазем) не рекомендуется. При одновременном применении с нитратами или БМКК, производными дигидропиридина (амлодипин), изменения профиля безопасности проводимой терапии не отмечалось. Не установлено, что одновременное применение с БМКК, производными дигидропиридина, повышает эффективность ивабрадина.

Хроническая сердечная недостаточность

Возможность применения препарата Бравадин рассматривается только у пациентов со стабильным течением ХСН. При применении препарата Бравадин у пациентов с ХСН IV функционального класса по классификации NYHA следует соблюдать осторожность в связи с ограниченным количеством данных по применению у этой группы пациентов.

Инсульт

Не рекомендуется применение препарата Бравадин сразу после перенесенного инсульта в виду отсутствия данных по эффективности и безопасности в данный период.

Зрительные функции

Препарат Бравадин влияет на функцию сетчатки глаза. В настоящее время не было выявлено токсического воздействия на сетчатку глаза, однако влияние препарата Бравадин на сетчатку глаза при длительном применении (свыше 1 года) на данный момент неизвестно.

При возникновении каких-либо нарушений зрительного восприятия, не описанных в настоящей инструкции, применение препарата Бравадин следует прекратить. При применении препарата Бравадин у пациентов с пигментной дегенерацией сетчатки следует соблюдать осторожность.

Артериальная гипотензия

Препарат Бравадин следует применять с осторожностью у пациентов с артериальной гипотензией (недостаточное количество клинических данных).

Применение препарата Бравадин противопоказано у пациентов с тяжелой артериальной гипотензией (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. и диастолическое АД менее 50 мм рт.ст.).

Фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия) - нарушения сердечного ритма

Не доказано увеличение риска развития тяжелой брадикардии на фоне применения препарата Бравадин при восстановлении синусового ритма во время фармакологической кардиоверсии. Тем не менее, в связи с отсутствием достаточного количества данных, при возможности отсрочить плановую электрическую кардиоверсию, применение препарата Бравадин следует прекратить за 24 часа до ее проведения.

Применение у пациентов с врожденным синдромом удлинённого интервала QT или у пациентов, принимающих ЛС, удлиняющие интервал QT

Препарат Бравадин не применяется у пациентов с врожденным синдромом удлинённого интервала QT, а также у пациентов, принимающих ЛС, удлиняющие интервал QT. При необходимости одновременного применения требуется строгий контроль ЭКГ. Урежение ЧСС вследствие применения препарата Бравадин может усугубить удлинение интервала QT и спровоцировать развитие тяжелой формы аритмии, в частности, полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Пациенты с артериальной гипертензией, которым требуется изменение гипотензивной терапии

В клиническом исследовании случаи повышения АД встречались чаще в группе пациентов, принимавших ивабрадин (7,1 %), в сравнении с группой плацебо (6,1 %). Такие случаи встречались особенно часто непосредственно после изменения гипотензивной терапии, носили временный характер и не влияли на эффективность терапии ивабрадином. При изменении гипотензивной терапии у пациентов с ХСН, принимающих препарат Бравадин, следует контролировать АД через определенные интервалы времени.

Умеренная печеночная недостаточность

Следует соблюдать осторожность при применении препарат Бравадин у пациентов с умеренной печеночной недостаточностью (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью).

Тяжелая почечная недостаточность

Следует соблюдать осторожность при применении препарат Бравадин у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 15 мл/мин).

Специальная информация по вспомогательным веществам

Препарат Бравадин содержит лактозу, поэтому препарат противопоказан пациентам с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Влияние на способность управления автотранспортом и другими техническими устройствами

Было проведено исследование с целью оценить возможное влияние ивабрадина на способность управлять автомобилем с участием здоровых добровольцев, по результатам которого способность управлять автомобилем не изменялась. Однако в постмаркетинговом периоде сообщалось о случаях ухудшения способности управлять автотранспортом вследствие симптомов, связанных с нарушением зрения. Препарат Бравадин может вызывать временное изменение световосприятия (преимущественно в виде фотопсии), что должно приниматься во внимание при управлении автотранспортом или другими механизмами при резком изменении интенсивности света, особенно в ночное время.

При нарушениях функции почек

Пациентам с нарушением функции почек (КК более 15 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

Рекомендуемая начальная доза - 10 мг в сутки (по 1 таблетке 5 мг два раза в сутки). Через 3-4 недели терапии доза может быть увеличена до 15 мг в сутки (по 1 таблетке 7,5 мг два раза в сутки).

В связи с недостаточностью клинических данных препарат Бравадин следует применять с осторожностью у пациентов с КК менее 15 мл/мин.

При нарушениях функции печени

Коррекции дозы не требуется у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (до 7 баллов по шкале Чайлд-Пью). Следует соблюдать осторожность при применении препарата Бравадин у пациентов с умеренной печеночной недостаточностью (7- 9 баллов по шкале Чайлд-Пью).

Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) применение препарата Бравадин противопоказано.

Применение в пожилом возрасте

Пациентам в возрасте 75 лет и старше лечение следует начинать с более низкой дозы. Рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг (по 1/2 таблетки 5 мг) два раза в сутки. В дальнейшем доза может быть увеличена.

Применение в детском возрасте

Безопасность и эффективность ивабрадина у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

Условия хранения:

При температуре не выше 25°С, в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности - 3 года

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Bravadin