Вивароксан



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, продолговатые, двояковыпуклые, с риской на одной стороне и по бокам и гладкие на другой; на поперечном разрезе ядро от белого до белого с желтовато-коричневатым оттенком цвета, окруженное розовым пленочным покрытием.

	1 таб.
ивабрадина гидрохлорид	8.085 мг,
что соответствует содержанию ивабрадина	7.5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 157.815 мг, мальтодекстрин - 15 мг, крахмал кукурузный - 15 мг, крахмал кукурузный (высушенный) - 12 мг, кремния диоксид коллоидный безводный - 1.05 мг, магния стеарат - 1.05 мг.

Состав пленочной оболочки: гипромеллоза - 3.48 мг, титана диоксид - 1.32 мг, макрогол 6000 - 0.5 мг, глицерол - 0.11 мг, краситель железа оксид красный - 0.07 мг, магния стеарат - 0.03 мг.

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антиангинальное средство. Механизм действия заключается в селективном и специфическом ингибировании If каналов синусового узла, контролирующих спонтанную диастолическую деполяризацию в синусовом узле и регулирующих ЧСС.

Ивабрадин оказывает селективное воздействие на синусовый узел, не влияя на время проведения импульсов по внутрипредсердным, предсердно-желудочковым и внутрижелудочковым проводящим путям, а также сократительную способность миокарда и реполяризацию желудочков.

Основным фармакодинамическим свойством ивабрадина является специфическое, дозозависимое уменьшение ЧСС. Анализ зависимости величины уменьшения ЧСС при дозе более 20 мг 2 раза/сут выявил тенденцию к достижению эффекта плато, что снижает риск развития тяжелой, плохо переносимой брадикардии (ЧСС менее 40 уд./мин).

При применении в рекомендуемых дозах уменьшение ЧСС составляет примерно 10-15 уд./мин в покое и при физической нагрузке. В результате снижается работа сердца и уменьшается потребность миокарда в кислороде.

Ивабрадин также способен взаимодействовать с Ih каналами сетчатки глаза, сходными с If каналами сердца. Ih канал участвует в возникновении временного изменения разрешающей способности зрительной системы, т.к. сокращает реакцию сетчатки на яркие световые стимулы. При провоцирующих обстоятельствах (например, быстрая смена

яркости) ивабрадин частично ингибирует электрический импульс Ih, что иногда у некоторых пациентов приводит к возникновению световых ощущений (фосфенов), которые описываются как кратковременное ощущение повышенной яркости в ограниченной части поля зрения.

На фоне применения ивабрадина у пациентов с ХСН II-IV функционального класса по классификации NYHA с ФВЛЖ менее 35% показано клинически и статистически значимое снижение относительного риска наступления осложнений (частоты летальных исходов от сердечно-сосудистых заболеваний и снижение частоты госпитализаций в связи с усилением симптомов течения ХСН) на 18%. Абсолютное снижение риска составило 4.2%. Выраженный терапевтический эффект наблюдался через 3 мес от начала терапии.

Фармакокинетика

Фармакокинетика ивабрадина в дозе от 0.5 до 24 мг является линейной.

После приема внутрь ивабрадин быстро и практически полностью абсорбируется из ЖКТ. C_{max} в плазме крови достигается примерно через 1 ч после приема внутрь натощак. Биодоступность составляет приблизительно 40%, что обусловлено эффектом "первого прохождения" через печень. Прием пищи увеличивает время абсорбции приблизительно на 1 ч и повышает концентрацию в плазме крови на 20-30%. Связывание с белками плазмы крови - около 70%.V_d составляет около 100 л. C_{ss}^{max} в плазме крови после длительного применения в рекомендуемой дозе по 5 мг 2 раза/сут составляет приблизительно 20 нг/мл (CV=29%). Средняя C_{ss} в плазме крови составляет 10 нг/мл (CV=38%).

Ивабрадин в значительной степени метаболизируется в печени и кишечнике путем окисления в присутствии изофермента CYP3A4. Основным активным метаболитом является N-десметилированное производное (S18982), его часть составляет 40% дозы исходного соединения. Метаболизм активного метаболита ивабрадина также происходит в присутствии изофермента CYP3A4.

$T_{1/2}$ ивабрадина составляет 2 ч (70-75% AUC) и эффективный $T_{1/2}$ составляет 11 ч. Общий клиренс составляет примерно 400 мл/мин, почечный - около 70 мл/мин. Экскреция метаболитов происходит с одинаковой скоростью с мочой и калом. Около 4% принятой внутрь дозы выводится с мочой в неизменном виде.

У пациентов с почечной недостаточностью (КК 15-60 мл/мин) изменения фармакокинетических показателей минимальны в связи с низким участием почечного клиренса (около 20%) в общем выведении ивабрадина и его основного метаболита S18982.

У пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (до 7 баллов по шкале Чайлд-Пью) AUC ивабрадина и его активного метаболита на 20% больше, чем при нормальной функции печени.

Показания к применению:

Лечение стабильной стенокардии у пациентов с нормальным синусовым ритмом: при непереносимости или противопоказаниях 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 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, с синусовым ритмом и ЧСС не менее 70 уд./мин.

Относится к болезням:

- Сердечная недостаточность
- Синусит
- Стенокардия

Противопоказания:

Брадикардия (ЧСС в покое ниже 60 уд./мин до начала лечения); кардиогенный шок; острый инфаркт миокарда; тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД ниже 90 мм рт.ст. и диастолическое АД ниже 50 мм рт.ст.); тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); СССУ; синоатриальная блокада; хроническая сердечная недостаточность III и IV функционального класса по классификации NYHA; наличие искусственного водителя ритма, работающего в режиме постоянной стимуляции; нестабильная стенокардия; AV-блокада III степени; беременность; период лактации (грудного вскармливания); детский и подростковый возраст до 18 лет; одновременное применение с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4, такими как противогрибковые средства группы азолов (кетоконазол, итраконазол), антибиотиками группы макролидов (кларитромицин, эритромицин для приема внутрь, джозамицин, телитромицин), ингибиторами ВИЧ-протеазы (нелфинавир, ритонавир) и нефазодон; повышенная чувствительность к ивабрадину.

Способ применения и дозы:

Средняя рекомендуемая начальная доза ивабрадина составляет 5 мг 2 раза/сут (10 мг/сут). В зависимости от терапевтического эффекта через 3-4 недели применения доза может быть повышена до 7.5 мг 2 раза/сут (15 мг/сут).

Если на фоне терапии величина ЧСС снижается до значений менее 50 уд./мин или возникают симптомы, связанные с брадикардией (такие как головокружение, усталость или артериальная гипотензия), следует подобрать более низкую дозу; при необходимости доза может быть снижена до 2.5 мг 2 раза/сут. Если ЧСС остается менее 50 уд./мин и симптомы брадикардии не проходят, то лечение прекращают.

У пациентов пожилого возраста рекомендуется начинать лечение с начальной дозы 2.5 мг 2 раза/сут. В дальнейшем возможно увеличение суточной дозы в зависимости от состояния пациента.

Побочное действие:

Со стороны органов чувств: очень часто - изменения световосприятия (фотопсия); часто - нечеткость зрения; нечасто - вертиго; неуточненной частоты - диплопия, нарушение зрения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - брадикардия, AV-блокада I степени, желудочковая экстрасистолия, кратковременное повышение АД; нечасто - ощущение сердцебиения, наджелудочковая экстрасистолия; очень редко - фибрилляция предсердий, AV-блокада II и III степени, СССУ; неуточненной частоты - выраженное снижение АД, возможно, связанное с брадикардией.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - тошнота, запор, диарея.

Со стороны ЦНС: часто - головная боль (особенно в первый месяц терапии), головокружение, возможно связанное с брадикардией; неуточненной частоты - обморок, возможно связанный с брадикардией.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При совместном применении с ивабрадином лекарственных средств, увеличивающих интервал QT (хинидин, дизопирамид, бепридил, соталол, ибутилид, амиодарон, пимозид, зипрасидон, сертиндол, мефлохин, галофантрин, пентамидин, цизаприд, эритромицин в/в), возможно усиление урежения ЧСС и дополнительное удлинение интервала QT. При необходимости одновременной терапии следует тщательно контролировать показатели ЭКГ (такие комбинации не рекомендуются).

Ивабрадин метаболизируется в печени при участии изофермента CYP3A4 и является очень слабым ингибитором данного изофермента. Ивабрадин не оказывает существенного влияния на метаболизм и концентрацию в плазме крови других субстратов (сильных, умеренных и слабых ингибиторов) цитохрома CYP3A4. В то же время, ингибиторы и индукторы изофермента CYP3A4 могут вступать во взаимодействие с ивабрадином и оказывать клинически значимое влияние на его метаболизм и фармакокинетические свойства. Было установлено, что ингибиторы изофермента CYP3A4 повышают, а индукторы изофермента CYP3A4 уменьшают плазменные концентрации ивабрадина. Повышение концентрации ивабрадина в плазме крови может увеличивать риск развития выраженной брадикардии.

Противопоказано одновременное применение с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4, такими как противогрибковые средства группы азолов (кетоконазол, итраконазол), антибиотики макролиды (кларитромицин, эритромицин пероральный, джозамицин, телитромицин), ингибиторы ВИЧ-протеаз (нелфинавир, ритонавир, нефазодон) из-за повышения концентрации ивабрадина в плазме крови и риска развития чрезмерной брадикардии.

Одновременное применение ивабрадина и умеренных ингибиторов изофермента CYP3A4 дилтиазема или верапамила (средств, урежающих сердечный ритм) у здоровых добровольцев и пациентов сопровождалось увеличением AUC ивабрадина в 2-3 раза и дополнительным урежением ЧСС на 5 уд./мин. Данные комбинации не рекомендуются.

Индукторы изофермента CYP3A4, такие как рифампицин, барбитураты, фенитоин и растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный (Hypericum perforatum), при совместном применении с ивабрадином могут привести к снижению концентрации в крови и активности ивабрадина (может потребоваться применение препарата в более высокой дозе). При совместном применении ивабрадина и препаратов, содержащих зверобой продырявленный, было отмечено двукратное уменьшение AUC ивабрадина. В период применения ивабрадина следует уменьшить прием растительных препаратов, содержащих зверобой продырявленный.

Применение ивабрадина в комбинации с прочими умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, флуконазолом) возможно при условии, что ЧСС в покое составляет более 60 уд./мин. Рекомендуемая начальная доза ивабрадина - по 2.5 мг 2 раза/сут. Необходим контроль ЧСС.

Следует с осторожностью применять ивабрадин с некалийсберегающими диуретиками (тиазидные и "петлевые" диуретики), т.к. гипокалиемия может повысить риск развития аритмии. Поскольку ивабрадин может вызывать брадикардию, сочетание гипокалиемии и брадикардии является предрасполагающим фактором для развития тяжелой формы аритмии, особенно у пациентов с синдромом удлинения интервала QT, как врожденным, так и вызванным воздействием каких-либо веществ.

При употреблении грейпфрутового сока на фоне применения ивабрадина отмечалось повышение концентрации ивабрадина в крови в 2 раза. В период терапии ивабрадином прием грейпфрутового сока необходимо сократить.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью следует применять при умеренно выраженной печеночной недостаточности (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); почечной недостаточности тяжелой степени (КК<15 мл/мин); врожденном удлинении интервала QT; одновременно с приемом лекарственных средств, удлиняющих интервал QT (риск развития тяжелой желудочковой аритмии типа "пируэт"); одновременно с приемом умеренных ингибиторов и индукторов изоферментов CYP3A4 и грейпфрутового сока; при AV-блокаде II степени; недавно перенесенном инсульте; пигментной дегенерации сетчатки (retinitis pigmentosa); артериальной гипотензии; хронической сердечной недостаточности IV функционального класса по классификации NYHA; одновременно с приемом блокаторов медленных кальциевых каналов, урежающих ЧСС, таких как верапамил или дилтиазем; одновременно с приемом некалийсберегающих диуретиков.

Ивабрадин не эффективен для лечения или профилактики аритмий. Его эффективность падает на фоне развития тахиаритмии (например, желудочковой или наджелудочковой пароксизмальной тахикардии).

Не рекомендуется применять у пациентов с фибрилляцией предсердий (мерцательной аритмией) или другими типами аритмий, связанных с функцией синусового узла.

Во время терапии ивабрадином рекомендуется проводить регулярный контроль состояния пациента на предмет развития фибрилляции предсердий (пароксизмальной или постоянной). При клинических показаниях (например, ухудшение течения стенокардии, появление ощущения сердцебиения, нерегулярность сердечного ритма) следует регулярно контролировать ЭКГ.

Риск развития фибрилляции предсердий может быть выше у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, принимающих ивабрадин. Фибрилляция предсердий чаще встречалась среди пациентов, которые одновременно с ивабрадином принимали амиодарон или антиаритмические препараты I класса.

Перед решением вопроса о применении ивабрадина течение сердечной недостаточности должно быть стабильным. Пациентам с хронической сердечной недостаточностью и нарушениями внутрижелудочковой проводимости (блокада левой или правой ножки пучка Гиса) и желудочковой диссинхронией требуется постоянный медицинский контроль.

Не доказано увеличение риска развития выраженной брадикардии на фоне приема ивабрадина при восстановлении синусового ритма во время фармакологической кардиоверсии. Тем не менее, из-за отсутствия достаточного количества данных, при возможности отсрочить плановую электрическую кардиоверсию, прием ивабрадина следует прекратить за 24 ч до ее проведения.

Снижение ЧСС вследствие приема ивабрадина может усугубить удлинение интервала QT, что, в свою очередь, может спровоцировать развитие тяжелой формы аритмии, в частности, полиморфной желудочковой тахикардии типа "пируэт".

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения пациенту следует проявлять осторожность при занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими высокой скорости психомоторных реакций в ситуациях, когда могут произойти внезапные изменения освещенности, особенно в ночное время.

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