Инструкция по применению
Бравадин Таблетки покрытые оболочкой 5 мг 28 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: KPKA
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Ивабрадин
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 5 мг
Срок годности: 36.0



Действующее вещество

Ивабрадин

Состав

1 таб. Ивабрадина гидробромид 8.796 мг, что соответствует содержанию ивабрадина 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 03 H 32599 4.5 мг, в т.ч. гипромеллоза 71.714%, титана диоксид (E 171) 15.936%, тальк 6.972%, пропиленгликоль 4.98%, краситель железа оксид желтый (E 172) 0.332%, краситель железа оксид красный (E 172) 0.066%.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Фармакокинетика ивабрадина в дозе от 0.5 до 24 мг является линейной. После приема внутрь ивабрадин быстро и практически полностью абсорбируется из ЖКТ. Cmax 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%. Vd составляет около 100 л. Cssmax в плазме крови после длительного применения в рекомендуемой дозе по 5 мг 2 раза /сут составляет приблизительно 20 нг/мл (CV=29%). Средняя Css в плазме крови составляет 10 нг/мл (CV=38%). Ивабрадин в значительной степени метаболизируется в печени и кишечнике путем окисления в присутствии изофермента CYP 3 A 4. Основным активным метаболитом является N-десметилированное производное (S 18982), его часть составляет 40% дозы исходного соединения. Метаболизм активного метаболита ивабрадина также происходит в присутствии изофермента CYP 3 A 4. 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 S 18982. 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

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.

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 1/2 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.

Противопоказания

Гиперчувствительность к ивабрадину и/или любому из вспомогательных веществ. ЧСС в покое менее 70 уд/мин (до начала лечения). Кардиогенный шок. Острый инфаркт миокарда. Тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст. и диастолическое АД менее 50 мм рт. ст.). Печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью). Синдром слабости синусового узла. Синоатриальная блокада. Нестабильная или острая сердечная недостаточность. Зависимость от электрокардиостимулятора (состояния, при которых сердечный ритм обеспечивается исключительно электрокардиостимулятором). Нестабильная стенокардия. Атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени. Одновременное применение с мощными ингибиторами изофермента системы цитохрома P450 3A4, такими как противогрибковые средства группы азолов (кетоконазол, итраконазол), антибиотики группы макролидов (кларитромицин, эритромицин для приема внутрь, джозамицин, телитромицин), ингибиторы ВИЧ-протеазы (нелфинавир, ритонавир) и нефазодон (см. разделы «Фармакологические свойства. Фармакокинетика» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Одновременное применение с верапамилом или дилтиаземом, которые являются умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4, обладающими способностью урежать ЧСС (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Беременность, период грудного вскармливания и применение у женщин репродуктивного возраста, не соблюдающих надежные меры контрацепции (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»). Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата в данной возрастной группе не установлены). Редко встречающаяся наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Применение при беременности и кормлении грудью

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

Побочные действия

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 нечасто от ≥1/1000 до редко от ≥1/10000 до очень редко от частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных). В каждой группе нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения их серьезности. Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль, особенно в первый месяц терапии; головокружение, возможно связанное с брадикардией; нечасто - обморок, возможно связанный с брадикардией. Нарушения со стороны органа зрения: очень часто - изменение световосприятия (фосфены) 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. Также могут возникать фосфены, которые могут иметь вид ореола, распадения зрительной картинки на отдельные части (стробоскопический и калейдоскопический эффекты), проявляться в виде ярких цветовых вспышек или множественных изображений (персистенция сетчатки). В основном фотопсия появлялась в первые два месяца лечения, но в последующем могла возникать повторно. Выраженность фотопсии, как правило, была слабой или умеренной. Появление фотопсии прекращалось на фоне продолжения терапии (в 77,5% случаев) или после ее завершения. Менее чем у 1% пациентов появление фотопсии явилось причиной изменения их образа жизни или отказа от лечения; часто - нечеткость зрения; нечасто - диплопия, нарушение зрения. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто - вертиго. Нарушения со стороны сердца: часто - брадикардия у 3,3% пациентов, особенно в первые 2-3 месяца терапии, у > 0,5% пациентов развивалась выраженная брадикардия с ЧСС не более 40 уд/мин, AV блокада I степени (удлинение интервала PQ на ЭКГ), желудочковая экстрасистолия, неконтролируемое изменение АД, фибрилляция предсердий наблюдалась у 5,3% пациентов, получавших ивабрадин, по сравнению с 3,8% пациентов, получавших плацебо. Согласно анализу объединенных данных клинических исследований с периодом наблюдений не менее 3 месяцев возникновение фибрилляции предсердий наблюдалось у 4,86% пациентов, принимавших ивабрадин, в сравнении с 4,08% в контрольных группах; нечасто — ощущение сердцебиения, наджелудочковая эстрасистолия; очень редко - AV блокада II и III степени, синдром слабости синусового узла. Нарушения со стороны сосудов: часто - выраженное снижение АД, возможно связанное с брадикардией. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто - одышка. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто - тошнота, запор, диарея, боль в животе. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - кожная сыпь, ангионевротический отек; редко - эритема, кожный зуд, крапивница. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

нечасто - спазмы мышц. 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.

Взаимодействие с другими препаратами

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 CYP 3 A 4 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 CYP 3 A 4. В то же время, ингибиторы и индукторы изофермента CYP 3 A 4 могут вступать во взаимодействие с ивабрадином и оказывать клинически значимое влияние на его метаболизм и фармакокинетические свойства. Было установлено, что ингибиторы изофермента CYP 3 A 4 повышают, а индукторы изофермента CYP 3 A 4 уменьшают плазменные концентрации ивабрадина. Повышение концентрации ивабрадина в плазме крови может увеличивать риск развития выраженной брадикардии. Противопоказано одновременное применение с сильными ингибиторами изофермента CYP 3 A 4, 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 CYP 3 A 4 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 CYP 3 A 4, 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 CYP 3 A 4 (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

С осторожностью следует применять при умеренно выраженной печеночной недостаточности (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); почечной недостаточности тяжелой степени (КК меньше 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 CYP 3 A 4 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.

Условия хранения

В сухом месте