Инструкция по применению
Бравадин Таблетки покрытые оболочкой 5 мг 56 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: KPKA
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Ивабрадин
Количество в упаковке: 56
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

Повышенная чувствительность к ивабрадину или любому из вспомогательных компонентов препарата Бравадин. 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 Р 450 ЗА 4, 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, одновременное применение лекарственных средств (ЛС), удлиняющих интервал, одновременное применение умеренных ингибиторов и индукторов изофермента CYP 3 A 4 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.

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 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 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, 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. Мышечные спазмы. Общие расстройства и нарушения в месте введения 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.

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 (ККменьше 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