**ИНСТРУКЦИЯ**

(для пациентов)

по медицинскому применению лекарственного средства
ИВАБРАДИН-ЛФ

- ▼ *Это лекарственное средство подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию о безопасности. Специалистам здравоохранения предлагается сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. См. раздел «Побочное действие» для информации о том, каким образом следует сообщать о нежелательных реакциях.*
- Перед использованием лекарственного средства ИВАБРАДИН-ЛФ Вы должны проконсультироваться с врачом. Внимательно прочитайте весь листок-вкладыш перед тем, как начать прием этого лекарственного средства, так как он содержит важную для Вас информацию. Для достижения оптимальных результатов лекарственное средство следует использовать, строго выполняя все рекомендации, изложенные в инструкции (листочке-вкладыше). Сохраните этот листок-вкладыш. Возможно, Вам понадобится прочесть его снова. Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу. Обратитесь к врачу, если Ваше состояние ухудшилось или улучшение не наступило после проведенного лечения. Это лекарственное средство прописано только Вам. Не передавайте его другим лицам. Это может нанести им вред, даже если симптомы их заболеваний совпадают с Вашими.*

Торговое название

Ивабрадин-ЛФ

Международное непатентованное название

Ивабрадин (Ivabradine)

Описание*Ивабрадин-ЛФ 5 мг и 7,5 мг:*

круглые таблетки, покрытые оболочкой белого цвета, двояковыпуклой формы.

Ивабрадин-ЛФ 2,5 мг:

круглые таблетки, покрытые оболочкой розового цвета, двояковыпуклой формы.

Состав

Каждая таблетка лекарственного средства Ивабрадин-ЛФ 5 мг и 7,5 мг содержит:

действующее вещество: ивабрадин (в виде ивабрадина гидрохлорида) – 5,0 мг или 7,5 мг;*вспомогательные вещества:* натрия крахмалгликолят, магния стеарат, мальтодекстрин, кремния диоксид коллоидный безводный, лактоза моногидрат, опадрай II белый (спирт поливиниловый частично гидролизованный, титана диоксид, макрогол, тальк).

Каждая таблетка лекарственного средства Ивабрадин-ЛФ 2,5 мг содержит:

действующее вещество: ивабрадин (в виде ивабрадина гидрохлорида) – 2,5 мг;*вспомогательные вещества:* натрия крахмалгликолят, магния стеарат, мальтодекстрин, кремния диоксид коллоидный безводный, лактоза моногидрат, опадрай II розовый (спирт поливиниловый частично гидролизованный, титана диоксид, макрогол, тальк, железа оксид желтый, железа оксид красный, магнетит/железа оксид черный).**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа

Средства для лечения заболеваний сердца. Прочие средства для лечения заболеваний сердца.

Код АТХ

C01EB17.

Показания к применению

Симптоматическое лечение хронической стабильной стенокардии

Ивабрадин показан для симптоматического лечения хронической стабильной стенокардии у взрослых, страдающих коронарной болезнью сердца с нормальным синусовым ритмом и с частотой сердечных сокращений ≥ 70 уд/мин. Ивабрадин показан:

- взрослым пациентам с непереносимостью или противопоказаниями к применению бета-адреноблокаторов;
- или в комбинации с бета-адреноблокаторами пациентам, состояние которых не полностью контролируется приемом оптимальной дозы бета-блокатора.

Лечение хронической сердечной недостаточности

Ивабрадин показан для лечения хронической сердечной недостаточности NYHA II-IV класса с систолической дисфункцией у пациентов с синусовым ритмом и ЧСС ≥ 75 уд/мин, в комбинации со стандартной терапией, включающей терапию бета-адреноблокаторами, или в случае непереносимости или противопоказаний к применению бета-адреноблокаторов.

Если у Вас возникли сомнения или вопросы, обратитесь к своему лечащему врачу.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов лекарственного средства;
- ЧСС до 70 уд/мин в состоянии покоя до начала терапии;
- кардиогенный шок;
- острый инфаркт миокарда;
- тяжелая артериальная гипотензия ($< 90/50$ мм. рт. ст.);
- тяжелая печеночная недостаточность;
- синдром слабости синусового узла;
- синоатриальная блокада;
- нестабильная или острая сердечная недостаточность;
- нестабильная стенокардия;
- атриовентрикулярная блокада (AV) III степени;
- наличие кардиостимулятора (ЧСС поддерживается исключительно кардиостимулятором);
- одновременный прием сильных ингибиторов изоферментов системы цитохрома P450 3A4, таких как противогрибковые средства (кетоназол, итраконазол), макролидные антибиотики (кларитромицин, эритромицин для приема внутрь, джозамицин, телитромицин), ингибиторы ВИЧ-протеазы (нелфинавир, ритонавир) и нефазодон;
- одновременный прием с верапамилом или дилтиаземом, которые являются умеренными ингибиторами CYP3A4 и обладают свойствами снижения ЧСС;
- беременность, период грудного вскармливания;
- женщины репродуктивного возраста, не использующие надежных методов контрацепции.

Способ применения и дозировка

Дозировка

Лекарственное средство Ивабрадин-ЛФ выпускается в дозировке с содержанием ивабрадина 2,5 мг, 5 мг и 7,5 мг.

Способ применения

Таблетки следует принимать перорально два раза в день, то есть по одной таблетке утром и вечером во время еды.

Симптоматическое лечение хронической стабильной стенокардии

Решение о начале лечения или изменении дозы рекомендуется принимать при наличии возможности измерения ЧСС, ЭКГ или в условиях 24-часового амбулаторного мониторинга.

Рекомендуемая начальная доза ивабрадина для пациентов младше 75 лет составляет 5 мг два раза в сутки. Если спустя 3-4 недели после начала лечения у пациента сохраняются симптомы заболевания, начальная доза хорошо переносится, а ЧСС в покое составляет более 60 уд/мин, то доза может быть увеличена.

Поддерживающая доза не должна превышать 7,5 мг два раза в сутки.

Если спустя 3 месяца после начала лечения у пациента сохраняются симптомы, связанные со стенокардией, то прием лекарственного средства должен быть прекращен.

Также необходимость прекращения лечения должна быть рассмотрена, если уменьшение симптомов у пациента незначительно, и отсутствует клинически значимое снижение ЧСС в течение 3 месяцев лечения.

Если во время лечения ЧСС в покое снижается до 50 уд/мин, или у пациента возникают симптомы, связанные с брадикардией (головокружение, выраженная гипотензия, усталость), то доза лекарственного средства должна быть уменьшена до 2,5 мг два раза в сутки. В случае, если вышеописанные симптомы сохраняются и после снижения дозы лекарственного средства, то лечение следует прекратить.

Лечение хронической сердечной недостаточности

Лечение может быть начато только у пациентов со стабильной сердечной недостаточностью. Рекомендуется, чтобы лечащий врач имел опыт лечения подобных пациентов.

Рекомендуемая начальная доза ивабрадина составляет 5 мг два раза в сутки. Спустя 2 недели после начала лечения доза может быть увеличена до 7,5 мг два раза в сутки, если ЧСС стабильно выше 60 уд/мин, либо уменьшена до 2,5 мг два раза в сутки, если ЧСС стабильно ниже 50 уд/мин, или в случае проявления у пациента симптомов брадикардии (головокружение, выраженная гипотензия, усталость). Если ЧСС находится в диапазоне 50-60 уд/мин, то доза 5 мг два раза в сутки должна оставаться поддерживающей.

Если во время лечения ЧСС в покое уменьшается ниже 50 уд/мин, или у пациента проявляются симптомы, связанные с брадикардией, доза лекарственного средства должна быть уменьшена до следующей меньшей дозы для пациентов, принимающих Ивабрадин-ЛФ 5 мг два раза в сутки или 7,5 мг два раза в сутки. Если ЧСС в состоянии покоя стабильно выше 60 уд/мин, доза может быть повышена до следующей большей дозы для пациентов, принимающих Ивабрадин-ЛФ 2,5 мг два раза в сутки или 5 мг два раза в сутки.

Лечение должно быть прекращено в случае, если ЧСС в состоянии покоя не превышает 50 уд/мин, или сохраняются симптомы, связанные с брадикардией.

Способ применения и дозы у особых групп пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пациентам в возрасте 75 лет и старше лечение следует начинать с более низкой дозы (2,5 мг два раза в сутки). В дальнейшем при необходимости доза может быть увеличена.

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с нарушением функции почек и клиренсом креатинина более 15 мл/мин коррекция дозы не требуется.

Клинические данные о применении ивабрадина пациентами с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин отсутствуют. Поэтому этой группе пациентов Ивабрадин-ЛФ следует применять с осторожностью.

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с легкой степенью печеночной недостаточности коррекция дозы не требуется. С осторожностью следует применять ивабрадин пациентам с умеренной печеночной недостаточностью. Противопоказано применение ивабрадина пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью, т.к. исследований с участием этой группы пациентов не проводилось и не исключено увеличение системного воздействия.

Дети

Безопасность и эффективность ивабрадина при лечении хронической сердечной недостаточности у детей младше 18 лет не изучены. Доступные данные приведены в разделе «Фармакологическое действие».

Если Вы приняли больше, чем следовало таблеток лекарственного средства Ивабрадин-ЛФ

Прием больших доз данного лекарственного средства может вызвать появление одышки или чувства усталости из-за уменьшения частоты сокращений сердца. Если такое случилось, необходимо немедленно обратиться к врачу.

Если Вы забыли принять очередную дозу лекарственного средства

Если Вы забыли принять дозу лекарственного средства Ивабрадин-ЛФ, просто примите следующую дозу в обычное для нее время.

Если Вы хотите прекратить принимать лекарственное средство Ивабрадин-ЛФ

Поскольку лечение стенокардии или хронической сердечной недостаточности обычно является пожизненным, Вам следует обсудить с Вашим врачом возможность прекращения приема лекарственного средства.

Если Вы считаете, что эффект лекарственного средства Ивабрадин-ЛФ слишком сильный или слишком слабый, обратитесь к своему лечащему врачу.

Если у Вас возникли сомнения или вопросы, проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Побочное действие

Краткое описание профиля безопасности

Ивабрадин был изучен в клинических исследованиях с участием около 45 000 человек. Наиболее частые неблагоприятные реакции ивабрадина – изменение световосприятия (фотопсия) и брадикардия – носили дозозависимый характер и были связаны с фармакологическим действием лекарственного средства.

Перечень нежелательных реакций

Нежелательные реакции оцениваются согласно частоте их возникновения. При применении ивабрадина нежелательные эффекты зарегистрированы со следующей частотой: очень часто – 1/10 и более; часто – от 1/100 до 1/10; нечасто – от 1/1000 до 1/100; редко – от 1/10 000 до 1/1000; очень редко – менее 1/10000, частота неизвестна – не может быть определена на основе имеющихся данных.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – эозинофилия.

Нарушения метаболизма и питания: нечасто – гиперурикемия.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, обычно в течение первого месяца лечения, головокружение, возможно связанное с брадикардией; нечасто* – обморок, возможно связанный с брадикардией.

Нарушения со стороны органа зрения: очень часто – изменение световосприятия (фотопсия); часто – нечеткость зрения; нечасто* – диплопия, ухудшение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – вертиго.

Нарушения со стороны сердца: часто – брадикардия, АВ блокада I степени (удлиненный интервал PQ на ЭКГ), желудочковая экстрасистолия, фибрилляция предсердий; нечасто – ощущения сердцебиения, наджелудочковая экстрасистолия; очень редко – АВ блокада II и III степени, синдром слабости синусового узла.

Сосудистые нарушения: часто – неконтролируемое АД; нечасто* – гипотензия, возможно связанная 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* – ангионевротический отек, кожная сыпь; редко* – эритема, кожный зуд, крапивница.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто – мышечные спазмы.

Общие расстройства и реакция в месте введения: нечасто* – астения, возможно связанная с брадикардией, повышенная утомляемость, возможно связанная с брадикардией; редко* – недомогание, возможно связанное с брадикардией.

Лабораторные и инструментальные исследования: нечасто – повышение концентрации креатинина в плазме крови, удлинение интервала QT на ЭКГ.

*Частота рассчитана на основе спонтанных сообщений для побочных реакций, полученных в ходе клинических испытаний.

Описание отдельных нежелательных реакций

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.

В исследовании SIGNIFY фибрилляция предсердий наблюдалась у 5,3% пациентов, принимавших ивабрадин, и у 3,8% – принимавших плацебо. В совокупном анализе группы двойных слепых контролируемых исследований фаз II/III продолжительностью не менее 3 месяцев, включавших более 40 000 пациентов, фибрилляция предсердий наблюдалась у 4,86% пациентов, принимавших ивабрадин, и у 4,08% – в контрольной группе, что соответствует степени риска 1,26, 95% ДИ [1,15-1,39].

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного средства.

В случае возникновения нежелательных реакций, указанных в инструкции по медицинскому применению или не упомянутых в ней, пациентам следует обратиться к врачу.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата в Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» www.rceth.by.

В случае возникновения побочных реакций, в том числе не указанных в данной инструкции, необходимо прекратить прием лекарственного средства и обратиться к врачу.

Передозировка

Симптомы

Передозировка может привести к тяжелой и длительной брадикардии.

Лечение

При тяжелой брадикардии следует проводить симптоматическое лечение в условиях специализированных отделений стационара. В случае сочетания брадикардии с нарушением показателей гемодинамики симптоматическое лечение должно включать внутривенное введение бета-стимулирующих препаратов, например, изопреналина. При необходимости может быть назначена временная электрокардиостимуляция.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Всегда сообщайте своему врачу, какие лекарственные средства Вы принимаете или недавно принимали, даже если это лекарственные средства, отпускаемые без рецепта.

Фармакодинамическое взаимодействие

Нерекомендуемые комбинации:

- лекарственные средства, удлиняющие интервал QT:
 - сердечно-сосудистые препараты, удлиняющие интервал QT (например, хинидин, дизопирамид, бепридил, соталол, ибутилид, амиодарон);
 - не предназначенные для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы (например, пимозид, зипрасидон, сертиндол, мефлохин, галофантрин, пентамидин, цизаприд, эритромицин для внутривенного введения).

Следует избегать одновременного применения ивабрадина и лекарственных средств, удлиняющих интервал QT, поскольку снижение ЧСС может вызвать дополнительное удлинение интервала QT. При необходимости одновременного применения требуется тщательный мониторинг работы сердца.

Комбинации, которые следует принимать во внимание:

- некалийсберегающие диуретики (тиазидные и петлевые): гипокалиемия может повысить риск развития аритмии. Применение ивабрадина может вызывать брадикардию, тогда как 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 лекарственных средств.

Фармакокинетическое взаимодействие

Цитохром P450 3A4 (изофермент CYP3A4)

Ивабрадин подвергается метаболизму 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, 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 понижают концентрацию ивабрадина в плазме крови. Повышение концентрации ивабрадина в плазме крови может вызывать риск развития тяжелой брадикардии.

Противопоказанные комбинации

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. 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.

Умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4: специальные исследования взаимодействия с участием здоровых добровольцев и пациентов показали, что одновременное применение ивабрадина с препаратами, снижающими ЧСС (дилтиазем, верапамил) сопровождалось увеличением AUC ивабрадина в 2-3 раза и дополнительным снижением ЧСС на 5 уд/мин. Сопутствующее применение ивабрадина и перечисленных препаратов противопоказано.

Нерекомендуемые комбинации

Грейпфрутовый сок: при одновременном применении наблюдалось повышение концентрации ивабрадина в плазме крови в два раза. Поэтому во время терапии ивабрадином употреблять грейпфрутовый сок не рекомендуется.

Комбинации, которые следует применять с осторожностью

Умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4: одновременный прием ивабрадина с другими умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4 (такими как флуконазол) возможно, если ЧСС в покое составляет более 70 уд/мин. Рекомендуемая начальная доза ивабрадина в таких случаях – 2,5 мг два раза в сутки, при постоянном контроле ЧСС.

Индукторы изофермента CYP3A4: индукторы изофермента CYP3A4 (такие как рифампицин, барбитураты, фенитоин и лекарственные средства, содержащие Зверобой продырявленный) могут снижать концентрацию в плазме крови и активность ивабрадина и потребовать подбора его дозы. Было показано, что одновременное применение ивабрадина в дозе 10 мг два раза в сутки и лекарственных средств, содержащих Зверобой продырявленный, снижает AUC ивабрадина вдвое.

Следовательно, потребление лекарственных средств, содержащих Зверобой продырявленный, во время терапии ивабрадином необходимо сократить.

Другие комбинации

Специальное изучение лекарственных взаимодействий продемонстрировало отсутствие клинически значимого эффекта на фармакодинамику и фармакокинетику ивабрадина следующих лекарственных средств: ингибиторы протонной помпы (омепразол, лансопразол), силденафил, ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (симвастатин), дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (амлодипин, лацидипин), дигоксин, варфарин.

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

В опорных клинических испытаниях III фазы отсутствовали ограничения по приему следующих лекарственных средств, которые, следовательно, комбинировались с ивабрадином в обычном порядке без изменения профиля безопасности проводимой терапии: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторы, диуретики, нитраты короткого и пролонгированного действия, ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы, фибраты, ингибиторы протонной помпы, гипогликемические средства для приема внутрь, ацетилсалициловая кислота и другие антиагрегантные средства.

Дети

Исследования проводились только с участием взрослых.

Меры предосторожности

Особые предостережения

Недостаточная эффективность с точки зрения клинического результата у пациентов с симптоматической хронической стабильной стенокардией

Ивабрадин показан только для симптоматического лечения хронической стабильной стенокардии, поскольку не оказывает положительного эффекта на сердечно-сосудистые исходы (например, инфаркт миокарда или смертность от сердечно-сосудистых заболеваний).

Измерение ЧСС

Учитывая значительные колебания ЧСС во времени, перед началом лечения или титрованием дозы рекомендовано провести измерение ЧСС, ЭКГ или установить 24-часовое амбулаторное наблюдение. Данные меры предосторожности относятся также к пациентам с низкой ЧСС, особенно, ниже 50 уд/мин, или после снижения дозы препарата.

Нарушения сердечного ритма

Ивабрадин не эффективен для лечения или профилактики аритмии, его эффективность снижается при возникновении тахикардии (например, желудочковой или наджелудочковой тахикардии). Применение лекарственного средства не рекомендуется пациентам с фибрилляцией предсердий или другими видами аритмий, связанных с функцией синусового узла.

У пациентов, принимающих ивабрадин, риск развития фибрилляции предсердий увеличивается. Мерцательная аритмия чаще встречалась у пациентов, использовавших одновременно амиодарон или сильнодействующие антиаритмические лекарственные средства I класса.

При применении ивабрадина 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, ощущение сердцебиения, нерегулярность сердечного ритма).

Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах фибрилляции предсердий, а также должны быть предупреждены о необходимости обратиться к врачу в случае их появления. Если фибрилляция предсердий разовьется во время лечения, то необходимо произвести оценку соотношения польза-риск дальнейшего лечения ивабрадином.

За пациентами с хронической сердечной недостаточностью с дефектами внутрижелудочковой проводимости (блокада левой ножки пучка Гиса, блокада правой ножки пучка Гиса) и с желудочковой дисинхронией должно быть установлено тщательное наблюдение.



Применение у пациентов с антриовентрикулярной блокадой II степени

Назначение ивабрадина пациентам с антриовентрикулярной блокадой II степени не рекомендуется.

Применение у пациентов с низкой частотой сердечных сокращений

Не следует назначать терапию ивабрадином пациентам, у которых перед началом лечения частота сердечных сокращений в состоянии покоя составляет менее 70 ударов в минуту.

Если во время лечения частота сердечных сокращений в состоянии покоя постепенно снижается до уровня ниже 50 уд/мин и сохраняется на этом уровне или если у пациента наблюдаются симптомы, связанные с брадикардией, такие как головокружение, усталость или гипотензия, то дозу следует титровать на снижение или прекратить лечение, если сохраняются симптомы брадикардии или ЧСС на уровне ниже 50 уд/мин.

Комбинированная терапия с блокаторами кальциевых каналов

Одновременный прием ивабрадина с блокаторами кальциевых каналов, замедляющими ЧСС, такими как верапамил или дилтиазем, противопоказан (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). При комбинированном приеме ивабрадина с нитратами и дигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов, такими как амлодипин, проблем, связанных с безопасностью приема, отмечено не было. Дополнительной эффективности ивабрадина при комбинированном приеме с дигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов установлено не было.

Хроническая сердечная недостаточность

Сердечная недостаточность должна быть стабильной для принятия решения о лечении ивабрадином. Ивабрадин должен приниматься с осторожностью у пациентов с сердечной недостаточностью IV класса по классификации NYHA из-за ограниченного количества данных в этой популяции.

Инсульт

Не рекомендуется прием ивабрадина сразу после инсульта, так как нет данных о подобных ситуациях.

Зрение

Ивабрадин влияет на функцию сетчатки. На сегодняшний день нет свидетельств того, что ивабрадин оказывает токсическое воздействие на сетчатку, но его эффект при длительном приеме (более одного года) пока не известен. В случае обнаружения неожиданных нарушений зрительной функции следует рассмотреть вопрос об отмене лечения. При назначении ивабрадина пациентам с пигментным ретинитом следует соблюдать осторожность.

Предосторожности при приеме

Пациенты с гипотензией

Данных о пациентах с легкой или умеренной гипотензией мало, поэтому, при назначении ивабрадина пациентам этой группы следует соблюдать осторожность. Назначение ивабрадина противопоказано пациентам с тяжелой гипотензией (артериальное давление <90/50 мм. рт. ст.).

Фибрилляция предсердий – аритмии сердца

При фармакологической кардиоверсии у пациентов, проходящих терапию ивабрадином, не было выявлено риска наступления (чрезмерной) брадикардии при восстановлении синусного ритма. Однако, из-за отсутствия достаточного количества данных, следует рассмотреть в течение 24 часов после приема последней дозы ивабрадина возможность проведения в несрочном порядке кардиоверсии прямым током.

Применение у пациентов с врожденным синдромом QT или пациентов, принимающих лекарственные средства, удлиняющие интервал QT

Пациентам с врожденным синдромом QT или пациентам, принимающим лекарственные средства, удлиняющие интервал QT, следует избегать назначения ивабрадина. Если такая комбинация необходима, следует проводить тщательный мониторинг работы сердца.

Снижение частоты сердечных сокращений, вызванное ивабрадином, может усилить удлинение интервала QT, что может стать причиной тяжелой аритмии, в частности *Torsade de Pointes* (типа



«пируэт»).

Пациенты с артериальной гипертензией, нуждающиеся в коррективке лечения

В исследовании SHIFT больше пациентов испытывало эпизоды повышения артериального давления в группе, получающей лечение ивабрадином (7,1%) по сравнению с группой плацебо (6,1%). Наиболее часто эти эпизоды были кратковременными и отмечались после изменения лечения повышенного давления, были транзиторными и никак не влияли на эффект лечения ивабрадином. В случае изменения лечения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, получавших терапию ивабрадином, необходим контроль артериального давления в соответствующем интервале.

Вспомогательные вещества

Таблетки содержат лактозу, поэтому приема данного лекарственного средства должны избегать пациенты с редко встречающейся наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы Лаппа или плохой абсорбцией глюкозы-галактозы.

Беременность и период кормления грудью

Женщины фертильного возраста

Женщины фертильного возраста должны применять надежную контрацепцию во время лечения.

Беременность

Недостаточно данных о приеме ивабрадина женщинами во время беременности. Исследования на животных указывают на репродуктивную токсичность. В исследованиях был выявлен эмбриотоксический и тератогенный эффект. Потенциальный риск при применении человеком неизвестен, поэтому прием ивабрадина во время беременности противопоказан.

Период кормления грудью

Исследования на животных показали, что ивабрадин выделяется в молоко, поэтому прием ивабрадина противопоказан при кормлении грудью. Женщины, которым необходима терапия ивабрадином, должны прекратить кормление грудью и выбрать другой способ кормления ребенка.

Фертильность

Исследования на крысах не показали никакого эффекта ни на самцах, ни на самках.

Влияние на способность управлять транспортом и работать с механизмами

Было проведено специальное исследование с участием здоровых добровольцев. Его целью было оценить возможное влияние ивабрадина на способность вождения автотранспорта. Доказательств того, что ивабрадин влияет на качество вождения автотранспорта, получено не было. Однако в постмаркетинговом опыте применения сообщалось о случаях нарушения способности вождения из-за визуальных симптомов. Ивабрадин может вызвать проявление временных световых ощущений, в основном, в виде фосфенов. Возможность наступления таких световых ощущений следует учитывать при вождении автотранспорта или управлении механизмами в ситуациях, когда могут произойти внезапные изменения освещенности, особенно при вождении в ночное время.

Ивабрадин не влияет на способность управления механизмами.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

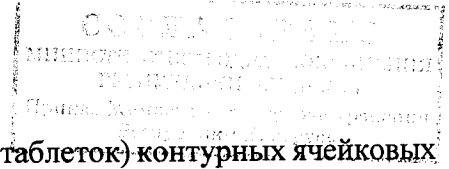
1 год (для дозировки 2,5 мг).

2 года (для дозировки 5 мг и 7,5 мг).

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

По 7 или 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки полимерной прозрачной и фольги алюминиевой.



По три или шесть (по 10 таблеток); по две, четыре или восемь (по 7 таблеток) контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной.

Условия отпуска

По рецепту.

Информация о производителе

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а
Тел./факс: +375 1774 53 801. E-mail: office@lekpharm.by