

УТВЕРЖДЕНА

Приказом председателя
РГУ «Комитет контроля качества и
безопасности товаров и услуг»
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «25» декабря 2019 г.
№N025603, N025604

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Кораксан®

Международное непатентованное название

Ивабрадин

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые оболочкой 5 мг и 7,5 мг

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно-сосудистая система. Кардиологические препараты.
Кардиологические препараты другие. Ивабрадин.
Код АТХ C01EB17

Показания к применению

Стабильная стенокардия:

Симптоматическая терапия стабильной стенокардии при ИБС у взрослых пациентов с нормальным синусовым ритмом и ЧСС не менее 70 уд./мин:

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

— в комбинации с бета-блокаторами у пациентов, состояние которых не полностью контролируется приемом оптимальной дозы бета-блокатора.

Хроническая сердечная недостаточность:

— терапия хронической сердечной недостаточности II-IV класса по классификации NYHA с систолической дисфункцией у пациентов с синусовым ритмом и ЧСС не менее 75 уд./мин в комбинации со стандартной терапией, включающей терапию бета-блокаторами, или при противопоказаниях или непереносимости бета-блокаторов

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к активному веществу или одному из вспомогательных веществ.
- Частота сердечных сокращений в состоянии покоя ниже 70 ударов в минуту до начала лечения.
- Кардиогенный шок
- Острый инфаркт миокарда
- Тяжелая гипотензия (< 90/50 мм. рт. ст.)
- Тяжелая печеночная недостаточность
- Синдром слабости синусового узла
- Синоатриальная блокада
- Нестабильная или острая сердечная недостаточность
- Зависимость от электрокардиостимулятора (сердечный ритм задается исключительно электрокардиостимулятором)
- Нестабильная стенокардия
- Антриовентрикулярная блокада III степени
- Комбинированная терапия с сильными ингибиторами цитохрома P450 3A4, такими как азольные противогрибковые препараты (кетоконазол, интраконазол), макролидные антибиотики (klarитромицин, эритромицин перорально, джозамицин, телитромицин), ингибиторами ВИЧ-протеазы (нелфинавир, ритонавир) и нефазодоном.
- Комбинация с верапамилом или дилтиаземом, которые являются умеренными ингибиторами CYP3A4, снижающими ЧСС.
- Беременность, кормление грудью и женщины детородного возраста, не применяющие эффективные средства контрацепции.
- Детский возраст до 18 лет

Необходимые меры предосторожности при применении

Отсутствие положительного воздействия на клинические результаты у пациентов с симптоматической, хронической, стабильной стенокардией

Ивабрадин назначается лишь для симптоматического лечения хронической, стабильной стенокардии, так как ивабрадин не оказывает положительное воздействие на сердечно-сосудистые результаты (например, инфаркт миокарда или сердечно-сосудистая смерть).

Измерение частоты сердечных сокращений

Исходя из того, что частота сердечных сокращений может существенно изменяться с течением времени, до начала терапии ивабрадином, при определении ЧСС в покое должны учитываться результаты серийных измерений ЧСС, ЭКГ или амбулаторного 24-часового мониторинга, а также в случае пациентов, которым нужно провести титрацию дозы. Это касается и пациентов с низкой частотой сердечных сокращений, особенно, когда ЧСС ниже 50 уд/мин или после снижения дозы.

Сердечная аритмия

Ивабрадин неэффективен для лечения или профилактики сердечных аритмий, высока вероятность того, что он теряет свою эффективность в случае наступления тахиаритмии (например, наджелудочковой или желудочковой пароксизмальной тахикардии). Поэтому назначение ивабрадина не рекомендуется пациентам с фибрилляцией предсердий или другими видами сердечных аритмий, которые приводят к снижению функции синусного узла.

У пациентов, получающих лечение ивабрадином, риск развития фибрилляции предсердий увеличен. Фибрилляция предсердий чаще отмечается у пациентов,

принимающих одновременно амиодарон или мощные антиаритмические препараты I класса. Рекомендуется проводить регулярный клинический мониторинг пациентов, проходящих лечение ивабрадином, на предмет обнаружения фибрилляции предсердий (постоянной или пароксизмальной), при наличии клинических показаний мониторинг должен включать мониторинг ЭКГ (например, в случае усиленной стенокардии, учащенного сердцебиения, нерегулярного пульса). Следует предупредить пациентов о признаках и симптомах фибрилляции предсердий и посоветовать обращаться к врачу в случае их возникновения. Если фибрилляция предсердий наступит во время лечения, следует тщательно взвесить соотношение пользы и риска продолжения лечения ивабрадином.

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью с дефектами внутрижелудочковой проводимости (блокада левой ножки пучка Гиса, блокада правой ножки пучка Гиса) и желудочковой диссинхронией должны находиться под пристальным наблюдением.

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. 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

Перед назначением ивабрадина следует убедиться в стабильности сердечной недостаточности. Следует с осторожностью назначать ивабрадин пациентам с сердечной недостаточностью IV класса по функциональной классификации NYHA, поскольку имеется мало данных по этой популяции.

Инсульт

Не рекомендуется прием ивабрадина сразу после инсульта, так как данные о подобных ситуациях отсутствуют.

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 (*retinitis pigmentosa*) 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 – Сердечные аритмии

При фармакологической кардиоверсии у пациентов, проходящих терапию ивабрадином, не было выявлено риска наступления (чрезмерной) брадикардии при восстановлении синусного ритма. Однако, по причине неимения 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 препараты, удлиняющие интервал QT

Пациентам с врожденным синдромом QT или пациентам, принимающим препараты, 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 вызвать тяжелую аритмию, в частности двунаправленную тахикардию.

Пациенты с гипертензией, которым необходимо изменить лечение артериального давления.

В исследовании SHIFT эпизоды повышенного артериального давления чаще наступали у пациентов, принимавших ивабрадин (7,1%), чем у пациентов, принимавших плацебо (6,1%). Чаще всего эти эпизоды наступали вскоре после изменения в лечении артериального давления. Они были проходящими и не влияли на лечебный эффект ивабрадина. При изменениях в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью, получающих ивабрадин, следует регулярно наблюдать за артериальным давлением.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Не рекомендуется комбинированный прием

С препаратами, удлиняющими интервал QT, такими как:

- сердечно-сосудистые препараты, удлиняющие интервал QT (например, хинидин, дизопирамид, бепридил, соталол, ибутилид, амиодарон).
- препараты, не предназначенные для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, удлиняющие интервал QT (например, пимозид, зипразидон, сертиндол, мефлокин, галофантрин, пентамидин, сизаприд, вводимый внутривенно эритромицин).

При приеме ивабрадина следует избегать одновременного приема сердечно-сосудистых препаратов и препаратов, не предназначенных для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, удлиняющих интервал QT, так как удлинение интервала QT может привести к осложнениям при чрезмерном сокращении частоты сердечных сокращений. Если такая комбинация необходима, то следует проводить тщательный мониторинг работы сердца.

Осторожность при сочетанном применении препаратов

Калий-несберегающие диуретики (тиазидные и петлевые диуретики): гипокалиемия может повысить риск возникновения аритмии. Так как ивабрадин может вызвать брадикардию, то возникающее при этом сочетание гипокалиемии и брадикардии является предрасполагающим фактором к началу тяжелой аритмии, особенно у пациентов с синдромом удлинения интервала QT, как врожденным, так и вызванным химическими веществами.

Фармакокинетические виды взаимодействия

Цитохром P450 3A4 (CYP3A4)

Метаболизм ивабрадина происходит только с участием цитохрома CYP3A4, при этом ивабрадин является очень слабым ингибитором этого цитохрома. Было показано, что ивабрадин не влияет ни на метаболизм, ни на концентрацию в плазме других субстратов CYP3A4 (слабых, умеренных и сильных ингибиторов). Допускается, что ингибиторы и индукторы CYP3A4 взаимодействуют с ивабрадином и влияют на его метаболизм и фармакокинетику в значительной, с клинической точки зрения, мере. В

ходе исследований взаимодействия различных медицинских препаратов было установлено, что ингибиторы СYP3A4 увеличивают концентрацию ивабрадина в плазме, а индукторы – приводят к ее снижению. Повышенные уровни концентрации ивабрадина в плазме могут сопровождаться риском наступления чрезмерной брадикардии.

Противопоказания к комбинированному приему

Противопоказан комбинированный прием с сильными ингибиторами СYP3A4, такими как азольные противогрибковые препараты (кетоконазол, интраконазол), макролидные антибиотики (кларитромицин, эритромицин перорально, джозамицин, телитромицин), ингибиторами ВИЧ-протеазы (нелфинавир, ритонавир) и нефазодоном. Такие мощные ингибиторы СYP3A4 как кетоконазол (200 мг один раз в день ежедневно) и джозамицин (1 г два раза в день) приводили к увеличению средней экспозиции ивабрадина в плазме в 7-8 раз.

С умеренными ингибиторами СYP3A4: специальные исследования взаимодействия, проводившиеся с участием здоровых добровольцев и пациентов, показали, что одновременное применение ивабрадина с веществами, снижающими ЧСС, дилтиаземом или верапамилом, приводило к увеличению экспозиции ивабрадина (увеличение AUC в 2 – 3 раза), а также к дополнительному снижению ЧСС на 5 уд/мин. Прием агомелатина одновременно с этими лекарственными препаратами противопоказан.

Не рекомендуется комбинированный прием

Сок грейпфрута: при одновременном приеме с соком грейпфрута экспозиция ивабрадина увеличивалась вдвое. Таким образом, не следует принимать сок грейпфрута.

Предостережения при комбинированном приеме

- с умеренными ингибиторами СYP3A4: комбинированный прием ивабрадина с другими умеренными ингибиторами СYP3A4 (например, с флуконазолом) возможен при начальной дозе 2,5 мг два раза в день и при условии, что частота сердечных сокращений в состоянии покоя составляет более 70 уд/мин., с проведением мониторинга ЧСС.

- с индукторами СYP3A4: индукторы СYP3A4 (например, рифампицин, барбитураты, фенитоин, *Hypericum perforatum* [зверобой продырявленный]) могут привести к снижению экспозиции и активности ивабрадина. Одновременный прием медицинских препаратов, являющихся индукторами СYP3A4, может привести к необходимости коррекции дозы ивабрадина. Было показано, что прием ивабрадина 10 мг два раза в день в комбинации со зверобоем продырявленным приводит к сокращению AUC ивабрадина в 2 раза. Необходимо сократить потребление зверобоя продырявленного во время лечения ивабрадином.

Другие виды комбинированного применения

По результатам специальных исследований фармакологического взаимодействия следующие медицинские препараты не оказывают

клинически значимого эффекта на фармакокинетику и фармакодинамику ивабрадина: ингибиторы протонного насоса (омепразол, лансопразол), силденафил, ингибиторы гидроксиметилглутарил-кофермент А-редуктазы (симвастатин), блокаторы кальциевых каналов группы гидропиридинов (амлодипин, лацидипин), дигоксин и варфарин. Кроме того, было выявлено, что ивабрадин не оказывает клинически значимого эффекта на фармакокинетику симвастатина, амлодипина, лацидипина, на фармакокинетику и фармакодинамику дигоксина, варфарина и на фармакодинамику аспирина.

В опорных клинических испытаниях III фазы следующие медицинские препараты комбинировались с ивабрадином в обычном порядке и не приводили к возникновению беспокойства в отношении безопасности приема: ингибиторы ангиотензин-преобразующего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторы, диуретики, антиальдостероновые вещества, нитраты короткого и пролонгированного действия, ингибиторы гидроксиметилглутарил-кофермент А-редуктазы, фибраты, ингибиторы протонного насоса, пероральные противодиабетические препараты, аспирин и другие антитромбоцитарные лекарственные препараты.

Педиатрическая популяция

Исследования взаимодействия проводились только со взрослыми.

Специальные предупреждения

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу, в связи с чем его приема следует избегать пациентам с наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы Лаппа или нарушением всасывания глюкозы и галактозы.

Применение в педиатрии

Назначение препарата в детском и подростковом возрасте до 18 лет не рекомендуется.

Женщины, которые могут забеременеть

Во время лечения женщины, которые могут забеременеть, должны пользоваться эффективными средствами контрацепции.

Беременность

Данные о приеме ивабрадина женщинами во время беременности отсутствуют или ограничены. Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность, эмбриотоксический и тератогенный эффект ивабрадина. Потенциальный риск при применении человеком неизвестен. Поэтому, прием ивабрадина во время беременности противопоказан.

Кормление грудью

Опыты на животных показывают, что ивабрадин выделяется в молоко. Поэтому, прием ивабрадина противопоказан в период кормления грудью. Женщины, которым требуется лечение ивабрадином, должны прекратить кормление грудью и перейти на другой способ кормления ребенка.

Фертильность

В исследованиях на крысах не было выявлено воздействия на фертильность самцов и самок

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять автотранспортом и потенциально опасными 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 период пострегистрационного применения были выявлены случаи влияния на способность вождения из-за симптомов нарушения зрения. Ивабрадин может вызывать 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 работы с механизмами.

Рекомендации по применению

Таблетки с пленочным покрытием имеются в различных дозировках, с содержанием 5 мг или 7,5 мг ивабрадина.

Режим дозирования

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

Симптоматическое лечение хронической стабильной стенокардии

Рекомендуется принимать решение о начале или титрации лечения в условиях проведения серийных измерений ЧСС, ЭКГ или амбулаторного 24-часового мониторинга. Начальная рекомендуемая доза ивабрадина не должна превышать 5 мг два раза в день у пациентов младше 75 лет. После 3-4 недель лечения, если у пациента сохраняются симптомы, если начальная доза хорошо переносится и ЧСС в покое остается выше 60 уд/мин, пациентам, получающим 2,5 мг два раза в сутки или 5 мг два раза в сутки, дозу можно увеличить до следующей отметки. Поддерживающая доза не должна превышать 7,5 мг два раза в сутки.

Если симптомы стенокардии не улучшаются в течение 3 месяцев после начала лечения, приём ивабрадина следует отменить.

Кроме того, о прекращении лечения следует подумать, если имеется лишь ограниченный симптоматический ответ или когда в состоянии покоя клинически значимое снижение ЧСС не наступает в течение трех месяцев.

Если во время лечения частота сердечных сокращений не превышает 50 ударов в минуту (уд/мин) в состоянии покоя или если у пациента

наблюдаются симптомы, связанные с брадикардией, такие как головокружение, усталость или гипотензия, доза должна быть титрована в сторону уменьшения, при необходимости, вплоть до минимальной дозы 2,5 мг два раза в день (половина таблетки 5 мг два раза в день). После снижения дозы следует наблюдать за частотой сердечных сокращений. Следует прекратить лечение, если частота сердечных сокращений остается ниже 50 уд/мин или симптомы брадикардии не проходят несмотря на снижение дозы.

Лечение хронической сердечной недостаточности

Обычная начальная рекомендуемая доза ивабрадина составляет 5 мг два раза в день. После двух недель лечения доза может быть увеличена до 7,5 мг два раза в неделю, если ЧСС в состоянии покоя упорно не снижается ниже 60 уд/мин.; доза может быть снижена до 2,5 мг два раза в день (половинка таблетки 5 мг два раза в день), если ЧСС в состоянии покоя упорно не поднимается выше 50 об/мин. или при наличии сопутствующих симптомов брадикардии, таких как головокружение, усталость или гипотензия. Если ЧСС составляет от 50 до 60 уд/мин., то доза 5 мг два раза в день остается без изменений.

Если во время лечения ЧСС в состоянии покоя упорно не поднимается выше 50 уд/мин. Или если у пациента наблюдаются симптомы, связанные с брадикардией, то у пациентов, принимающих 7,5 мг два раза в день или 5 мг два раза в день, доза должна титроваться на один шаг в сторону уменьшения. Если ЧСС в состоянии покоя держится на уровне более 60 уд/мин., то у пациентов, принимающих 2,5 мг два раза в день или 5 мг два раза в день, доза может титроваться на один шаг в сторону увеличения.

Лечение следует прекратить, если ЧСС остается ниже 50 уд/мин. или симптомы брадикардии не проходят. (См. раздел «Особые указания»).

Отдельные категории популяции

Пожилые пациенты

Пациентам в возрасте 75 лет и старше следует назначать более низкую дозировку (2,5 мг два раза в день, т.е. по одной половинке таблетки 5 мг два раза в день), при необходимости, дозу можно титровать в сторону увеличения.

Почечная недостаточность

Для пациентов с почечной недостаточностью и клиренсом креатинина более 15 мл/мин коррективы дозы не требуется. Данные о пациентах с клиренсом креатинина ниже 15 мл/мин отсутствуют, поэтому при назначении ивабрадина пациентам этой группы следует соблюдать осторожность.

Печеночная недостаточность

Для пациентов с легкой печеночной недостаточностью коррективы дозы не требуется. При назначении ивабрадина пациентам с умеренной печеночной недостаточностью следует соблюдать осторожность. Назначение ивабрадина противопоказано пациентам с тяжелой печеночной

недостаточностью, так как исследований с участием этой популяции не проводилось и его прием может вызвать резкое увеличение системной экспозиции.

Педиатрическая популяция

Безопасность и эффективность у ивабрадина детей в возрасте до 18 лет до конца не изучена.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы

Передозировка может привести к тяжелой и длительной брадикардии.

Лечение.

При тяжелых формах брадикардии следует проводить симптоматическое лечение в стационаре. При брадикардии со слабой гемодинамической переносимостью следует проводить симптоматическое лечение, которое может включать в себя внутривенное введение бета-стимулирующих лекарственных препаратов, таких как изопреналин. При необходимости может быть назначена временная электрокардиостимуляция.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости)

Применение препарата изучалось в исследованиях с участием почти 45 000 пациентов. Наиболее часто побочные эффекты ивабрадина, изменения световосприятия (фосфены) и брадикардия, носили дозозависимый характер и были связаны с механизмом действия препарата.

Перечень нежелательных реакций

Частота побочных реакций, которые были отмечены в клинических исследованиях, приведена в виде следующей градации: очень часто ($>1/10$); часто ($>1/100$, $<1/10$); нечасто ($>1/1000$, $<1/100$); редко ($>1/10\ 000$, $<1/1000$); очень редко ($<1/10\ 000$); неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

Очень часто ($\geq 1/10$)

- Световые ощущения (фосфены). В основном, фосфены появлялись в первые два месяца терапии с возможным последующим повторением. Выраженность фосфенов, как правило, была слабой или умеренной. Появление фосфенов прекращалось на фоне продолжения терапии (в 77,5% случаев) или после ее завершения.

Часто ($\geq 1/100$ to $<1/10$)

- брадикардия
- атриовентрикулярная блокада I степени (увеличенный интервал PQ на ЭКГ)
- желудочковая экстрасистолия
- фибрилляция предсердий
- нечеткость зрения

- неконтролируемое артериальное давление
- головная боль, особенно в первый месяц терапии
- головокружение, возможно, связанное с брадикардией

Нечасто ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)

- ощущение сердцебиения, наджелудочковая экстрасистолия
- вертиго
- одышка
- гипотензия*, возможно, связанная с брадикардией
- мышечные судороги
- тошнота, запор, диарея, боль в животе*
- гиперурикемия, эозинофилия
- ангионевротический отек*
- сыпь*
- двоение в глазах*, нарушение зрения*
- астения*, возможно, связанная с брадикардией
- повышенный уровень креатинина в крови
- удлиненный интервал QT на ЭКГ
- обморок*, возможно, связанный с брадикардией

Редко ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)

- эритема*, зуд*, крапивница*
- плохое самочувствие*, возможно, связанное с брадикардией

Очень редко ($< 1/10,000$)

- фибрилляция предсердий
- атриовентрикулярная блокада II степени,
- атриовентрикулярная блокада III степени
- синдром слабости синусового узла

** Частота подсчитана по результатам клинических исследований на предмет побочных явлений, выявленных из спонтанных сообщений*

Описание отдельных побочных реакций

Световые ощущения (фосфены) отмечались у 14,5% пациентов и описывались как кратковременные ощущения повышенной яркости в ограниченной зоне зрительного поля. Как правило, подобные явления провоцировались резким изменением интенсивности освещения. Фосфены могут также описываться как радужные круги вокруг источника цвета, декомпозиция изображения (стробоскопический или калейдоскопический эффект), цветное яркое освещение, многократное изображение (персистенция). В основном, фосфены появлялись в первые два месяца терапии с возможным последующим повторением. Выраженность фосфенов, как правило, была слабой или умеренной. Появление фосфенов прекращалось на фоне продолжения терапии (в 77,5% случаев) или после ее завершения. Менее чем у 1% пациентов появление фосфенов явилось причиной изменений в повседневной жизни или отказа от лечения.

Брадикардия отмечалась у 3,3% пациентов, в особенности в первые два-три месяца терапии. У 0,5% пациентов развивалась выраженная брадикардия с ЧСС менее или равной 40 уд/мин.

В исследовании SIGNIFY фибрилляция предсердий отмечалась у 5,3% пациентов, принимавших ивабрадин, по сравнению с 3,8% в группе плацебо. В сводном анализе всех двойных слепых, контролируемых клинических исследований II/III фазы, продолжающихся по крайней мере в течение 3 месяцев и включающий более, чем 40 000 пациентов, частота новых случаев фибрилляции предсердий составила 4,86% среди пациентов, получавших ивабрадин, по сравнению с 4,08% контроля, что соответствует соотношению рисков 1,26, 95% CI [1,15-1,39].

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата


Одна таблетка содержит


активное вещество – ивабрадин 5 мг или 7,5 мг (эквивалентно 5,390 мг или 8,085 мг ивабрадина гидрохлорида соответственно),

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, магния стеарат, крахмал кукурузный, мальтодекстрин, кремния диоксид безводный,

пленочная оболочка: глицерин, гипромеллоза, железа оксид желтый E172, железа оксид красный E172, макрогол 6000, магния стеарат, титана диоксид E171

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки, покрытые оболочкой оранжевато - розового цвета, удлиненной формы, с меткой для деления на боку (на ребрах), с гравировкой “5” на одной стороне и знаком  на другой стороне (для дозировки 5 мг)

Таблетки, покрытые оболочкой оранжевато - розового цвета, треугольной формы, с гравировкой “7.5” на одной стороне и знаком  на другой стороне (для дозировки 7.5 мг)

Форма выпуска и упаковка

По 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 2 или 4 контурных упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Les Laboratoires Servier Industrie (Ле Лаборатуар Сервье Индастри),
Франция

Держатель регистрационного удостоверения

Les Laboratoires Servier (Ле Лаборатуар Сервье)

50, рю Карно

92284, Сюрен седекс, Франция

Тел: +33 (0)1 55 72 60 00

Электронная почта: www.servier.com



Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Сервье Казахстан»

050020, г. Алматы, пр-т Достык 310г, Бизнес центр, 3 этаж

Тел.: (727) 386 76 62/63/64/70/71

Факс: (727) 386 76 67

e-mail: kazadinfo@servier.com