

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Léčivý přípravek již není registrován

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ivabradin JensonR 5 mg potahované tablety
Ivabradin JensonR 7,5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Ivabradin JensonR 5 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje ivabradinum 5 mg (ve formě ivabradini hydrochloridum).

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna potahovaná tableta obsahuje 36,73 mg laktosy (bezvodé).

Ivabradin JensonR 7,5 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje ivabradinum 7,5 mg (ve formě ivabradini hydrochloridum).

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna potahovaná tableta obsahuje 55,09 mg laktosy (bezvodé).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Ivabradin JensonR 5 mg potahované tablety

Růžové, oválné, bikonvexní potahované tablety s půlicí rýhou o rozměrech přibližně 7,9 mm na 4,15 mm. Na jedné straně tablety je vyraženo „I 5“ a na druhé straně písmeno „M“.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

Ivabradin JensonR 7,5 mg potahované tablety

Růžové, kulaté, bikonvexní potahované tablety se zkoseným okrajem o průměru přibližně 6,65 mm. Na jedné straně tablety je vyraženo „I 7“ a na druhé straně písmeno „M“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba chronické stabilní anginy pectoris

Ivabradin je indikován k symptomatické léčbě chronické stabilní anginy pectoris u dospělých s ischemickou chorobou srdeční s normálním sinusovým rytmem a srdeční frekvencí ≥ 70 tepů/min.

Ivabradin je indikován:

- u dospělých, u kterých nejsou tolerovány nebo jsou kontraindikovány betablokátory
- nebo v kombinaci s betablokátory u pacientů, kteří jsou nedostatečně kontrolováni optimální dávkou betablokátoru.

Léčba chronického srdečního selhání

Ivabradin je indikován u chronického srdečního selhání třídy NYHA II až IV se systolickou dysfunkcí, u pacientů se sinusovým rytmem, jejichž srdeční frekvence je ≥ 75 tepů/min, v kombinaci se standardní terapií včetně léčby betablokátory, nebo pokud je léčba betablokátory kontraindikována nebo netolerována (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pro různé dávky jsou dostupné potahované tablety obsahující 5 mg a 7,5 mg ivabradinu.

Symptomatická léčba chronické stabilní anginy pectoris

Doporučuje se, aby rozhodnutí o zahájení nebo titraci léčby bylo provedeno na základě dostupných opakovaných měření srdeční frekvence, EKG nebo ambulantního 24hodinového monitorování.

U pacientů ve věku do 75 let nemá úvodní dávka ivabradinu překročit 5 mg dvakrát denně. Pokud je pacient nadále symptomatický, dobře toleruje úvodní dávku a klidová srdeční frekvence zůstává vyšší než 60 tepů za minutu, po třech až čtyřech týdnech léčby je možno dávku zvýšit na následující vyšší dávku u pacientů léčených 2,5 mg dvakrát denně nebo 5 mg dvakrát denně. Udržovací dávka nemá překročit 7,5 mg dvakrát denně.

Pokud do 3 měsíců od zahájení léčby nedojde ke zlepšení symptomů anginy pectoris, léčba ivabradinem má být ukončena.

Kromě toho má být ukončení léčby zváženo, pokud je dosaženo pouze omezené symptomatické odpovědi a pokud nedojde ke klinicky relevantnímu poklesu klidové srdeční frekvence během tří měsíců. Pokud se během léčby tepová frekvence v klidu sníží pod 50 tepů za minutu nebo se u pacienta objeví symptomy vztahující se k bradykardii jako závratě, únava nebo hypotenze, dávka musí být titrována směrem dolů až na nejnižší dávku 2,5 mg dvakrát denně (půl 5mg tablety dvakrát denně). Po snížení dávky je třeba monitorovat srdeční frekvenci (viz bod 4.4). Pokud i po snížení dávky zůstává srdeční frekvence nižší než 50 tepů za minutu nebo pokud přetrvávají symptomy bradykardie, léčba musí být ukončena.

Léčba chronického srdečního selhání

Léčba smí být zahájena pouze u pacientů se stabilním srdečním selháním. Doporučuje se, aby ošetřující lékař měl zkušenosti s léčbou chronického srdečního selhání.

Obvyklá doporučená úvodní dávka ivabradinu je 5 mg dvakrát denně. Po dvou týdnech léčby může být dávka zvýšena na 7,5 mg dvakrát denně, pokud je klidová srdeční frekvence trvale vyšší než 60 tepů/min nebo snížena na 2,5 mg dvakrát denně (polovina 5mg tablety dvakrát denně), pokud je klidová srdeční frekvence trvale nižší než 50 tepů/min, nebo při výskytu symptomů vztahujících se k bradykardii jako závratě, únava nebo hypotenze. Je-li srdeční frekvence mezi 50 až 60 tepů/min, má být udržována dávka 5 mg dvakrát denně.

Pokud se v průběhu léčby srdeční frekvence trvale sníží pod 50 tepů/min v klidu nebo pacient zaznamená symptomy vztahující se k bradykardii, dávka musí být snížena na nejbližší nižší dávku u pacientů užívajících 7,5 mg dvakrát denně nebo 5 mg dvakrát denně. Pokud se srdeční frekvence trvale zvýší nad 60 tepů za minutu v klidu, dávka může být zvýšena na nejbližší vyšší dávku u pacientů užívajících 2,5 mg dvakrát denně nebo 5 mg dvakrát denně.

Léčba musí být ukončena, pokud srdeční frekvence zůstává nižší než 50 tepů/min nebo přetrvávají symptomy bradykardie (viz bod 4.4).

Zvláštní populace

Starší lidé

U pacientů ve věku 75 let nebo více má být zvážena nižší úvodní dávka (2,5 mg dvakrát denně, tj. půl 5mg tablety dvakrát denně), před titrací dávky, pokud je to nezbytné.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin a clearance kreatininu nad 15 ml/min není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Údaje od pacientů s clearance kreatininu nižší než 15 ml/min nejsou k dispozici. Ivabradin proto má být u této populace používán s opatrností.

Porucha funkce jater

U mírné poruchy funkce jater není nutná úprava dávkování. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater má být ivabradin používán s opatrností. Použití ivabradinu je kontraindikováno u pacientů s těžkou poruchou funkce jater, jelikož v této populaci nebyl studován a lze očekávat velké zvýšení systémové expozice (viz body 4.3 a 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost ivabradinu v léčbě chronického srdečního selhání u dětí ve věku do 18 let nebyla stanovena.

V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodě 5.1 a 5.2, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

Způsob podání

Tablety se užívají dvakrát denně perorálně, tj. jedna tableta ráno a jedna tableta večer, během jídla (viz bod 5.2).

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6
- klidová tepová frekvence před léčbou pod 70 tepů za minutu
- kardiogenní šok
- akutní infarkt myokardu
- těžká hypotenze (< 90/50 mmHg)
- těžká porucha funkce jater
- sick sinus syndrom
- sino-atriální blokáda
- nestabilní nebo akutní srdeční selhání
- závislost na kardiostimulátoru (srdeční frekvence udávaná výhradně kardiostimulátorem)
- nestabilní angina pectoris
- AV blokáda 3. stupně
- kombinace se silnými inhibitory cytochromu P450 3A4 jako azolová antimykotika (ketokonazol, itrakonazol), makrolidová antibiotika (klarithromycin, erythromycin per os, josamycin, telithromycin), inhibitory HIV proteáz (nelfinavir, ritonavir) a nefazodon (viz body 4.5 a 5.2)
- kombinace s verapamilem nebo diltiazemem, což jsou středně silné inhibitory CYP3A4 snižující srdeční frekvenci (viz bod 4.5)
- těhotenství, kojení a ženy ve fertilním věku, které nepoužívají vhodnou antikoncepci (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláštní upozornění

Nedostatečný přínos na klinické výsledky u pacientů se symptomatickou chronickou stabilní anginou pectoris

Ivabradin je indikován pouze k symptomatické léčbě chronické stabilní anginy pectoris, protože nemá příznivý vliv na kardiovaskulární výsledky (např. infarkt myokardu nebo kardiovaskulární úmrtí), (viz bod 5.1).

Měření srdeční frekvence

Jelikož srdeční frekvence může mít významné výkyvy v průběhu času, je třeba zvážit opakované měření srdeční frekvence, EKG nebo ambulantní 24hodinové monitorování před zahájením léčby ivabradinem a u pacientů již léčených ivabradinem, u nichž se uvažuje o titraci dávky. Platí to i pro pacienty s nízkou srdeční frekvencí, zejména pokud srdeční frekvence klesne pod 50 tepů za minutu, nebo po snížení dávky (viz bod 4.2).

Srdeční arytmie

Ivabradin není účinný v léčbě nebo prevenci srdečních arytmií a pravděpodobně ztrácí svou účinnost, pokud se objeví tachyarytmie (např. ventrikulární nebo supraventrikulární tachykardie). Ivabradin tedy není doporučován u pacientů s fibrilací síní nebo jinými srdečními arytmiemi, které zasahují do funkce sinusového uzlu.

U pacientů léčených ivabradinem je riziko vzniku fibrilace síní vyšší (viz bod 4.8). Fibrilace síní byla častější u pacientů, kteří současně užívali amiodaron nebo silná antiarytmika I. třídy. Doporučuje se pravidelně klinicky monitorovat pacienty léčené ivabradinem ohledně výskytu fibrilace síní (trvalé nebo paroxysmální), což má také zahrnovat monitoring EKG, pokud je klinicky indikováno (např. v případě obnovení anginy pectoris, palpitací, nepravidelného tepu).

Pacienti mají být informováni o projevech a příznacích fibrilace síní a mají být poučeni, aby při jejich výskytu kontaktovali svého lékaře.

Pokud se během léčby objeví fibrilace síní, je třeba pečlivě přehodnotit poměr přínosů a rizik při pokračování léčby ivabradinem.

Pacienti s chronickým srdečním selháním s poruchami intraventrikulárního vedení (blokáda levého Tawarova raménka, blokáda pravého Tawarova raménka) a komorovou dyssynchronií mají být pečlivě sledováni.

Použití u pacientů s AV blokádou 2. stupně

Ivabradin není doporučován u pacientů s AV blokádou 2. stupně.

Použití u pacientů s nízkou tepovou frekvencí

Léčba ivabradinem nesmí být zahájena u pacientů s klidovou tepovou frekvencí před léčbou pod 70 tepů za minutu (viz bod 4.3).

Pokud se během léčby tepová frekvence v klidu trvale sníží pod 50 tepů za minutu nebo se u pacienta objeví symptomy vztahující se k bradykardii jako závratě, únava nebo hypotenze, dávka musí být titrována směrem dolů a pokud přetrvává tepová frekvence nižší než 50 tepů za minutu nebo pokud přetrvávají symptomy bradykardie, léčba musí být ukončena (viz bod 4.2).

Kombinace s blokátory kalciových kanálů

Současné podávání ivabradinu s blokátory kalciového kanálu snižujícími tepovou frekvenci jako verapamil nebo diltiazem je kontraindikováno (viz body 4.3 a 4.5). Při kombinaci ivabradinu s nitráty a blokátory kalciového kanálu dihydropyridinového typu jako amlodipin nebyly zjištěny problémy týkající se bezpečnosti. Účinnost ivabradinu navíc v kombinaci s blokátory kalciového kanálu dihydropyridinového typu nebyla prokázána (viz bod 5.1).

Chronické srdeční selhání

Pro zvážení léčby ivabradinem musí být srdeční selhání stabilní. Ivabradin musí být používán s opatrností u pacientů se srdečním selháním s funkční klasifikací NYHA IV vzhledem k omezenému množství údajů u této populace pacientů.

Cévní mozková příhoda

Použití ivabradinu se nedoporučuje bezprostředně po cévní mozkové příhodě, protože nejsou k dispozici údaje týkající se těchto situací.

Vizuální funkce

Ivabradin ovlivňuje retinální funkci. Nebyl zaznamenán toxický účinek dlouhodobé léčby ivabradinem na retinu (viz bod 5.1). Pokud se objeví jakékoli neočekávané zhoršení vizuální funkce, má být zváženo ukončení léčby. Opatrnosti je zapotřebí u pacientů s retinitis pigmentosa.

Opatření pro použití

Pacienti s hypotenzí

Údaje u pacientů s mírnou až středně těžkou hypotenzí jsou omezené a ivabradin by proto má být u těchto pacientů používán s opatrností. Ivabradin je kontraindikován u pacientů s těžkou hypotenzí (krevní tlak < 90/50 mmHg) (viz bod 4.3).

Fibrilace síní – srdeční arytmie

Pokud je u pacientů léčených ivabradinem zahajována farmakologická kardioverze, nebylo prokázáno riziko (nadměrné) bradykardie při návratu k sinusovému rytmu. Nicméně vzhledem k tomu, že nejsou k dispozici dostatečné údaje, neurgentní DC-kardioverze má být zvažována 24 hodin po poslední dávce ivabradinu.

Použití u pacientů s vrozeným syndromem dlouhého QT nebo léčených přípravky prodlužujícími QT interval

Ivabradin nemá být použit u pacientů s vrozeným syndromem dlouhého QT nebo léčených přípravky prodlužujícími QT interval (viz bod 4.5). Pokud se taková kombinace jeví jako nezbytná, je potřeba pečlivě sledovat srdeční funkce.

Snížení tepové frekvence způsobené ivabradinem může vyvolat prodloužení intervalu QT, což může způsobit závažné arytmie, zvláště Torsade de pointes.

Hypertonici vyžadující změnu léčby krevního tlaku

Ve studii SHIFT zaznamenalo více pacientů epizody zvýšeného krevního tlaku během léčby ivabradinem (7,1%) v porovnání s pacienty léčenými placebem (6,1%). Tyto epizody se nejčastěji vyskytovaly krátce po změně léčby krevního tlaku, byly přechodné a neovlivnily účinek léčby ivabradinem. Pokud u pacientů s chronickým srdečním selháním léčených ivabradinem dochází ke změně léčby, je třeba monitorovat krevní tlak ve vhodném intervalu (viz bod 4.8).

Pomocné látky

Jelikož tablety obsahují laktózu, pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by neměli tento léčivý přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakodynamické interakce

Nedoporučené současné použití

Léčivé přípravky prodlužující QT interval

- kardiiovaskulární léčivé přípravky prodlužující QT interval (např. chinidin, disopyramid, bepridil, sotalol, ibutilid, amiodaron);
- nekardiiovaskulární léčivé přípravky prodlužující QT interval (např. pimozid, ziprasidon, sertindol, meflochin, halofantrin, pentamidin, cisaprid, intravenózní erythromycin).

Současnému podávání kardiiovaskulárních a nekardiiovaskulárních léčivých přípravků prodlužujících QT interval a ivabradinu je třeba se vyhnout, protože prodloužení QT intervalu může být znovu vyvoláno snížením tepové frekvence. Pokud se taková kombinace jeví nezbytná, je potřebné pečlivě sledování srdeční funkce (viz bod 4.4).

Opatrnost při současném použití

Diuretika snižující hladinu draslíku (thiazidová diuretika a kličková diuretika): hypokalemie může zvyšovat riziko vzniku arytmii. Protože ivabradin může způsobit bradykardii, následná kombinace hypokalemie a bradykardie je predisponujícím faktorem vzniku závažných arytmii zvláště u pacientů se syndromem dlouhého QT intervalu, vrozeným nebo vyvolaným.

Farmakokinetické interakce

Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4)

Ivabradin je metabolizován pouze prostřednictvím CYP3A4 a je velmi slabým inhibítorem tohoto cytochromu. U ivabradinu bylo prokázáno, že nemá vliv na metabolismus a plazmatické koncentrace jiných substrátů CYP3A4 (mírných, středně silných a silných inhibitorů). Inhibitory a induktory CYP3A4 mohou vést k interakci s ivabradinem a ovlivňovat jeho metabolismus a farmakokinetiku v klinicky významném rozsahu. Studie lékových interakcí prokázaly, že inhibitory CYP3A4 zvyšují plazmatické koncentrace ivabradinu, zatímco induktory je snižují. Zvýšené plazmatické koncentrace ivabradinu mohou být spojeny s rizikem nadměrné bradykardie (viz bod 4.4).

Kontraindikace současného použití

Současné použití silných inhibitorů CYP3A4 jako azolová antimykotika (ketokonazol, itraconazol), makrolidová antibiotika (klarithromycin, erythromycin per os, josamycin, telithromycin), inhibitory HIV proteáz (nelfinavir, ritonavir) a nefazodon je kontraindikováno (viz bod 4.3). Silné inhibitory CYP3A4 ketokonazol (200 mg jednou denně) a josamycin (1 g dvakrát denně) zvýšily průměrnou plazmatickou expozici ivabradinu 7 až 8 násobně.

Středně silné inhibitory CYP3A4: specifické studie interakcí na zdravých dobrovolnících a pacientech prokázaly, že kombinace ivabradinu s látkami snižujícími tepovou frekvenci diltiazemem nebo verapamilem vedla ke zvýšení expozice ivabradinu (2 až 3-násobné zvýšení AUC) a dalšímu snížení tepové frekvence o 5 tepů za minutu. Současné použití ivabradinu s těmito léčivými přípravky je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Nedoporučené současné užívání

Grapefruitová šťáva: expozice ivabradinu byla dvojnásobně zvýšena po současném podání s grapefruitovou šťávou. Proto je třeba se vyvarovat konzumace grapefruitové šťávy.

Opatrnost při současném použití

- Středně silné inhibitory CYP3A4: současné použití ivabradinu s ostatními středně silnými inhibitory CYP3A4 (např. flukonazol) může být zváženo při zahájení dávkou 2,5 mg dvakrát denně a pokud je klidová tepová frekvence nad 70 tepů za minutu, se sledováním tepové frekvence.
- Induktory CYP3A4: induktory CYP3A4 (např. rifampicin, barbituráty, fenytoin, *Hypericum perforatum* [třezalka tečkovaná]) mohou snížit expozici ivabradinu a jeho účinnost. Současné použití léčivých přípravků indukujících CYP3A4 může vyžadovat úpravu dávek ivabradinu. Bylo prokázáno, že kombinace ivabradinu 10 mg dvakrát denně s třezalkou tečkovanou snižuje AUC ivabradinu o polovinu. Používání třezalky tečkované by mělo být během léčby ivabradinem omezeno.

Další současné použití

Specifické studie lékových interakcí neprokázaly klinicky významné účinky následujících léčivých přípravků na farmakokinetiku a farmakodynamiku ivabradinu: inhibitory protonové pumpy (omeprazol, lansoprazol), sildenafil, inhibitory HMG CoA reduktázy (simvastatin), blokátory kalciového kanálu dihydropyridinového typu (amlodipin, lacidipin), digoxin a warfarin. Navíc nebyl pozorován klinicky významný efekt ivabradinu na farmakokinetiku simvastatinu, amlodipinu, lacidipinu, na farmakokinetiku a farmakodynamiku digoxinu, warfarinu ani na farmakodynamiku kyseliny acetylsalicylové.

V pivotních klinických studiích III. fáze byly následující léčivé přípravky rutinně kombinovány s ivabradinem, aniž by byla ovlivněna bezpečnost: inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu, antagonisté angiotenzinu II, betablokátory, diuretika, antagonisté aldosteronu, krátkodobě a dlouhodobě působící nitráty, inhibitory HMG CoA reduktázy, fibráty, inhibitory protonové pumpy, perorální antidiabetika, kyselina acetylsalicylová a ostatní antiagregancia.

Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku mají používat během léčby vhodnou antikoncepci (viz bod 4.3).

Těhotenství

Údaje o podávání ivabradinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. Tyto studie prokázaly embryotoxické a teratogenní účinky (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé. Proto je ivabradin v těhotenství kontraindikován (viz bod 4.3).

Kojení

Studie na zvířatech ukazují, že ivabradin se vylučuje do mléka. Proto je podávání ivabradinu během kojení kontraindikováno (viz bod 4.3).

Ženy, které potřebují léčbu ivabradinem, musí přestat kojit a zvolit jiný způsob výživy dítěte.

Fertilita

Studie na potkanech neprokázaly žádný účinek na fertilitu u mužů ani u žen (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

U zdravých dobrovolníků byla provedena specifická studie ke zhodnocení možného vlivu ivabradinu na schopnost řídit, ve které nebylo prokázáno ovlivnění této schopnosti. Nicméně v postmarketingové praxi byly hlášeny případy zhoršení schopnosti řídit následkem zrakových symptomů. Ivabradin může vyvolat přechodné světelné jevy, zejména zrakové vjemy (viz bod 4.8). Možný výskyt těchto světelných jevů má být vzat v úvahu při řízení nebo obsluze strojů v situacích, kdy může dojít k náhlým změnám v intenzitě světla, zejména při řízení v noci. Ivabradin nemá žádný vliv na schopnost obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

Ivabradin byl studován v klinických studiích zahrnujících téměř 45 000 účastníků. Nejčastější nežádoucí účinky ivabradinu - světelné jevy (zrakové vjemy tzv. fosfény) a bradykardie - jsou závislé na dávce a souvisí s farmakologickým účinkem léčivého přípravku.

Do tabulky sestavený přehled nežádoucích účinků

Během klinických studií byly zaznamenány následující nežádoucí účinky a jsou řazeny podle následující frekvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	Méně časté	Eosinofilie
Poruchy metabolismu a výživy	Méně časté	Hyperurikemie
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy, obecně během prvního měsíce léčby Závrať, možná v souvislosti s bradykardií
	Méně časté*	Synkopa, možná v souvislosti s bradykardií
Poruchy oka	Velmi časté	Světelné jevy (zrakové vjemy tzv. fosfény)
	Časté	Rozmazané vidění
	Méně časté*	Diplopie Zhoršené vidění
Poruchy ucha a labyrintu	Méně časté	Vertigo
Srdeční poruchy	Časté	Bradykardie
		AV blokáda 1. stupně (EKG: prodloužený interval PQ)
		Komorové extrasystoly
		Fibrilace síní
	Méně časté	Palpitace, supraventrikulární extrasystoly
	Velmi vzácné	AV blokáda 2. stupně, AV blokáda 3. stupně
		Sick sinus syndrom
Cévní poruchy	Časté	Neupravený vysoký krevní tlak
	Méně časté*	Hypotenze, možná v souvislosti s bradykardií
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Méně časté	Dušnost
Gastrointestinální poruchy	Méně časté	Nauzea
		Zácpa
		Průjem
		Bolest břicha*
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Méně časté*	Angioedém
		Vyrážka
	Vzácné*	Erytém
		Svědění Kopřivka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Méně časté	Svalové křeče
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Méně časté*	Astenie, možná v souvislosti s bradykardií
		Únava, možná v souvislosti s bradykardií
	Vzácné*	Nevolnost, možná v souvislosti s bradykardií

Vyšetření	Méně časté	Zvýšení kreatininu v krvi
		EKG: prodloužený interval QT

*Frekvence počítána z klinických studií, kde nežádoucí účinky byly zaznamenány ze spontánních hlášení

Popis vybraných nežádoucích účinků

Světelné jevy (zrakové vjemy tzv. fosfény) byly zaznamenány u 14,5 % pacientů, popsány jako přechodné zvýšení jasu na omezené ploše zrakového pole. Obvykle jsou spouštěny náhlou změnou intenzity světla. Zrakové vjemy mohou také být popsány jako kruh stínu kolem osvětleného bodu (halo), rozložení obrazu (stroboskopické nebo kaleidoskopické efekty), barevné záblesky nebo mnohočetný obraz (retinální perzistence). Zrakové vjemy se obvykle objevují během prvních dvou měsíců léčby, poté se mohou vyskytnout opakovaně. Zrakové vjemy byly obecně hlášeny jako mírně až středně intenzivní. Všechny zrakové vjemy vymizely během léčby nebo po jejím ukončení, většina z nich (77,5 %) vymizela během léčby. Méně než 1 % pacientů změnilo své každodenní návyky nebo přerušilo léčbu v důsledku výskytu zrakových vjemů.

Bradykardie byla hlášena u 3,3 % pacientů zejména během prvních 2 až 3 měsíců od zahájení léčby. 0,5 % pacientů mělo těžkou bradykardii nižší nebo rovno 40 tepů za minutu.

Ve studii SIGNIFY byla pozorována fibrilace síní u 5,3 % pacientů užívajících ivabradin v porovnání s 3,8 % ve skupině užívající placebo. V souhrnné analýze všech dvojitě zaslepených, kontrolovaných klinických studií fáze II/III v délce trvání nejméně 3 měsíců, které zahrnuly více než 40 000 pacientů, byl výskyt fibrilace síní 4,86 % u pacientů léčených ivabradinem v porovnání s 4,08 % v kontrolní skupině, což odpovídá poměru rizik 1,26, 95 % CI [1,15-1,39].

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Symptomy

Předávkování může vést k závažné a dlouhotrvající bradykardii (viz bod 4.8).

Management

Závažná bradykardie má být léčena symptomaticky ve specializovaném zařízení. V případě bradykardie se špatnou hemodynamickou tolerancí může být zvážena symptomatická léčba včetně intravenózního podání beta-stimulačních léčivých přípravků jako např. isoprenalin. V případě nutnosti může být zavedena dočasná kardiostimulace.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kardiaka, jiná kardiaka, ATC kód: C01EB17.

Mechanismus účinku

Ivabradin je látkou výhradně snižující tepovou frekvenci, která působí prostřednictvím selektivní a specifické inhibice kardiálního pacemakerového I_f proudu, který kontroluje spontánní diastolickou depolarizaci v sinusovém uzlu a reguluje tepovou frekvenci. Účinky na srdce jsou specifické na sinusový uzel bez účinku na intraatriální, atrioventrikulární nebo intraventrikulární časy vedení nebo na myokardiální kontraktilitu nebo ventrikulární repolarizaci.

Ivabradin může ovlivňovat také retinální I_h proud, který je velmi podobný kardiálnímu I_f proudu. Podílí se na přechodné změně rozlišení zrakového systému zkrácením retinální odpovědi na jasné světelné stimuly. V situacích, které působí jako spouštěče (např. rychlé změny intenzity světla), způsobuje částečná inhibice I_h ivabradinem světelné jevy, které pacient může příležitostně zaznamenat. Světelné jevy (zrakové vjemy) jsou popsány jako přechodné zvýšení jasu na omezené ploše zrakového pole (viz bod 4.8).

Farmakodynamické účinky

Hlavní farmakodynamickou vlastností ivabradinu u člověka je specifické snížení tepové frekvence závislé na dávce. Analýza snížení tepové frekvence s dávkami až 20 mg dvakrát denně ukazuje tendenci k plató efektu, což odpovídá snížení rizika těžké bradykardie pod 40 tepů za minutu (viz bod 4.8).

V obvyklých doporučených dávkách dochází ke snížení tepové frekvence o přibližně 10 tepů za minutu v klidu a během zátěže. To vede ke snížení srdeční práce a spotřeby kyslíku myokardem. Ivabradin neovlivňuje intrakardiální vedení, kontraktilitu (nemá negativní inotropní účinek) nebo ventrikulární repolarizaci:

- v klinických elektrofyziologických studiích ivabradin neovlivňoval dobu atrioventrikulárního nebo intraventrikulárního vedení nebo korigované QT intervaly;
- u pacientů s dysfunkcí levé komory (ejekční frakce levé komory (LVEF) mezi 30 až 45%) ivabradin neměl žádný nepříznivý vliv na LVEF.

Klinická účinnost a bezpečnost

Antianginózní a antiischemická účinnost ivabradinu byla studována v pěti dvojitě slepých randomizovaných studiích (tři versus placebo, jedna versus atenolol a jedna versus amlodipin). Tyto studie zahrnuly celkem 4111 pacientů s chronickou stabilní anginou pectoris, z nichž 2617 pacientů užívalo ivabradin.

Ivabradin v dávkách 5 mg dvakrát denně byl účinný na parametry zátěžového testu po 3 až 4 týdnech léčby. Účinnost byla potvrzena v dávce 7,5 mg dvakrát denně. Dodatečný přínos dávek nad 5 mg dvakrát denně byl potvrzen zejména v referenční kontrolované studii ve srovnání s atenololem: celková doba zátěže v době nejnižšího účinku se zvýšila asi o 1 minutu po jednom měsíci léčby v dávkách 5 mg dvakrát denně a dále se zlepšila téměř o 25 vteřin po dalším 3 měsíčním období povinné útráce dávek na 7,5 mg dvakrát denně. V této studii byl antianginózní a antiischemický přínos ivabradinu potvrzen u pacientů ve věku 65 let a starších. Účinnost dávek 5 a 7,5 mg dvakrát denně byla shodná ve studiích na parametrech zátěžového testu (celková doba zátěže, doba do limitní anginy pectoris, doba do objevení se anginy pectoris a doba do objevení se 1 mm deprese ST úseku) a byla spojena se snížením počtu záchvatů anginy pectoris přibližně o 70 %. Dávkovací režim ivabradinu dvakrát denně poskytl rovnoměrnou účinnost po celých 24 hodin.

V randomizované, placebem kontrolované studii u 889 pacientů prokázal ivabradin přidaný k atenololu 50 mg jednou denně aditivní účinnost ve všech parametrech zátěžového testu hodnoceného v době nejnižšího „trough“ účinku (12 hodin po perorálním podání).

V randomizované, placebem kontrolované studii na 725 pacientech ivabradin přidaný k amlodipinu 10 mg jednou denně neprokázal účinnost navíc v době nejnižšího účinku léku (12 hodin po perorálním

podání), zatímco účinnost navíc byla prokázána v době maximálního účinku léku (3–4 hodiny po perorálním podání).

V randomizované, placebem kontrolované studii u 1277 pacientů prokázal ivabradin přidaný k amlodipinu 5 mg jednou denně nebo nifedipinu GITS 30 mg jednou denně v době nejnižšího účinku léku (12 hodin po perorálním podání ivabradinu) během 6-týdenní léčby statisticky signifikantní aditivní účinnost (OR = 1,3; 95% CI (1,0-1,7); p = 0,012) na odpověď na léčbu (definovanou jako pokles o nejméně 3 záchvaty anginy pectoris za týden a/nebo prodloužení doby do poklesu úseku ST o 1 mm nejméně o 60 sekund během zátěžového testu). Ivabradin neprokázal aditivní účinnost na sekundární cílové parametry zátěžového testu v době nejnižšího účinku léku, nicméně aditivní účinnost byla prokázána v době maximálního účinku léku (3–4 hodiny po perorálním podání ivabradinu).

Účinnost ivabradinu byla ve studiích účinnosti plně zachována během 3 až 4 měsíců léčby. Neprojevila se farmakologická tolerance (ztráta účinnosti) rozvíjející se během léčby ani rebound fenomén po náhlém přerušení léčby. Antianginózní a antiischemické účinky ivabradinu byly spojeny se snížením tepové frekvence v závislosti na dávce a se statisticky významným snížením dvojproduktu (tepová frekvence x systolický krevní tlak) v klidu a během zátěže. Účinky na krevní tlak a periferní cévní rezistenci byly minimální a nebyly klinicky významné.

Trvalé snížení tepové frekvence bylo prokázáno u pacientů léčených ivabradinem nejméně jeden rok (n = 713). Nebyl pozorován vliv na metabolismus glukózy nebo lipidů.

Antianginózní a antiischemická účinnost ivabradinu byla zachována i u diabetických pacientů (n = 457) s podobným profilem bezpečnosti jako u celkové populace.

Rozsáhlé, na klinické výstupy zaměřené, BEAUTIFUL se zúčastnilo 10917 pacientů s ischemickou chorobou srdeční a poruchou funkce levé komory (LVEF < 40 %): ivabradin nebo placebo byly přidávány k optimální standardní terapii, kdy 86,9% pacientů užívalo betablokátory. Hlavním kritériem účinnosti byl kombinovaný cíl zahrnující úmrtí z kardiovaskulárních příčin, hospitalizace z důvodu akutního infarktu myokardu nebo hospitalizace z důvodu nového nebo zhoršeného srdečního selhání. Studie neprokávala rozdíl v počtu výskytu primárního sledovaného ukazatele u skupiny užívající ivabradin ve srovnání se skupinou užívající placebo (relativní riziko ivabradin:placebo 1,00, p=0,945).

V následné analýze podskupiny pacientů se symptomatickou anginou pectoris při randomizaci (n=1507) nebyl identifikován žádný bezpečnostní signál týkající se úmrtí z kardiovaskulárních příčin, hospitalizace z důvodu akutního infarktu myokardu nebo srdečního selhání (ivabradin 12,0 % versus placebo 15,5 %, p=0,05).

Rozsáhlé studie SIGNIFY se zúčastnilo 19 102 pacientů s ischemickou chorobou srdeční a bez klinického srdečního selhání (LVEF > 40%), ivabradin nebo placebo byly přidávány k optimální standardní terapii. Bylo použito terapeutické schéma s vyšším dávkováním, než je schválené dávkování (úvodní dávka 7,5 mg 2x denně (5 mg 2x denně u pacientů ve věku ≥ 75 let) a titrace až na 10 mg 2x denně). Hlavním kritériem účinnosti byl kombinovaný cíl zahrnující úmrtí z kardiovaskulárních příčin nebo nefatální infarkt myokardu. Studie neprokávala rozdíl v ovlivnění primárního sledovaného ukazatele ve skupině užívající ivabradin ve srovnání se skupinou užívající placebo (relativní riziko ivabradin/placebo 1,08, p = 0,197). Bradykardie byla zaznamenána u 17,9% pacientů ve skupině užívající ivabradin (2,1% ve skupině užívající placebo). Verapamil, diltiazem nebo silné inhibitory CYP 3A4 užívalo během studie 7,1% pacientů.

V předem specifikované podskupině pacientů s anginou pectoris stupně II nebo vyššího podle CCS na začátku studie (n = 12 049) bylo pozorováno malé, statisticky signifikantní zvýšení primárního kombinovaného ukazatele (roční incidence 3,4% versus 2,9%, relativní riziko ivabradin/placebo 1,18, p = 0,018), nikoli však v podskupině celkové populace s anginou pectoris stupeň ≥ I podle CCS (n = 14 286), (relativní riziko ivabradin/placebo 1,11, p = 0,110).

Tato zjištění nebyla plně vysvětlena tím, že ve studii bylo použito vyšší než schválené dávky.

Studie SHIFT byla rozsáhlá multicentrická, mezinárodní, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie provedená u 6505 dospělých pacientů se stabilním chronickým srdečním selháním (≥ 4 týdny) třídy NYHA II až IV, se sníženou ejekční frakcí levé komory (LVEF $\leq 35\%$) a klidovou srdeční frekvencí ≥ 70 tepů/min.

Pacienti dostávali standardní léčbu včetně betablokátorů (89%), inhibitorů ACE a/nebo antagonistů angiotensinu II (91 %), diuretik (83 %) a antagonistů aldosteronu (60%). Ve skupině léčené ivabradinem užívalo 67 % pacientů dávku 7,5 mg dvakrát denně. Průměrná délka sledování činila 22,9 měsíců. Léčba ivabradinem byla spojena s průměrným snížením srdeční frekvence o 15 tepů/min ze vstupní hodnoty 80 tepů/min. Rozdíl srdeční frekvence mezi ivabradinovou a placebovou větví byl 10,8 tepů/min po 28 dnech, 9,1 tepů/min po 12 měsících a 8,3 tepů/min po 24 měsících.

Studie prokázala klinicky a statisticky signifikantní snížení relativního rizika o 18% u primárního složeného cílového parametru účinnosti kardiovaskulární mortality a hospitalizace z důvodu zhoršení srdečního selhání (poměr rizika: 0,82, 95%CI [0,75;0,90] – $p < 0,0001$), které bylo patrné za 3 měsíce po zahájení léčby. Snížení absolutního rizika bylo 4,2%. Výsledky primárního cílového parametru účinnosti se odvíjí zejména od cílových parametrů účinnosti srdečního selhání, hospitalizace z důvodu zhoršení srdečního selhání (absolutního riziko sníženo o 4,7%), a úmrtí následkem srdečního selhání (absolutního riziko sníženo o 1,1%).

Účinek léčby na primární složený cílový parametr účinnosti, jeho složky a sekundární cílové parametry účinnosti

	Ivabradin (N=3241) n (%)	Placebo (N=3264) n (%)	Poměr rizika [95%CI]	Hodnota p
Primární složený cílový parametr účinnosti	793 (24,47)	937 (28,71)	0,82 [0,75; 0,90]	< 0,0001
Složky složeného cílového parametru účinnosti:				
KV úmrtí	449 (13,85)	491 (15,04)	0,91 [0,80; 1,03]	0,128
Hospitalizace z důvodu zhoršení srdečního selhání	514 (15,86)	672 (20,59)	0,74 [0,66; 0,83]	< 0,0001
Další sekundární cílové parametry účinnosti:				
Mortalita ze všech příčin	503 (15,52)	552 (16,91)	0,90 [0,80; 1,02]	0,092
Úmrtí z důvodu srdečního selhání	113 (3,49)	151 (4,63)	0,74 [0,58; 0,94]	0,014
Hospitalizace z jakékoli příčiny	1231 (37,98)	1356 (41,54)	0,89 [0,82; 0,96]	0,003
Hospitalizace z KV příčiny	977 (30,15)	1122 (34,38)	0,85 [0,78; 0,92]	0,0002

Snížení primárního cílového parametru účinnosti bylo pozorováno stejnoměrně bez ohledu na pohlaví, třídu NYHA, ischemickou nebo neischemickou etiologii srdečního selhání a anamnézu diabetu či hypertenze.

V podskupině pacientů se srdeční frekvencí ≥ 75 tepů/min ($n=4150$) bylo zaznamenáno větší snížení primárního složeného cílového parametru účinnosti o 24 % (poměr rizika: 0,76, 95%CI [0,68;0,85] – $p < 0,0001$) a pro ostatní sekundární cílové parametry účinnosti včetně celkové mortality (poměr rizika: 0,83, 95%CI [0,72;0,96] – $p=0,0109$) a KV mortality (poměr rizika: 0,83, 95%CI [0,71;0,97] – $p=0,0166$). V této podskupině pacientů profil bezpečnosti ivabradinu odpovídá profilu v celkové populaci.

Signifikantní účinek na primární složený cílový parametr účinnosti byl zaznamenán v celé skupině pacientů užívající betablokátory (poměr rizika: 0,85, 95%CI [0,76;0,94]). V podskupině pacientů se

srdeční frekvenci ≥ 75 tepů/min a léčených cílovou dávkou betablokátorů nebyl zaznamenán statisticky významný účinek na primární složený cílový parametr účinnosti (poměr rizika: 0,97, 95%CI [0,74;1,28]) a další sekundární hodnocené parametry včetně hospitalizace z důvodu zhoršeného srdečního selhání (poměr rizika: 0,79, 95%CI [0,56;1,10]) nebo úmrtí na srdeční selhání (poměr rizika: 0,69, 95%CI [0,31;1,53]).

Došlo k signifikantnímu zlepšení třídy NYHA u poslední zaznamenané hodnoty, u 887 (28 %) pacientů léčených ivabradinem došlo ke zlepšení v porovnání se 776 (24 %) pacienty užívajícími placebo ($p=0,001$).

Pediatrická populace

Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie byla provedena u 116 pediatrických pacientů (17 ve věku [6–12] měsíců, 36 ve věku [1–3] roky a 63 ve věku [3–18] let) s chronickým srdečním selháním a dilatační kardiomyopatií při optimální standardní terapii. 74 pacientů obdrželo ivabradin (poměr 2:1). Počáteční dávka byla 0,02 mg/kg dvakrát denně u věkové kategorie [6–12] měsíců; 0,05 mg/kg dvakrát denně u věkové kategorie [1–3] roky a [3–18] let < 40 kg; a 2,5 mg dvakrát denně u věkové kategorie [3–18] let a ≥ 40 kg. Dávka byla přizpůsobena terapeutické odpovědi s maximální dávkou 0,2 mg/kg dvakrát denně; 0,3 mg/kg dvakrát denně a 15 mg dvakrát denně. V této studii byl ivabradin podáván jako perorální tekutý přípravek nebo tableta dvakrát denně. Absence farmakokinetického rozdílu mezi 2 preparáty byla prokázána v otevřené randomizované dvoufázové studii s překříženým designem u 24 dospělých zdravých dobrovolníků.

20% poklesu srdeční frekvence bez bradykardie bylo dosaženo u 69,9 % u pacientů užívajících ivabradin versus 12,2% v placebové skupině během titrační periody od 2 do 8 týdnů (OR: $E=17,24$, 95% CI [5,91; 50,30]).

Průměrné dávky ivabradinu dovolující dosáhnout 20% HRR byly $0,13 \pm 0,04$ mg/kg dvakrát denně, $0,10 \pm 0,04$ mg/kg dvakrát denně a $4,1 \pm 2,2$ mg dvakrát denně ve věkových kategoriích [1–3] let, [3–18] let a < 40 kg a [3–18] let a ≥ 40 kg.

Průměrná LVEF se zvýšila z 31,8 % na 45,3 % v M012 v ivabradinové skupině versus zvýšení z 35,4% na 42,3% v placebové skupině. Zde bylo zlepšení třídy NYHA u 37,7 % pacientů užívajících ivabradin versus 25,0 % v placebové skupině. Toto zlepšení bylo statisticky významné. Bezpečnostní profil byl v průběhu jednoho roku podobný bezpečnostnímu profilu popsánému u dospělých pacientů s chronickým srdečním selháním.

Dlouhodobé účinky ivabradinu na růst, pubertu a celkový vývoj stejně tak jako dlouhodobá účinnost léčby ivabradinem v dětství na redukci kardiovaskulární morbidity a mortality nebyly studovány.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Ivabradine JensonR u všech podskupin pediatrické populace v léčbě anginy pectoris. Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Ivabradine JensonR u dětí ve věku 0 až 6 měsíců v léčbě chronického srdečního selhání.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Za fyziologických podmínek se ivabradin rychle uvolňuje z tablet a je ve vodě vysoce rozpustný (> 10 mg/ml). Ivabradin je S-enantiomer, in vivo nebyla prokázána biokonverze. Jako hlavní aktivní metabolit u člověka byl identifikován N-demethyl derivát ivabradinu.

Absorpce a biologická dostupnost

Ivabradin je po perorálním podání rychle a téměř kompletně absorbován, maximálních plazmatických hladin dosahuje přibližně za 1 hodinu po podání nalačno. Absolutní biologická dostupnost potahovaných tablet je asi 40%, z důvodu efektu prvního průchodu střevem a játry.

Jídlo zpomalilo absorpci přibližně o 1 hodinu a zvýšilo expozici v plazmě o 20 až 30 %. Užívání tablet během jídla je doporučováno proto, aby se snížila intra-individuální variabilita v expozici (viz bod 4.2).

Distribuce

Ivabradin je přibližně ze 70% vázán na plazmatické bílkoviny a distribuční objem v ustáleném stavu u pacientů činí téměř 100 l. Maximální plazmatické koncentrace po chronickém podávání v doporučené dávce 5 mg dvakrát denně jsou 22 ng/ml (CV = 29%). Průměrné plazmatické koncentrace v ustáleném stavu jsou 10 ng/ml (CV = 38%).

Biotransformace

Ivabradin je rozsáhle metabolizován v játrech a ve střevě oxidací pouze prostřednictvím cytochromu P450 3A4 (CYP3A4). Hlavním aktivním metabolitem je N-demethyl derivát (S 18982), s expozicí přibližně 40 % mateřské látky. Metabolismu tohoto aktivního metabolitu se také účastní CYP3A4. Ivabradin má nízkou afinitu vůči CYP3A4, nevykazuje klinicky relevantní indukci nebo inhibici CYP3A4 a proto je nepravděpodobné, že by modifikoval metabolismus nebo plazmatické koncentrace substrátů CYP3A4. Na druhou stranu silně účinné inhibitory a induktory mohou výrazně ovlivnit plazmatické koncentrace ivabradinu (viz bod 4.5).

Eliminace

Ivabradin je eliminován s hlavním poločasem 2 hodiny (70–75% AUC) v plazmě a efektivním poločasem 11 hodin. Celková clearance je přibližně 400 ml/min a renální clearance je přibližně 70 ml/min. K exkreci metabolitů dochází v podobné míře stolicí a močí. Přibližně 4 % perorální dávky jsou vyloučena močí v nezměněné podobě.

Linearita/nelinearita

Kinetika ivabradinu je lineární v rozmezí perorálních dávek 0,5–24 mg.

Zvláštní populace

- Starší pacienti: nebyly pozorovány farmakokinetické rozdíly (AUC a C_{max}) mezi staršími pacienty (≥ 65 let) nebo velmi staršími pacienty (≥ 75 let) a celkovou populací (viz bod 4.2).
- Porucha funkce ledvin: vliv poruchy funkce ledvin (clearance kreatininu od 15 až do 60 ml/min) na farmakokinetiku ivabradinu je minimální, což souvisí s nízkým podílem renální clearance (přibližně 20 %) na celkové eliminaci ivabradinu a jeho hlavního metabolitu S 18982 (viz bod 4.2).
- Porucha funkce jater: u pacientů s mírnou poruchou funkce jater (Childova-Pughovo skóre až 7) byly nevázaná AUC ivabradinu a hlavní aktivní metabolit přibližně o 20% vyšší, než u osob s normální funkcí jater. Pro vyvození závěrů pro pacienty s těžkou poruchou funkce jater jsou údaje omezené. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater nejsou data dostupná (viz body 4.2 a 4.3).
- Pediatrická populace: Farmakokinetický profil ivabradinu u pediatrických pacientů s chronickým srdečním selháním ve věku 6 měsíců až 18 let je podobný farmakokinetice popsané u dospělých, když je použito titrační schéma založené na věku a váze.

Farmakokinetický(é)/farmakodynamický(é) vztah(y)

Analýza FK/FD vztahů ukázala, že se tepová frekvence snižuje téměř lineárně se zvyšujícími se plazmatickými koncentracemi ivabradinu a S 18982 až do dávek 15–20 mg dvakrát denně. Ve vyšších dávkách již není snížení tepové frekvence proporcionální k plazmatickým koncentracím ivabradinu a má tendenci dosažení plató. K vysoké expozici ivabradinu může dojít, pokud je ivabradin podáván v kombinaci se silnými inhibitory CYP3A4, což může vést k výraznému snížení tepové frekvence, toto riziko je nižší u středně silných inhibitorů CYP3A4 (viz body 4.3, 4.4 a 4.5). FK/FD vztahy ivabradinu u pediatrických pacientů s chronickým srdečním selháním ve věku 6 měsíců až 18 let jsou podobné FK/FD vztahům popsaným u dospělých.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní

riziko pro člověka. Studie reprodukční toxicity neodhalily žádný účinek ivabradinu na plodnost samců a samic potkanů. Pokud byl březím samicím podáván během organogeneze v dávkách blízkých dávkám terapeutickým, objevila se vyšší incidence počtu plodů se srdečními vadami u potkanů a malý počet plodů s ektradaktylií u králíků.

U psů, kteří dostávali ivabradin (v dávkách 2, 7 nebo 24 mg/kg/den) po dobu jednoho roku byly pozorovány reverzibilní změny v retinální funkci, které ale nesouvisely s žádným poškozením zrakových struktur. Tyto údaje odpovídají farmakologickému účinku ivabradinu ve vztahu k jeho interakci s hyperpolarizací aktivovaným Ih proudem v retině, který je značně podobný kardiálnímu pacemakerovému If proudu.

Další dlouhodobé studie opakovaných dávek a kancerogenity neodhalily žádné klinicky relevantní změny.

Posouzení rizika pro životní prostředí (ERA – Enviromental risk assessment)

Posouzení rizika ivabradinu pro životní prostředí bylo provedeno v souladu s Evropskými doporučeními.

Výsledky tohoto hodnocení neodhalily žádná rizika ivabradinu pro životní prostředí, ivabradin životní prostředí neohrožuje.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro

Laktosa

Magnesium-stearát

Maltodextrin

Mikrokrytalická celulóza

Hyprolosa

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Potahová vrstva

Hypromelosa

Oxid titaničitý

Makrogol 400

Žlutý oxid železitý (E172)

Červený oxid železitý (E172)

Polysorbát 80

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

[Pouze u lahviček]: Po prvním otevření spotřebujte do 6 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistry vyrobené studeným blistrováním (OPA/Al/PVC) v baleních po 14, 28, 56, 98 nebo 112 potahovaných tabletách. Perforované jednodávkové blistry vyrobené studeným blistrováním (OPA/Al/PVC) v baleních po 14 x 1 a 56 x 1 potahovaných tabletách.

PVC/Aclar-Al blistry v baleních po 14, 28, 56, 98 nebo 112 potahovaných tabletách. PVC/Aclar- Al perforovaná jednodávková balení v baleních po 14 x 1 a 56 x 1 potahovaných tabletách.

HDPE lahvička s neprůhledným polypropylenovým šroubovacím uzávěrem a hliníkovou indukční těsnicí vložkou se zátkou a vysoušedlem obsahující 56, 98 nebo 100 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Jenson R+ Limited
Fishleigh Court,
Fishleigh Road,
Barnstaple, Devon,
Velká Británie EX31 3UD

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/16/1145/001
EU/1/16/1145/002
EU/1/16/1145/003
EU/1/16/1145/004
EU/1/16/1145/005
EU/1/16/1145/006
EU/1/16/1145/007
EU/1/16/1145/008
EU/1/16/1145/009
EU/1/16/1145/010
EU/1/16/1145/011
EU/1/16/1145/012
EU/1/16/1145/013
EU/1/16/1145/014
EU/1/16/1145/015
EU/1/16/1145/016
EU/1/16/1145/017
EU/1/16/1145/018
EU/1/16/1145/019
EU/1/16/1145/020
EU/1/16/1145/021
EU/1/16/1145/022
EU/1/16/1145/023
EU/1/16/1145/024
EU/1/16/1145/025

EU/1/16/1145/026
EU/1/16/1145/027
EU/1/16/1145/028
EU/1/16/1145/029
EU/1/16/1145/030
EU/1/16/1145/031
EU/1/16/1145/032
EU/1/16/1145/033
EU/1/16/1145/034

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

Léčivý přípravek již není registrován

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

McDermott Laboratories Limited
t/a Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate
Grange Road
Dublín 13
Irsko

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca.1
H-Komárom
Maďarsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej přípravku vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky.
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Léčivý přípravek již není registrován

A. OZNAČENÍ NA OBALU

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

KRABIČKA/LAHVIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ivabradin JensonR 5 mg potahované tablety

ivabradinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje ivabradinum 5 mg (ve formě ivabradini hydrochloridum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu.

Více informací naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahovaná tableta

Blistr

14 potahovaných tablet

14 x 1 potahovaných tablet

28 potahovaných tablet

56 potahovaných tablet

56 x 1 potahovaných tablet

98 potahovaných tablet

112 potahovaných tablet

Lahvička

56 potahovaných tablet

98 potahovaných tablet

100 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Lahvička: Po prvním otevření spotřebujte do 6 měsíců.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Jenson R+ Limited
Fishleigh Court,
Fishleigh Road,
Barnstaple, Devon,
Velká Británie EX31 3UD

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1145/001
EU/1/16/1145/002
EU/1/16/1145/003
EU/1/16/1145/004
EU/1/16/1145/005
EU/1/16/1145/006
EU/1/16/1145/007
EU/1/16/1145/008
EU/1/16/1145/009
EU/1/16/1145/010
EU/1/16/1145/011
EU/1/16/1145/012
EU/1/16/1145/013
EU/1/16/1145/014
EU/1/16/1145/015
EU/1/16/1145/016
EU/1/16/1145/017

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Ivabradin JensonR 5 mg potahované tablety

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

Platné pouze pro vnější obal:
2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

Platné pouze pro vnější obal:
PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ivabradin JensonR 5 mg potahované tablety

ivabradinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Jenson R+ Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

LOT

5. JINÉ

Po → út → st → čt → pá → so → ne

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

KRABIČKA/LAHVIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ivabradin JensonR 7,5 mg potahované tablety

ivabradinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje ivabradinum 7,5 mg (ve formě ivabradini hydrochloridum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu.

Více informací naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahovaná tableta

Blistr

14 potahovaných tablet

14 x 1 potahovaných tablet

28 potahovaných tablet

56 potahovaných tablet

56 x 1 potahovaných tablet

98 potahovaných tablet

112 potahovaných tablet

Lahvička

56 potahovaných tablet

98 potahovaných tablet

100 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Lahvička: Po prvním otevření spotřebujte do 6 měsíců.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Jenson R+ Limited
Fishleigh Court,
Fishleigh Road,
Barnstaple, Devon,
Velká Británie EX31 3UD

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1145/018
EU/1/16/1145/019
EU/1/16/1145/020
EU/1/16/1145/021
EU/1/16/1145/022
EU/1/16/1145/023
EU/1/16/1145/024
EU/1/16/1145/025
EU/1/16/1145/026
EU/1/16/1145/027
EU/1/16/1145/028
EU/1/16/1145/029
EU/1/16/1145/030
EU/1/16/1145/031
EU/1/16/1145/032
EU/1/16/1145/033
EU/1/16/1145/034

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Ivabradin JensonR 7,5 mg potahované tablety

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

Platné pouze pro vnější obal:
2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

Platné pouze pro vnější obal:
PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ivabradin JensonR 7,5 mg potahované tablety

ivabradinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Jenson R+ Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

LOT

5. JINÉ

Po → út → st → čt → pá → so → ne

Léčivý přípravek již není registrován

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Léčivý přípravek již není registrován

Příbalová informace: informace pro pacienta

Ivabradin JensonR 5 mg potahované tablety

ivabradinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je Ivabradin JensonR a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Ivabradin JensonR užívat
3. Jak se Ivabradin JensonR užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Ivabradin JensonR uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Ivabradin JensonR a k čemu se používá

Ivabradin JensonR (ivabradin) je lék na srdce užívaný k léčbě:

- symptomatické stabilní anginy pectoris (která vyvolává bolest na hrudi) u dospělých pacientů se srdeční frekvencí vyšší nebo rovnou 70 tepům za minutu. Používá se u dospělých pacientů, kteří netolerují nebo nemohou užívat léky na srdce zvané betablokátory. Používá se také v kombinaci s betablokátory u dospělých pacientů, jejichž stav není při užívání betablokátoru samotného upraven;
- chronického srdečního selhání u dospělých pacientů se srdeční frekvencí vyšší nebo rovnou 75 tepům za minutu. Používá se v kombinaci s běžnou terapií, včetně léčby betablokátory, nebo pokud pacient betablokátory nesmí užívat nebo je netoleruje.

O stabilní angině pectoris (obvykle nazývané "angina"):

Stabilní angina je onemocnění srdce, které vzniká, když srdce nedostává dostatek kyslíku. Obvykle se objevuje mezi 40. a 50. rokem věku. Nejčastějším příznakem anginy je bolest na hrudi nebo nevolnost. Angina s větší pravděpodobností vzniká, pokud srdce bije rychleji v situacích jako tělesná námaha, rozrušení, vystavení chladu nebo po jídle. Toto zvýšení tepové frekvence může vyvolat bolest na hrudi u lidí, kteří trpí anginou.

O chronickém srdečním selhání:

Chronické srdeční selhání je onemocnění srdce, ke kterému dochází, když srdce není schopno pumpovat dostatek krve do celého těla. Nejčastějšími příznaky srdečního selhání jsou dušnost, slabost, únava a otoky kotníků.

Jak Ivabradin JensonR působí?

Ivabradin JensonR působí zejména tím, že snižuje srdeční frekvenci o několik tepů za minutu. To snižuje požadavek srdce na kyslík, zejména v situacích, kdy je více pravděpodobné, že nastane záchvat anginy. Touto cestou pomáhá Ivabradin JensonR kontrolovat a snižovat počet záchvatů anginy.

Jelikož zvýšená srdeční frekvence nežádoucím způsobem ovlivňuje srdeční funkci a délku přežití u pacientů s chronickým srdečním selháním, specifický účinek ivabradinu na snížení srdečního tepu pomáhá zlepšit srdeční funkci a délku přežití u těchto pacientů.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Ivabradin JensonR užívat

Neužívejte Ivabradin JensonR

- jestliže jste alergický(á) na ivabradin nebo kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
- jestliže je Vaše klidová tepová frekvence před léčbou příliš pomalá (pod 70 tepů za minutu);
- jestliže máte kardiogenní šok (srdeční stav léčený v nemocnici);
- jestliže máte poruchu srdečního rytmu;
- jestliže právě máte srdeční záchvat;
- jestliže máte velmi nízkým krevním tlakem;
- jestliže máte nestabilní anginou (závažná forma anginy, u které se bolest na hrudi objevuje velmi často a s námahou nebo bez námahy);
- jestliže máte srdeční selhání, které se poslední dobou zhoršuje;
- jestliže je srdeční frekvence udávaná výhradně kardiostimulátorem;
- jestliže máte závažnou poruchou funkce jater;
- jestliže již používáte léky k léčbě plísňových infekcí (jako ketokonazol, itrakonazol), makrolidová antibiotika (jako josamycin, klarithromycin, telithromycin nebo erythromycin podávané ústy) nebo léky k léčbě HIV infekce (jako nelfinavir, ritonavir) nebo nefazodon (přípravek k léčbě deprese) nebo diltiazem, verapamil (užívaný na vysoký krevní tlak nebo anginu pectoris);
- jestliže jste žena v reprodukčním věku (věk kdy můžete otěhotnět) a nepoužíváte spolehlivou antikoncepci;
- jestliže jste těhotná nebo se snažíte otěhotnět;
- jestliže kojíte.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Ivabradin JensonR se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem

- jestliže máte poruchy srdečního rytmu (jako je např. nepravidelný tep srdce, bušení srdce (palpitace), zvýšení bolesti na hrudi) nebo trpíte trvalou fibrilací síní (typ nepravidelného tepu srdce) nebo abnormalitou v EKG (elektrokardiogramu) nazývanou „dlouhý QT syndrom“,
- jestliže máte příznaky jako únava, závratě nebo dušnost (to by mohlo znamenat, že se Vaše srdce nadměrně zpomalilo),
- jestliže máte příznaky fibrilace síní (neobvykle vysokou klidovou tepovou frekvenci (více než 110 tepů za minutu) nebo nepravidelný puls, bez zjevného důvodu, což dělá měření obtížným),
- jestliže jste měl(a) nedávno mrtvici (mozkovou),
- jestliže máte mírný až středně závažný nízký krevní tlak,
- jestliže máte neukontrolovaný vysoký krevní tlak, zejména po změně antihypertenzní léčby (léčba vysokého krevního tlaku),
- jestliže máte závažné srdeční selhání nebo srdeční selhání se změnou v EKG (elektrokardiogramu) nazývanou „blokáda Tawarových ramének“,
- jestliže máte chronické onemocnění oční sítnice,
- jestliže máte mírnou poruchu funkce jater,
- jestliže máte závažnou poruchu funkce ledvin.

Pokud se Vás týká některá z výše uvedených skutečností, promluvte si přímo s Vaším lékařem, dříve než začnete Ivabradin JensonR užívat nebo během jeho užívání.

Děti a dospívající

Ivabradin JensonR není určen pro podávání dětem a dospívajícím mladších než 18 let.

Další léčivé přípravky a Ivabradin JensonR

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Ujistěte se, abyste řekli svému lékaři, pokud používáte některé z následujících léků, protože může být nutná úprava dávky přípravku Ivabradin JensonR nebo další sledování:

- flukonazol (přípravek proti plísním)
- rifampicin (antibiotikum)
- barbituráty (při obtížném spaní nebo epilepsii)
- fenytoin (na epilepsii)
- *Hypericum perforatum* neboli třezalka tečkovaná (přírodní lék na depresi)
- přípravky prodlužující QT interval k léčbě poruch srdečního rytmu nebo jiných stavů:
 - chinidin, disopyramid, ibutilid, sotalol, amiodaron (k léčbě poruch srdečního rytmu)
 - bepridil (k léčbě anginy pectoris)
 - některé druhy léků k léčbě úzkosti, schizofrenie nebo jiných psychóz (jako pimozid, ziprasidon, sertindol)
 - antimalarika (jako meflochin nebo halofantrin)
 - erythromycin podávaný do žíly (antibiotikum)
 - pentamidin (lék proti parazitům)
 - cisaprid (proti pronikání žaludečního obsahu zpět do jícnu)
- některé typy diuretik (léky k odvodnění), které mohou způsobit pokles hladiny draslíku v krvi, jako je furosemid, hydrochlorothiazid, indapamid (používané k léčbě edému, vysokého krevního tlaku).

Ivabradin JensonR s jídlem a pitím

Vyvarujte se konzumace grapefruitové šťávy během léčby přípravkem Ivabradin JensonR.

Těhotenství a kojení

Neužívejte Ivabradin JensonR, jste-li těhotná nebo plánujete otěhotnět (viz „Neužívejte Ivabradin JensonR“).

Jestliže jste těhotná a užila jste Ivabradin JensonR, promluvte si s Vaším lékařem.

Neužívejte Ivabradin JensonR, jestliže jste v reprodukčním věku a nepoužíváte spolehlivou antikoncepci (viz „Neužívejte Ivabradin JensonR“).

Neužívejte Ivabradin JensonR, pokud kojíte (viz „Neužívejte Ivabradin JensonR“). Promluvte si s Vaším lékařem, pokud kojíte nebo chcete začít kojit, protože kojení musí být přerušeno, pokud užíváte Ivabradin JensonR. Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve než začnete tento přípravek užívat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Ivabradin JensonR může vyvolat přechodné světelné zrakové jevy (dočasný jas v zorném poli, viz „Možné nežádoucí účinky“). Pokud se u Vás objeví, buďte opatrný(á) při řízení nebo obsluze strojů v situacích, kdy může dojít k náhlé změně intenzity světla, zejména když řídíte v noci.

Ivabradin JensonR obsahuje laktosu

Pokud Vám Váš lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

3. Jak se Ivabradin JensonR užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Ivabradin JensonR má být užíván během jídla.

Jestliže jste léčen(a) z důvodu stabilní anginy pectoris

Úvodní dávka nemá překročit jednu tabletu přípravku Ivabradin JensonR 5 mg dvakrát denně. Pokud i nadále máte příznaky anginy pectoris a dobře snášíte dávku 5 mg dvakrát denně, dávka může být zvýšena.

Udržovací dávka nemá překročit 7,5 mg dvakrát denně. Lékař Vám předepíše dávku, která je pro Vás vhodná. Obvyklá dávka je jedna tableta ráno a jedna tableta večer. V některých případech (např. jestliže jste vyššího věku) může lékař předepsat poloviční dávku, tj. půl tablety přípravku Ivabradin JensonR 5 mg (což odpovídá 2,5 mg ivabradinu) ráno a půl 5 mg tablety večer.

Jestliže jste léčen(a) z důvodu chronického srdečního selhání

Obvyklá doporučená úvodní dávka je jedna tableta Ivabradin JensonR 5 mg dvakrát denně, pokud je to nutné, může být zvýšena na jednu tabletu Ivabradin JensonR 7,5 mg dvakrát denně. Váš lékař rozhodne o správné dávce pro Vás. Obvyklá dávka je jedna tableta ráno a jedna tableta večer.

V některých případech (např. pokud jste starší) může lékař předepsat polovinu dávky, což je půlka 5 mg tablety Ivabradin JensonR (odpovídající 2,5 mg ivabradinu) ráno a půlka 5 mg tablety večer.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Ivabradin JensonR, než jste měl(a)

Velká dávka přípravku Ivabradin JensonR Vám může přivodit potíže s dýcháním nebo únavu, protože dojde k nadměrnému zpomalení Vašeho srdce. V takovém případě okamžitě kontaktujte lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Ivabradin JensonR

Pokud jste zapomněl(a) vzít dávku přípravku Ivabradin JensonR, vezměte si další dávku v obvyklém čase. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Kalendář vytištěný na blistru obsahujícím tablety Vám pomůže pamatovat si, kdy jste si naposledy vzal(a) tabletu přípravku Ivabradin JensonR.

Jestliže jste přestal(a) užívat Ivabradin JensonR

Protože léčba anginy pectoris a chronického srdečního selhání je obvykle celoživotní, měl(a) byste se poradit se svým lékařem, než přestanete užívat tento přípravek.

Jestliže máte pocit, že účinek přípravku Ivabradin JensonR je příliš silný nebo příliš slabý, řekněte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejčastější nežádoucí účinky související s tímto přípravkem jsou závislé na dávce a vztahují se k jeho mechanismu účinku:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

Světelné zrakové jevy (krátké okamžiky zvýšeného jasu, nejčastěji vyvolané náhlou změnou intenzity světla). Mohou být také popsány jako kruh stínu kolem osvětleného bodu (halo), barevné záblesky, rozložení obrazu nebo mnohočetné obrázky. Obvykle se objevují během prvních dvou měsíců léčby, poté se mohou vyskytnout opakovaně a vymizí během léčby nebo po jejím ukončení.

Časté (mohou se projevit u nejvýše 1 z 10 osob):

Změna srdeční funkce (příznakem je zpomalení tepové frekvence). Objevuje se zejména během prvních 2 až 3 měsíců od zahájení léčby.

Byly hlášeny také další nežádoucí účinky:

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

Nepravidelný rychlý tep srdce, neobvyklé vnímání tepu srdce, neupravený krevní tlak, bolesti hlavy, závratě a rozmazané vidění (zamlžené vidění).

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

Bušení srdce (palpitace) a mimořádné tepy srdce, nauzea (pocit na zvracení), zácpa, průjem, bolest břicha, pocit závratě, obtíže s dýcháním (dušnost), svalové křeče, změny v laboratorních parametrech: zvýšení hladiny kyseliny močové v krvi, zvýšení počtu eozinofilů v krvi (druh bílých krvinek) a zvýšení hladiny kreatininu v krvi (v důsledku svalové námahy), kožní vyrážka, angioedém (jako otok obličeje, jazyka nebo hrdla, obtíže s dýcháním nebo s polykáním), nízký krevní tlak, mdloba, pocit únavy, pocit slabosti, abnormální srdeční záznam na EKG (elektrokardiogramu), dvojitě vidění, zhoršené vidění.

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob):

Kopřivka, svědění, zčervenání kůže, pocit nevolnosti.

Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 z 10 000 osob):

Nepravidelné srdeční rytmus.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Ivabradin JensonR uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na blistru. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

V případě lahvíček spotřebujte do 6 měsíců po prvním otevření.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Ivabradin JensonR obsahuje

- Léčivou látkou je ivabradinum (ve formě ivabradini hydrochloridum). Jedna potahovaná tableta obsahuje ivabradinum 5 mg (ve formě ivabradini hydrochloridum).
- Pomocnými látkami obsaženými v jádru tablety jsou: laktosa, magnesium-stearát, maltodextrin, mikrokrytická celulóza, koloidní bezvodý oxid křemičitý, hyprolosa; a v potahové vrstvě tablety: hypromelosa, oxid titaničitý, makrogol, polysorbát 80, žlutý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172).

Jak Ivabradin JensonR vypadá a co obsahuje toto balení

Tablety přípravku Ivabradin JensonR 5 mg jsou růžové, oválné, potahované tablety s půlicí rýhou na každé straně. Na jedné straně tablety je vyraženo „I 5“ a na druhé straně písmeno „M“.

Ivabradin JensonR je dostupný v blistrech obsahujících 14, 14 x 1, 28, 56, 56 x 1, 98 nebo 112 potahovaných tablet.

Balení obsahující 14 x 1 a 56 x 1 potahovaných tablet jsou dostupná v jednodávkových blistrech. Ivabradin JensonR je rovněž k dispozici v lahvičkách se šroubovacím uzávěrem a vysoušedlem obsahujících 56, 98 nebo 100 potahovaných tablet. Vysoušedlo nejezte.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Jenson R+ Limited
Fishleigh Court,
Fishleigh Road,
Barnstaple, Devon,
Velká Británie EX31 3UD

Výrobce

McDermott Laboratories Limited
t/a Gerard Laboratories
35-36 Baldoyle Industrial Estate
Grange Road
Dublín 13
Irsko

Mylan Hungary Kft
Mylan utca 1
2900 Komárom
Maďarsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: +32 02 658 61 00

Lietuva

Generics [UK] Ltd
Tel: +44 1707 853000
(Jungtinė Karalystė)

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Mylan bvba/sprl
Tel: + 32 02 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Mylan Pharmaceuticals.s.r.o.
Tel: +420 274 770 201

Magyarország

Mylan EPD Kft
Tel: + 36 1 465 2100

Danmark

Mylan AB
Tlf: + 46 855 522 750
(Sverige)

Deutschland

Mylan dura GmbH
Tel: + 49-(0) 6151 9512 0

Eesti

Generics [UK] Ltd
Tel: +44 1707 853000
(Ühendkuningriik)

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas EΠE
Τηλ: +30 210 993 6410

España

Mylan Pharmaceuticals, S.L
Tel: + 34 900 102 712

France

Mylan S.A.S
Tel: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Mylan EPD d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Generics [UK] Ltd.
Tel: + 44 1707 853000
(United Kingdom)

Ísland

Mylan AB
Tel: + 46 855 522 750
(Svíþjóð)

Italia

Mylan S.p.A
Tel: + 39 02 612 46923

Κύπρος

Pharmaceutical Trading Co. Ltd.
Τηλ: + 357 99403969

Latvija

Generics [UK] Ltd
Tel: +44 1707 853000
(Lielbritānija)

Malta

George Borg Barthet Ltd.
Tel: + 356 212 44205 / +356 212 44206

Nederland

Mylan BV
Tel: + 31 33 299 7080

Norge

Mylan AB
Tel: + 46 855 522 750
(Sverige)

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska

Mylan Sp. z.o.o.
Tel: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 56

România

A&G Med Trading SRL
Tel: + 4021 332 49 91

Slovenija

GSP Proizvodi d.o.o.
Tel: + 386 1 236 31 85

Slovenská republika

Mylan s.r.o.
Tel: +421 2 326 04 910 / +421 917 206 274

Suomi/Finland

Mylan OY
Puh/Tel: + 358 9-46 60 03

Sverige

Mylan AB
Tel: + 46 855 522 750

United Kingdom

Generics [UK] Ltd
Tel: +44 1707 853000

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Léčivý přípravek již není registrován

Příbalová informace: informace pro pacienta

Ivabradin JensonR 7,5 mg potahované tablety

ivabradinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je Ivabradin JensonR a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Ivabradin JensonR užívat
3. Jak se Ivabradin JensonR užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Ivabradin JensonR uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Ivabradin JensonR a k čemu se používá

Ivabradin JensonR (ivabradin) je lék na srdce užívaný k léčbě:

- symptomatické stabilní anginy pectoris (která vyvolává bolest na hrudi) u dospělých pacientů se srdeční frekvencí vyšší nebo rovnou 70 tepům za minutu. Používá se u dospělých pacientů, kteří netolerují nebo nemohou užívat léky na srdce zvané betablokátory. Používá se také v kombinaci s betablokátory u dospělých pacientů, jejichž stav není při užívání betablokátoru samotného upraven;
- chronického srdečního selhání u dospělých pacientů se srdeční frekvencí vyšší nebo rovnou 75 tepům za minutu. Používá se v kombinaci s běžnou terapií, včetně léčby betablokátory, nebo pokud pacient betablokátory nesmí užívat nebo je netoleruje.

O stabilní angině pectoris (obvykle nazývané "angina"):

Stabilní angina je onemocnění srdce, které vzniká, když srdce nedostává dostatek kyslíku. Obvykle se objevuje mezi 40. a 50. rokem věku. Nejčastějším příznakem anginy je bolest na hrudi nebo nevolnost. Angina s větší pravděpodobností vzniká, pokud srdce bije rychleji v situacích jako tělesná námaha, rozrušení, vystavení chladu nebo po jídle. Toto zvýšení tepové frekvence může vyvolat bolest na hrudi u lidí, kteří trpí anginou.

O chronickém srdečním selhání:

Chronické srdeční selhání je onemocnění srdce, ke kterému dochází, když srdce není schopno pumpovat dostatek krve do celého těla. Nejčastějšími příznaky srdečního selhání jsou dušnost, slabost, únava a otoky kotníků.

Jak Ivabradin JensonR působí?

Ivabradin JensonR působí zejména tím, že snižuje srdeční frekvenci o několik tepů za minutu. To snižuje požadavek srdce na kyslík, zejména v situacích, kdy je více pravděpodobné, že nastane záchvat anginy. Touto cestou pomáhá Ivabradin JensonR kontrolovat a snižovat počet záchvatů anginy.

Jelikož zvýšená srdeční frekvence nežádoucím způsobem ovlivňuje srdeční funkci a délku přežití u pacientů s chronickým srdečním selháním, specifický účinek ivabradinu na snížení srdečního tepu pomáhá zlepšit srdeční funkci a délku přežití u těchto pacientů.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Ivabradin JensonR užívat

Neužívejte Ivabradin JensonR

- jestliže jste alergický(á) na ivabradin nebo kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
- jestliže je Vaše klidová tepová frekvence před léčbou příliš pomalá (pod 70 tepů za minutu);
- jestliže máte kardiogenní šok (srdeční stav léčený v nemocnici);
- jestliže máte poruchu srdečního rytmu;
- jestliže právě máte srdeční záchvat;
- jestliže máte velmi nízkým krevním tlakem;
- jestliže máte nestabilní anginou (závažná forma anginy, u které se bolest na hrudi objevuje velmi často a s námahou nebo bez námahy);
- jestliže máte srdeční selhání, které se poslední dobou zhoršuje;
- jestliže je srdeční frekvence udávaná výhradně kardiostimulátorem;
- jestliže máte závažnou poruchou funkce jater;
- jestliže již používáte léky k léčbě plísňových infekcí (jako ketokonazol, itrakonazol), makrolidová antibiotika (jako josamycin, klarithromycin, telithromycin nebo erythromycin podávané ústy) nebo léky k léčbě HIV infekce (jako nelfinavir, ritonavir) nebo nefazodon (přípravek k léčbě deprese) nebo diltiazem, verapamil (užívaný na vysoký krevní tlak nebo anginu pectoris);
- jestliže jste žena v reprodukčním věku (věk kdy můžete otěhotnět) a nepoužíváte spolehlivou antikoncepci;
- jestliže jste těhotná nebo se snažíte otěhotnět;
- jestliže kojíte.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Ivabradin JensonR se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem

- jestliže máte poruchy srdečního rytmu (jako je např. nepravidelný tep srdce, bušení srdce (palpitace), zvýšení bolesti na hrudi) nebo trpíte trvalou fibrilací síní (typ nepravidelného tepu srdce) nebo abnormalitou v EKG (elektrokardiogramu) nazývanou „dlouhý QT syndrom“;
- jestliže máte příznaky jako únava, závratě nebo dušnost (to by mohlo znamenat, že se Vaše srdce nadměrně zpomalilo),
- jestliže máte příznaky fibrilace síní (neobvykle vysokou klidovou tepovou frekvenci (více než 110 tepů za minutu) nebo nepravidelný puls, bez zjevného důvodu, což dělá měření obtížným),
- jestliže jste měl(a) nedávno mrtvici (mozkovou),
- jestliže máte mírný až středně závažný nízký krevní tlak,
- jestliže máte neukontrolovaný vysoký krevní tlak, zejména po změně antihypertenzní léčby (léčba vysokého krevního tlaku),
- jestliže máte závažné srdeční selhání nebo srdeční selhání se změnou v EKG (elektrokardiogramu) nazývanou „blokáda Tawarových ramének“;
- jestliže máte chronické onemocnění oční sítnice,
- jestliže máte mírnou poruchu funkce jater,
- jestliže máte závažnou poruchu funkce ledvin.

Pokud se Vás týká některá z výše uvedených skutečností, promluvte si přímo s Vaším lékařem, dříve než začnete Ivabradin JensonR užívat nebo během jeho užívání.

Děti a dospívající

Ivabradin JensonR není určen pro podávání dětem a dospívajícím mladších než 18 let.

Další léčivé přípravky a Ivabradin JensonR

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Ujistěte se, abyste řekli svému lékaři, pokud používáte některé z následujících léků, protože může být nutná úprava dávky přípravku Ivabradin JensonR nebo další sledování:

- flukonazol (přípravek proti plísním)
- rifampicin (antibiotikum)
- barbituráty (při obtížném spaní nebo epilepsii)
- fenytoin (na epilepsii)
- *Hypericum perforatum* neboli třezalka tečkovaná (přírodní lék na depresi)
- přípravky prodlužující QT interval k léčbě poruch srdečního rytmu nebo jiných stavů:
 - chinidin, disopyramid, ibutilid, sotalol, amiodaron (k léčbě poruch srdečního rytmu)
 - bepridil (k léčbě anginy pectoris)
 - některé druhy léků k léčbě úzkosti, schizofrenie nebo jiných psychóz (jako pimozid, ziprasidon, sertindol)
 - antimalarika (jako meflochin nebo halofantrin)
 - erythromycin podávaný do žíly (antibiotikum)
 - pentamidin (lék proti parazitům)
 - cisaprid (proti pronikání žaludečního obsahu zpět do jícnu)
- některé typy diuretik (léky k odvodnění), které mohou způsobit pokles hladiny draslíku v krvi, jako je furosemid, hydrochlorothiazid, indapamid (používané k léčbě edému, vysokého krevního tlaku).

Ivabradin JensonR s jídlem a pitím

Vyvarujte se konzumace grapefruitové šťávy během léčby přípravkem Ivabradin JensonR.

Těhotenství a kojení

Neužívejte Ivabradin JensonR, jste-li těhotná nebo plánujete otěhotnět (viz „Neužívejte Ivabradin JensonR“).

Jestliže jste těhotná a užila jste Ivabradin JensonR, promluvte si s Vaším lékařem.

Neužívejte Ivabradin JensonR, jestliže jste v reprodukčním věku a nepoužíváte spolehlivou antikoncepci (viz „Neužívejte Ivabradin JensonR“).

Neužívejte Ivabradin JensonR, pokud kojíte (viz „Neužívejte Ivabradin JensonR“). Promluvte si s Vaším lékařem, pokud kojíte nebo chcete začít kojit, protože kojení musí být přerušeno, pokud užíváte Ivabradin JensonR. Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve než začnete tento přípravek užívat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Ivabradin JensonR může vyvolat přechodné světelné zrakové jevy (dočasný jas v zorném poli, viz „Možné nežádoucí účinky“). Pokud se u Vás objeví, buďte opatrný(á) při řízení nebo obsluze strojů v situacích, kdy může dojít k náhlé změně intenzity světla, zejména když řídíte v noci.

Ivabradin JensonR obsahuje laktosu

Pokud Vám Váš lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

3. Jak se Ivabradin JensonR užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Ivabradin JensonR má být užíván během jídla.

Jestliže jste léčen(a) z důvodu stabilní anginy pectoris

Úvodní dávka nemá překročit jednu tabletu přípravku Ivabradin JensonR 5 mg dvakrát denně. Pokud i nadále máte příznaky anginy pectoris a dobře snášíte dávku 5 mg dvakrát denně, dávka může být zvýšena.

Udržovací dávka nemá překročit 7,5 mg dvakrát denně. Lékař Vám předepíše dávku, která je pro Vás vhodná. Obvyklá dávka je jedna tableta ráno a jedna tableta večer. V některých případech (např. jestliže jste vyššího věku) může lékař předepsat poloviční dávku, tj. půl tablety přípravku Ivabradin JensonR 5 mg (což odpovídá 2,5 mg ivabradinu) ráno a půl 5 mg tablety večer.

Jestliže jste léčen(a) z důvodu chronického srdečního selhání

Obvyklá doporučená úvodní dávka je jedna tableta Ivabradin JensonR 5 mg dvakrát denně, pokud je to nutné, může být zvýšena na jednu tabletu Ivabradin JensonR 7,5 mg dvakrát denně. Váš lékař rozhodne o správné dávce pro Vás. Obvyklá dávka je jedna tableta ráno a jedna tableta večer. V některých případech (např. pokud jste starší) může lékař předepsat polovinu dávky, což je půlka 5 mg tablety Ivabradin JensonR (odpovídající 2,5 mg ivabradinu) ráno a půlka 5 mg tablety večer.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Ivabradin JensonR, než jste měl(a)

Velká dávka přípravku Ivabradin JensonR Vám může přivodit potíže s dýcháním nebo únavu, protože dojde k nadměrnému zpomalení Vašeho srdce. V takovém případě okamžitě kontaktujte lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Ivabradin JensonR

Pokud jste zapomněl(a) vzít dávku přípravku Ivabradin JensonR, vezměte si další dávku v obvyklém čase. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Kalendář vytištěný na blistru obsahujícím tablety Vám pomůže pamatovat si, kdy jste si naposledy vzal(a) tabletu přípravku Ivabradin JensonR.

Jestliže jste přestal(a) užívat Ivabradin JensonR

Protože léčba anginy pectoris a chronického srdečního selhání je obvykle celoživotní, měl(a) byste se poradit se svým lékařem, než přestanete užívat tento přípravek.

Jestliže máte pocit, že účinek přípravku Ivabradin JensonR je příliš silný nebo příliš slabý, řekněte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejčastější nežádoucí účinky související s tímto přípravkem jsou závislé na dávce a vztahují se k jeho mechanismu účinku:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

Světelné zrakové jevy (krátké okamžiky zvýšeného jasu, nejčastěji vyvolané náhlou změnou intenzity světla). Mohou být také popsány jako kruh stínu kolem osvětleného bodu (halo), barevné záblesky, rozložení obrazu nebo mnohočetné obrázky. Obvykle se objevují během prvních dvou měsíců léčby, poté se mohou vyskytnout opakovaně a vymizí během léčby nebo po jejím ukončení.

Časté (mohou se projevit nejvýše u 1 z 10 osob):

Změna srdeční funkce (příznakem je zpomalení tepové frekvence). Objevuje se zejména během prvních 2 až 3 měsíců od zahájení léčby.

Byly hlášeny také další nežádoucí účinky:

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

Nepravidelný rychlý tep srdce, neobvyklé vnímání tepu srdce, neupravený krevní tlak, bolesti hlavy, závratě a rozmazané vidění (zamlžené vidění).

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

Bušení srdce (palpitace) a mimořádné tepy srdce, nauzea (pocit na zvracení), zácpa, průjem, bolest břicha, pocit závratě, obtíže s dýcháním (dušnost), svalové křeče, změny v laboratorních parametrech: zvýšení hladiny kyseliny močové v krvi, zvýšení počtu eozinofilů v krvi (druh bílých krvinek) a zvýšení hladiny kreatininu v krvi (v důsledku svalové námahy), kožní vyrážka, angioedém (jako otok obličeje, jazyka nebo hrdla, obtíže s dýcháním nebo s polykáním), nízký krevní tlak, mdloba, pocit únavy, pocit slabosti, abnormální srdeční záznam na EKG (elektrokardiogramu), dvojitě vidění, zhoršené vidění.

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob):

Kopřivka, svědění, zčervenání kůže, pocit nevolnosti.

Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 z 10 000 osob):

Nepravidelné srdeční rytmus.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Ivabradin JensonR uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na blistru. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

V případě lahviček spotřebujte do 6 měsíců po prvním otevření.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Ivabradin JensonR obsahuje

- Léčivou látkou je ivabradinum (ve formě ivabradini hydrochloridum). Jedna potahovaná tableta obsahuje ivabradinum 7,5 mg (ve formě ivabradini hydrochloridum).
- Pomocnými látkami obsaženými v jádru tablety jsou: laktosa, magnesium-stearát, maltodextrin, mikrokrytická celulóza, koloidní bezvodý oxid křemičitý, hyprolosa; a v potahové vrstvě tablety: hypromelosa, oxid titaničitý, makrogol, polysorbát 80, žlutý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172).

Jak Ivabradin JensonR vypadá a co obsahuje toto balení

Tablety přípravku Ivabradin JensonR 7,5 mg jsou růžové, kulaté, potahované tablety. Na jedné straně tablety je vyraženo „I 7“ a na druhé straně písmeno „M“.

Ivabradin JensonR je dostupný v blistrech obsahujících 14, 14 x 1, 28, 56, 56 x 1, 98 nebo 112 potahovaných tablet.

Balení obsahující 14 x 1 a 56 x 1 potahovaných tablet jsou dostupná v jednodávkových blistrech. Ivabradin JensonR je rovněž k dispozici v lahvičkách se šroubovacím uzávěrem a vysoušedlem obsahujících 56, 98 nebo 100 potahovaných tablet. Vysoušedlo nejezte.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Jenson R+ Limited
Fishleigh Court,
Fishleigh Road,
Barnstaple,
Devon,
Velká Británie EX31 3UD

Výrobce

McDermott Laboratories Limited
t/a Gerard Laboratories
35-36 Baldoyle Industrial Estate
Grange Road
Dublín 13
Irsko

Mylan Hungary Kft
Mylan utca 1
2900 Komárom
Maďarsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 02 658 61 00

Lietuva

Generics [UK] Ltd
Tel: +44 1707 853000
(Jungtinė Karalystė)

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Mylan bvba/sprl
Tel: + 32 02 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Mylan Pharmaceuticals.s.r.o.
Tel: +420 274 770 201

Magyarország

Mylan EPD Kft
Tel: + 36 1 465 2100

Danmark

Mylan AB
Tlf: + 46 855 522 750
(Sverige)

Deutschland

Mylan dura GmbH
Tel: + 49-(0) 6151 9512 0

Eesti

Generics [UK] Ltd
Tel: +44 1707 853000
(Ühendkuningriik)

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas EΠE
Τηλ: +30 210 993 6410

España

Mylan Pharmaceuticals, S.L
Tel: + 34 900 102 712

France

Mylan S.A.S
Tel: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Mylan EPD d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Generics [UK] Ltd.
Tel: + 44 1707 853000
(United Kingdom)

Ísland

Mylan AB
Tel: + 46 855 522 750
(Svíþjóð)

Italia

Mylan S.p.A
Tel: + 39 02 612 46923

Κύπρος

Pharmaceutical Trading Co. Ltd.
Τηλ: + 357 99403969

Latvija

Generics [UK] Ltd
Tel: +44 1707 853000
(Lielbritānija)

Malta

George Borg Barthet Ltd.
Tel: + 356 212 44205 / +356 212 44206

Nederland

Mylan BV
Tel: + 31 33 299 7080

Norge

Mylan AB
Tel: + 46 855 522 750
(Sverige)

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska

Mylan Sp. z.o.o.
Tel: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 56

România

A&G Med Trading SRL
Tel: + 4021 332 49 91

Slovenija

GSP Proizbosi d.o.o.
Tel: + 386 1 236 31 85

Slovenská republika

Mylan s.r.o.
Tel: +421 2 326 04 910 / +421 917 206 274

Suomi/Finland

Mylan OY
Puh/Tel: + 358 9-46 60 03

Sverige

Mylan AB
Tel: + 46 855 522 750

United Kingdom

Generics [UK] Ltd
Tel: +44 1707 853000

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Léčivý přípravek již není registrován