

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КАРВЕДИЛОЛ ЗЕНТІВА

(CARVEDILOL ZENTIVA)

Склад:

діюча речовина: карведилол;

1 таблетка містить карведилолу 6, 25 мг або 12,5 мг, або 25 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна; натрію кроскармелоза; олія рослинна гідрогенізована; кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки 6,25 мг: білі або майже білі плоскі таблетки круглої форми з непошкодженими краями, однорідної, компактної і гомогенної структури, з рискою з одного боку, діаметром близько 7 мм;

таблетки 12,5 мг: білі або майже білі плоскі таблетки круглої форми з непошкодженими краями, однорідної, компактної і гомогенної структури, з рискою з одного боку, діаметром близько 9 мм;

таблетки 25 мг: білі або майже білі плоскі таблетки круглої форми з непошкодженими краями, однорідної, компактної і гомогенної структури, з рискою з одного боку, діаметром близько 12 мм.

Фармакотерапевтична група.

Блокатори α - та β -адренорецепторів. Карведилол. Код АТХ C07A G02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Карведилол є неселективним β -адреноблокатором із судинорозширювальними властивостями і вторинною антиоксидантною активністю. Активною субстанцією препарату є рацемічна суміш 2 енантиомерів карведилолу.

Як судинорозширювальний засіб карведилол зменшує периферичний опір, а як β -

адреноблокатор пригнічує ренін-ангіотензин-альдостеронову систему (РААС). Карведилол знижує активність реніну у плазмі крові, тому під час його застосування затримка рідини в організмі є поодиноким явищем.

Карведилол як конкурентний блокатор β -адренорецепторів має негативний хроно-, дромо-, батмо- та інотропний вплив. Препарат уповільнює провідність в атріовентрикулярному вузлі. Карведилол не має внутрішньої симпатоміметичної активності, чинить мембраностабілізуючу дію.

Сукупність судинорозширювальних і β -адреноблокуючих властивостей карведилолу проявляється такими клінічними ефектами. При призначенні препарату при артеріальній гіпертензії його антигіпертензивний ефект не супроводжується підвищенням загального периферичного опору, як при застосуванні інших β -адреноблокаторів. Карведилол незначною мірою знижує частоту серцевих скорочень (ЧСС), однак ниркова перфузія і їх функція залишаються незмінними. Оскільки периферичний кровообіг також не змінюється, відчуття холоду у кінцівках при застосуванні карведилолу спостерігається рідко, на відміну від застосування β -адреноблокаторів без судинорозширювальних властивостей.

Антигіпертензивний ефект розвивається швидко – через 2-3 години після одноразового застосування і триває 24 години. При тривалому лікуванні максимальний ефект відзначається через 3-4 тижні.

При ішемічній хворобі серця карведилол чинить антиішемічні та антиангінальні ефекти, які зберігаються при тривалому лікуванні. Дослідження гемодинаміки показали, що карведилол знижує перед- і післянавантаження на серце.

Сприятливий ефект карведилолу на гемодинаміку серця, фракцію викиду лівого шлуночка спостерігається при ішемічній формі серцевої недостатності. При серцевій недостатності карведилол зменшує кінцевий систолічний і кінцеводіастолічний об'єм, а також периферичний і легеневий судинний опір. Фракція викиду і серцевий індекс при нормальній функції серця не змінюються.

При порушенні функції лівого шлуночка альфа₁-адреноблокуюча дія карведилолу призводить до розширення артеріальних і, меншою мірою, венозних судин. У ході досліджень було встановлено, що при додатковому призначенні карведилолу на тлі серцевих глікозидів, інгібіторів АПФ і діуретиків, карведилол зменшує показник летальності, уповільнює прогресування хвороби і поліпшує загальний стан хворого незалежно від тяжкості захворювання.

Під час лікування карведилолом співвідношення холестерину ЛПВГ/ЛПНГ не змінюється.

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо швидко всмоктується у травному тракті. Зазнає метаболізму першого проходження через печінку, біодоступність становить приблизно 25 %. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 1 годину після прийому препарату. Фармакокінетика карведилолу є лінійною (концентрація у плазмі крові пропорційна до прийнятої дози). Одночасний прийом їжі не впливає на біодоступність і максимальну концентрацію у плазмі, однак може подовжити час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові. Карведилол є ліпофільною сполукою, його зв'язування з білками плазми крові досягає 98-99 %. Уявний об'єм розподілу становить приблизно 2 л/кг і значною мірою збільшується при цирозі печінки.

Карведилол метаболізується головним чином у печінці, у першу чергу шляхом утворення глюкуронідів. Деметилування і гідроксилування фенільного кільця призводять до утворення 3 активних метаболітів з β -адреноблокуючою активністю. 4-гідрокси-метаболіт як β -адреноблокатор у 13 разів активніший за карведилол. У той же час, активні метаболіти є слабшими судинорозширювальними засобами, а два гідроксикарбазолових метаболіти є сильнішими антиоксидантами порівняно з початковою сполукою. Середній період напіввиведення карведилолу – 6-10 годин, а плазмовий кліренс – приблизно 590 мл/хв. Виводиться переважно з жовчю. Карведилол і його метаболіти можуть проникати крізь плаценту, а також проникають у грудне молоко. Карведилол практично не виводиться із крові шляхом гемодіалізу.

У пацієнтів *літнього віку* концентрація карведилолу у плазмі крові на 50 % вища, ніж у молодих.

Порушення функції нирок: оскільки карведилол виводиться в основному з фекаліями, порушення функції нирок не супроводжується його кумуляцією.

Захворювання печінки: при цирозі печінки біодоступність карведилолу в 4 рази, а максимальна концентрація у плазмі – 5 разів вищі, ніж при нормальній функції печінки.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Есенціальна артеріальна гіпертензія, як монотерапія або в комбінації з іншими антигіпертензивними засобами (особливо з гідрохлоротіазидом).
- Хронічна стабільна стенокардія (препарат не застосовувати для лікування гострого нападу стенокардії).
- Лікування хронічної серцевої недостатності помірного та тяжкого ступеня, як доповнення до стандартної терапії діуретиками, дигоксином або інгібіторами АПФ.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до карведилолу або до інших компонентів препарату.
- Декомпенсована серцева недостатність – серцева недостатність IV класу за класифікацією NYHA, яка вимагає внутрішньовенного введення інотропних засобів.
- Атріовентрикулярна блокада II-III ступеня (якщо не встановлений постійний кардіостимулятор).
- Супутнє внутрішньовенне введення верапамілу, дилтіазему або інших антиаритмічних засобів (особливо антиаритмічних засобів класу I).
- Тяжка брадикардія (частота серцевих скорочень (ЧСС) <50 ударів за хвилину).
- Синдром слабкості синусового вузла (включаючи синоатріальну блокаду).
- Кардіогенний шок.

- Серцева недостатність, яка потребує внутрішньовенного введення позитивних ізотропних засобів та/або діуретиків.
- Тяжка гіпотензія (сistolічний тиск < 85 мм рт. ст.).
- Легенева гіпертензія.
- Легеневе серце.
- Обструктивні захворювання дихальних шляхів, включаючи бронхоспазм та бронхіальну астму в анамнезі.
- Виражені порушення функцій печінки.
- Супутнє застосування інгібіторів MAO (за винятком інгібіторів MAO-B).
- Метаболічний ацидоз.
- Феохромоцитома (при відсутності адекватного контролю α -блокаторами).
- Стенокардія Принцметала.
- Непереносимість галактози, недостатність лактази Лаппа або глюкозо-галактозна мальабсорбція.
- Період вагітності або годування груддю.
- Дитячий вік.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Деякі антиаритмічні, наркотичні, гіпотензивні засоби, препарати для лікування стенокардії, інші β -блокатори (наприклад, у вигляді очних крапель), препарати, що знижують рівень катехоламінів (наприклад, інгібітори моноаміноксидази, резерпін) і серцеві глікозиди можуть посилювати ефекти карведилолу. Тому дозу цих препаратів і лікарського засобу КАРВЕДИЛОЛ ЗЕНТІВА потрібно підбирати з обережністю.

Фармакокінетичні взаємодії.

Індуктори або інгібітори Р-глікопротеїну, CYP2D6, CYP2D9.

Карведилол є інгібітором Р-глікопротеїну, тому біодоступність лікарських засобів, які транспортуються Р-глікопротеїном, може підвищуватися при одночасному застосуванні з карведилолом.

Інгібітори, як і індуктори CYP2D6 та CYP2D9, можуть стереоселективно змінювати системний або пресистемний метаболізм карведилолу, збільшуючи або зменшуючи концентрацію R- та S-карведилолу у плазмі крові.

Флуоксетин.

У дослідженнях пацієнтів із серцевою недостатністю одночасне застосування флуоксетину як

потужного інгібітора CYP2D6 призводило до стереоселективного інгібування метаболізму карведилолу із підвищенням рівня R () енантіомеру AUC на 77 %.

β-агоністи бронходилататорів.

Некардіоселективні β-блокатори протидіють ефектам β-агоністів бронходилататорів, тому такі пацієнти потребують ретельного нагляду.

Антиаритмічні препарати.

Спостерігалися окремі випадки порушення провідності (рідко – з гемодинамічним порушенням), коли карведилол та дилтіазем вводили паралельно. Для інших препаратів з β-блокуючими властивостями, якщо карведилол призначено перорально з блокаторами кальцієвих каналів на зразок верапамілу або дилтіазему, рекомендується проводити ЕКГ та моніторинг артеріального тиску. Ці препарати не слід вводити внутрішньовенно.

Необхідно проводити ретельний моніторинг стану пацієнта при одночасному застосуванні карведилолу та аміодарону (перорально) або антиаритмічних препаратів І класу. Невдовзі після початку лікування β-блокаторами повідомляли про розвиток брадикардії, зупинку серця, фібриляцію шлуночків у пацієнтів, які одночасно застосовували аміодарон. Існує ризик розвитку серцевої недостатності у випадку проведення супутньої внутрішньовенної терапії антиаритмічними препаратами класів Ia або Ic.

Фармакодинамічні взаємодії.

Дигідропіридини.

При одночасному застосуванні дигідропіридинів та карведилолу слід забезпечити ретельний нагляд за пацієнтом, оскільки повідомляли про випадки розвитку серцевої недостатності та тяжкої артеріальної гіпотензії.

Нітрати.

Посилюють гіпотензивний ефект.

Нестероїдні протизапальні засоби, естрогени та кортикостероїди.

Антигіпертензивний ефект карведилолу послаблюється при супутньому застосуванні з препаратами, які затримують рідину та натрій в організмі.

Симпатоміметики, β-міметики та α-міметики.

При одночасному застосуванні існує ризик розвитку артеріальної гіпертензії та вираженої брадикардії.

Ерготамін.

При одночасному застосуванні посилюється вазоконстрикція.

Міорелаксанти.

При комбінації карведилолу з міорелаксантами посилюється нейром'язова блокада.

Похідні ксантину.

Слід з обережністю застосовувати з похідними ксантину (амінофілін, теофілін) – через зменшення β -адреноблокуючої дії.

Дигоксин.

Концентрації дигоксину підвищуються приблизно на 15 % при супутньому введенні дигоксину та карведилолу. Як дигоксин, так і карведилол уповільнюють атріовентрикулярну провідність. Рекомендується підвищений моніторинг рівнів дигоксину при початку, коригуванні або припиненні прийому карведилолу.

Інсулін або пероральні гіпоглікемічні засоби.

Препарати з β -блокуючими властивостями можуть посилити ефект інсуліну та пероральних гіпоглікемічних засобів щодо зниження рівня цукру в крові. Прояви гіпоглікемії можуть бути замасковані або послаблені (особливо тахікардія). Тому для пацієнтів, які приймають інсулін або пероральні гіпоглікемічні засоби, рекомендується регулярний моніторинг рівня глюкози в крові.

Препарати, що зменшують катехоламіни.

За пацієнтами, які приймають і лікарські засоби з β -блокуючими властивостями, і препарат, що може зменшити катехоламіни (наприклад резерпін, гуанетидин, метилдопа, гуанфацин та інгібітори моноаміноксидази (за винятком інгібіторів MAO-B)), слід встановити ретельний контроль на предмет проявів артеріальної гіпотензії та/або тяжкої брадикардії.

Клонідин.

Супутній прийом клонідину та лікарських засобів з β -блокуючими властивостями може посилити ефекти зниження артеріального тиску та частоти серцевих скорочень. При завершенні супутнього лікування препаратами з β -блокуючими властивостями та клонідином спочатку слід припинити прийом β -блокуючого лікарського засобу. Потім, через кілька днів, можна припинити терапію клонідином шляхом поступового зниження дозування.

Анестетики.

Слід бути дуже обережними під час анестезії через синергічні, негативні інотропні та гіпотензивні ефекти карведилолу та анестетиків.

Засоби, що впливають на центральну нервову систему (ЦНС).

Із засобами, які впливають на ЦНС (снодійні, транквілізатори, трициклічні антидепресанти та етиловий спирт) – через можливість взаємного посилення ефектів.

Інші антигіпертензивні лікарські засоби.

Як і інші лікарські засоби з β -блокуючою дією, карведилол може посилити ефект інших супутньо введених препаратів, що є антигіпертензивними за дією (наприклад антагоністи α_1 -рецепторів) або можуть призвести до артеріальної гіпотензії стосовно свого профілю побічних ефектів.

Інші взаємодії.

Супутнє застосування карведилолу з клонідином, гуанетидином, резерпіном,

α -метилдопою, гуанфацином та інгібіторами моноаміноксидази (за винятком інгібіторів MAO-B) може посилювати гіпотензивну дію та зменшувати частоту серцевих скорочень. Тому слід встановити ретельний контроль щодо проявів артеріальної гіпотензії та/або тяжкої брадикардії.

Оскільки карведилол піддається окиснювальному метаболізму, його фармакокінетика може змінюватися при індукції або пригніченні ферментною системою цитохрому P450, тому слід враховувати вплив:

- рифампіцину (відбувається 70 % зниження концентрації карведилолу в сироватці крові);
- барбітуратів (зменшують ефективність карведилолу);
- циметидину (збільшує біодоступність карведилолу на 30 %);
- дигоксину (карведилол збільшує концентрацію дигоксину у плазмі крові);
- інгібіторів ізоензиму CYP2D6, такими як хінідин, флуоксетин, пароксетин, пропafenон (можна припустити підвищення концентрації R() енантіомера карведилолу);
- карведилол затримує метаболізм циклоспорину.

Особливості застосування.

Артеріальна гіпотензія.

Препарат не рекомендується застосовувати пацієнтам зі зниженим артеріальним тиском.

Хронічна серцева недостатність.

У більшості випадків пацієнтам із хронічною серцевою недостатністю карведилол необхідно призначати додатково до терапії діуретиками, інгібіторами АПФ, дигіталісом та/або вазодилататорами. Початок лікування повинен проходити у стаціонарі під наглядом лікаря. Терапію можна розпочинати тільки у тому випадку, якщо при проведенні загальноприйнятої базової терапії стан пацієнта є стабільним протягом щонайменше 4 тижнів. Пацієнтам із тяжкою серцевою недостатністю, дефіцитом солей або дегідратацією, пацієнтам літнього віку або з низьким основним рівнем артеріального тиску протягом приблизно 2 годин після прийому першої дози або після підвищення дози необхідний постійний нагляд, оскільки можливий розвиток артеріальної гіпотензії. Артеріальну гіпотензію, що виникла внаслідок надмірного розширення судин, спочатку лікують зменшенням дози діуретиків, а якщо симптоми не зникають, то можна зменшити дозу будь-якого інгібітору АПФ. На початку лікування або під час збільшення дози препарату може погіршитися перебіг серцевої недостатності або виникнути затримка рідини. У такому разі необхідно збільшити дозу діуретика. Однак у деяких випадках може виникнути необхідність зменшення дози або відміни препарату. Дозу карведилолу не слід збільшувати, поки симптоми, пов'язані з погіршенням перебігу серцевої недостатності або артеріальною гіпотензією внаслідок надмірного розширення судин, не будуть контрольованими.

Карведилол слід з обережністю призначати хворим із хронічною серцевою недостатністю, які приймають дигіталіс, оскільки ця комбінація подовжує атріовентрикулярну провідність.

Карведилол може спричиняти брадикардію. Якщо ЧСС становить < 55 уд/хв і виникають

симптоми, пов'язані з брадикардією, дозу препарату необхідно зменшити.

Оскільки карведилолу притаманний негативний дромотропний ефект, його з обережністю слід призначати пацієнтам з блокадою серця першого ступеня.

Карведилол слід застосовувати з обережністю у комбінації з серцевими глікозидами, оскільки обидва препарати можуть уповільнити AV-провідність.

Антиаритмічні засоби.

При одночасному застосуванні карведилолу з блокаторами кальцієвих каналів, такими як верапаміл та дилтіазем, або іншими антиаритмічними препаратами, особливо аміодароном, потрібно контролювати показники артеріального тиску та ЕКГ, тому слід уникати їх одночасного внутрішньовенного застосування.

Порушення функції печінки.

Карведилол у дуже рідкісних випадках може спричинити погіршення функції печінки. При підозрі клінічного погіршення потрібно перевірити функцію печінки. У разі печінкової недостатності пацієнтові слід припинити приймати КАРВЕДИЛОЛ ЗЕНТІВА. Як правило, після припинення лікування відбувається нормалізація функції печінки.

Ортостатична гіпотензія.

Особливо на початку лікування препаратом КАРВЕДИЛОЛ ЗЕНТІВА і при збільшенні дози може виникати ортостатична гіпотензія із запамороченням та вертиго, іноді також з втратою свідомості. На найбільший ризик наражаються пацієнти із серцевою недостатністю, люди літнього віку, а також пацієнти, які приймають інші гіпотензивні засоби або діуретики. Ці ефекти можна попередити застосуванням низької початкової дози препарату КАРВЕДИЛОЛ ЗЕНТІВА, ретельним збільшенням підтримуючої дози та прийманням препарату після їди. Пацієнтам потрібно розповісти про заходи для уникнення ортостатичної гіпотензії (обережність при вставанні; при появі запаморочення пацієнт має сісти або лягти).

Функція нирок при серцевій недостатності із застійними явищами.

Зворотне погіршення функції нирок спостерігалось при терапії карведилолом у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю з низьким артеріальним тиском (сistolічний тиск нижче 100 мм рт. ст.), ішемічною хворобою серця і дифузною хворобою судин та/або основною нирковою недостатністю. У пацієнтів із серцевою недостатністю з застійними явищами з такими факторами ризику слід перевіряти функцію нирок під час підвищення дози карведилолу шляхом титрування та припинити прийом препарату або зменшити дозу, якщо буде відбуватися погіршення ниркової недостатності.

Дисфункція лівого шлуночка після гострого інфаркту міокарда.

Перед лікуванням карведилолом пацієнт має бути клінічно стабільним та приймати інгібітор АПФ протягом щонайменше 48 годин до застосування карведилолу. При цьому доза інгібітора АПФ має бути стабільною протягом щонайменше 24 годин.

Хронічна обструктивна хвороба легенів.

Карведилол слід застосовувати з обережністю пацієнтам з хронічною обструктивною хворобою легенів з бронхоспастичним компонентом, які не приймають пероральний або інгаляційний препарат, та тільки якщо потенційна користь переважає потенційний ризик.

У пацієнтів із тенденцією до бронхоспазму зупинка дихання може мати місце у результаті можливого підвищення резистентності. За пацієнтами слід встановити ретельний догляд під час початку прийому та підвищення дози карведилолу шляхом титрування, та дозу карведилолу слід зменшити, якщо під час лікування спостерігається будь-який доказ бронхоспазму.

Цукровий діабет.

Слід бути обережним при застосуванні карведилолу пацієнтам з цукровим діабетом, оскільки ранні прояви гострої гіпоглікемії можуть бути замасковані або зменшені. У пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю з цукровим діабетом застосування карведилолу може асоціюватися з погіршенням контролю рівня глюкози в крові, тому для пацієнтів з цукровим діабетом рекомендується регулярний моніторинг рівня глюкози в крові на початку прийому карведилолу або при підвищенні дози шляхом титрування, та відповідне коригування гіпоглікемічної терапії.

Хвороба периферичних судин.

Карведилол слід застосовувати з обережністю пацієнтам з хворобою периферичних судин, оскільки β -блокатори можуть прискорити або загострити симптоми артеріальної недостатності. Оскільки карведилол також має α -блокуючі властивості, цей ефект більшою частиною балансується.

Феномен Рейно.

Карведилол слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які страждають на розлади периферичного кровообігу (наприклад феномен Рейно), оскільки симптоми можуть загостритися.

Тиреотоксикоз.

Карведилол може маскувати симптоми тиреотоксикозу.

Загальна анестезія.

β -блокатори знижують ризик виникнення аритмії під час проведення анестезії, але, окрім цього, може підвищитися ризик розвитку артеріальної гіпотензії, тому необхідно обережно застосовувати деякі анестетики.

Брадикардія.

Карведилол може спричинити брадикардію. Якщо частота пульсу зменшується до 55 ударів на хвилину і менше, слід зменшити дозу карведилолу.

Підвищена чутливість.

Слід бути обережним при введенні карведилолу пацієнтам з наявністю в анамнезі серйозних

реакцій підвищеної чутливості та пацієнтам, які проходять терапію десенсибілізації, оскільки β-блокатори можуть підвищити як чутливість до алергенів, так і серйозність анафілактичних реакцій.

Псоріаз.

З обережністю препарат призначати хворим на псоріаз, оскільки це може посилити шкірні реакції.

Однчасне застосування блокаторів кальцієвих каналів або протиаритмічних препаратів.

Ретельний моніторинг ЕКГ та артеріального тиску є необхідним для пацієнтів, яким призначено супутню терапію блокаторами кальцієвих каналів на зразок верапамілу або дилтіазему чи іншими протиаритмічними препаратами.

Феохромоцитома.

У пацієнтів із феохромоцитомою прийом блокатора α-рецепторів слід розпочинати до застосування будь-якого блокатору β-рецепторів. Хоча карведилол і має фармакологічну блокуючу активність проти як α, так і β-рецепторів, немає ніякого досвіду застосування карведилолу при такому стані. Тому слід бути обережним при введенні карведилолу пацієнтам, у яких підозрюється наявність феохромоцитом.

Стенокардія Принцметала.

Препарати з неселективною β-блокуючою активністю можуть спровокувати біль у грудині у пацієнтів зі стенокардією Принцметала. Немає жодного клінічного досвіду з карведилолом у таких пацієнтів, хоча α-блокуюча активність карведилолу і може попередити такі симптоми, однак слід бути обережним при введенні карведилолу пацієнтам, у яких підозрюють наявність стенокардії Принцметала.

Контактні лінзи.

Особам, які користуються контактними лінзами, слід повідомляти про можливе зменшення слюзовиділення.

Припинення лікування.

При різкому припиненні лікування карведилолом (так само, як і іншими β-блокаторами) може виникати пітливість, тахікардія, задишка та посилення стенокардії. На найбільший ризик наражаються ті пацієнти зі стенокардією, у яких може виникнути серцевий напад. Дозу необхідно зменшувати поступово протягом 1-2 тижнів. Якщо необхідно, можна одночасно розпочати замісну терапію для запобігання загостренню захворювання. Якщо лікування було тимчасово припинено більш ніж на 2 тижні, то його поновлення слід проводити, починаючи з найнижчої дози.

Алкоголь.

Пацієнтам не рекомендується протягом лікування вживати алкогольні напої, тому що алкоголь може посилювати ефекти карведилолу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Клінічний досвід застосування карведилолу у період вагітності обмежений. Припускається, що при застосуванні карведилолу у плода або новонародженого може розвинутися дистрес-синдром (брадикардія, артеріальна гіпотензія, пригнічення дихання, гіпоглікемія і гіпотермія). Тому застосування карведилолу у період вагітності протипоказано.

Невідомо, чи проникає карведилол у грудне молоко людини. Оскільки карведилол може чинити шкідливий вплив на немовля, на період годування груддю лікування карведилолом слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Слід уникати керування автотранспортом і роботи з іншими механізмами, особливо на початку лікування.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки слід приймати, запиваючи достатньою кількістю води. Препарат приймати незалежно від прийому їжі, проте прийом препарату під час їди зменшує ризик розвитку постуральної гіпотензії.

Есенціальна гіпертензія.

Рекомендована початкова доза становить 12,5 мг на добу (1 таблетка вранці) протягом перших 2 днів лікування. При добрій переносимості ця доза може бути збільшена.

Рекомендована підтримуюча доза – 25 мг на добу (1 таблетка по 25 мг вранці або 1 таблетка по 12,5 мг 2 рази на добу, вранці і ввечері). У разі незадовільного ефекту, але не раніше ніж через 14 днів лікування доза може бути збільшена до максимальної 50 мг на добу (1 таблетка по 25 мг двічі на добу, вранці і ввечері). Максимальна разова доза становить 25 мг, максимальна добова доза не повинна перевищувати 50 мг.

Пацієнти літнього віку

Рекомендована доза на початку лікування становить 12,5 мг 1 раз на добу. У разі якщо досягнутий ефект є незадовільним, дозу можна поступово підвищувати не менше ніж із двотижневим інтервалом до досягнення максимальної рекомендованої добової дози 50 мг.

Хронічна стабільна стенокардія.

Рекомендована початкова доза становить 12,5 мг 2 рази на добу (1 таблетка по 12,5 мг вранці і ввечері) у перші 2 дні лікування. Рекомендована підтримуюча доза – 25 мг 2 рази на добу (1 таблетка по 25 мг вранці та ввечері). У разі незадовільного ефекту через 14 днів лікування дозу можна збільшити до максимальної дози 50 мг 2 рази на добу (2 таблетки по 25 мг вранці і ввечері).

Пацієнти літнього віку

Рекомендована початкова доза становить 12,5 мг 2 рази на добу протягом 2 днів.

Потім лікування продовжують у дозі 25 мг 2 рази на добу, яка є рекомендованою максимальною добовою дозою.

Хронічна серцева недостатність.

Дозу препарату потрібно встановлювати індивідуально, а її поступове підвищення слід проводити під ретельним наглядом лікаря.

Карведилол можна застосовувати як доповнення до стандартної терапії, але його також можна застосовувати пацієнтам з непереносимістю інгібіторів АПФ або тим пацієнтам, які отримують препарати наперстянки, гідралазин або нітрати.

Пацієнти, які приймають дигоксин, діуретики або інгібітори АПФ, повинні отримувати ці препарати у попередньо встановленій дозі ще до початку лікування карведилолом.

Рекомендована доза на початку лікування становить 3,125 мг 2 рази на добу протягом двох тижнів лікування. Якщо ця доза добре переноситься пацієнтом, її можна поступово підвищувати не менше ніж з двотижневим інтервалом – до 6,25 мг 2 рази на добу а потім 12,5 мг 2 рази на добу та зрештою – до 25 мг 2 рази на добу. Дозу слід підвищувати до найвищої дози, яку добре переносить пацієнт.

Максимальна рекомендована доза становить 25 мг 2 рази на добу для всіх пацієнтів із тяжкою застійною серцевою недостатністю та для пацієнтів з легкою та помірно тяжкою застійною серцевою недостатністю, маса тіла яких не перевищує 85 кг. Для пацієнтів з легкою та помірно тяжкою застійною серцевою недостатністю та масою тіла більше 85 кг максимальна рекомендована доза становить 50 мг 2 рази на добу.

На початку терапії або при підвищенні дози можливе тимчасове посилення симптомів серцевої недостатності, особливо у пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю та/або у тих пацієнтів, які застосовують великі дози діуретиків. Хоча у такому випадку припиняти лікування, як правило, не потрібно, дозу препарату підвищувати не слід. Протягом перших 2 годин після початку лікування карведилолом або підвищення його дози пацієнт повинен перебувати під наглядом кардіолога або іншого лікаря. Перед кожним підвищенням дози препарату пацієнта необхідно обстежувати на наявність можливих симптомів посилення серцевої недостатності або симптомів надмірної вазодилатації (наприклад дослідити функцію нирок, визначити масу тіла, артеріальний тиск, ЧСС та серцевий ритм). Симптоми посилення серцевої недостатності або затримки рідини в організмі усувають шляхом підвищення дози діуретиків, проте дозу карведилолу не слід підвищувати до стабілізації стану пацієнта. При виникненні брадикардії або у разі подовження передсердно-шлуночкової провідності перш за все слід перевірити рівень дигоксину у плазмі крові. Іноді може виникнути необхідність зменшити дозу карведилолу або взагалі тимчасово відмінити препарат. Навіть у таких випадках можна успішно продовжувати титрування дози карведилолу.

При титруванні дози необхідно регулярно контролювати функцію нирок, кількість тромбоцитів та рівень глюкози у крові (у разі інсулінонезалежного цукрового діабету та/або інсулінозалежного цукрового діабету). Однак після завершення титрування дози частоту контролю можна зменшити.

Якщо лікування карведилолом переривалося більш ніж на 2 тижні, його слід поновлювати, починаючи з дози 3,125 мг 2 рази на добу та поступово підвищуючи її згідно з рекомендаціями, наведеними вище.

Пацієнти літнього віку

Пацієнти літнього віку можуть бути більш чутливими до впливу карведилолу і тому повинні перебувати під більш ретельним спостереженням.

Пацієнти з печінковою недостатністю

Карведилол не слід призначати пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки (див. розділ «Протипоказання»). При помірно тяжкій печінковій недостатності може виникнути потреба у корегуванні дози.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Дозу потрібно встановлювати для кожного пацієнта індивідуально, однак під час дослідження фармакокінетичних параметрів не було отримано даних, які б свідчили про необхідність корегування дози карведилолу для пацієнтів із нирковою недостатністю.

Припинення лікування.

Лікування карведилолом не можна припиняти раптово, особливо це стосується пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Припинення лікування слід проводити поступово, протягом 7-10 днів, наприклад, зменшуючи добову дозу вдвічі кожні три дні.

Діти.

Безпека та ефективність застосування карведилолу дітям (до 18 років) не встановлені, тому препарат не слід призначати цій категорії пацієнтів.

Передозування.

У разі передозування може розвинути тяжка артеріальна гіпотензія, брадикардія, серцева недостатність, кардіогенний шок, зупинка серця. Також спостерігалися утруднення дихання, бронхоспазм, блювання, порушення свідомості та генералізовані судоми.

Лікування: протягом перших годин – викликати блювання та промити шлунок, далі – контроль та корекція життєво важливих показників у відділенні інтенсивної терапії.

Підтримуюча терапія

Атропін: 0,5-2 мг внутрішньовенно (для лікування тяжкої брадикардії).

Глюкагон: спочатку у дозі 1-10 мг внутрішньовенно, а потім у вигляді краплинної інфузії зі швидкістю 2-5 мг/год (для підтримання функції серцево-судинної системи).

Симпатоміметики – добутамін, ізопреналін, орципреналін або адреналін – призначати залежно від маси тіла пацієнта та ефективності лікування.

Якщо у клінічній картині передозування домінує периферична вазодилатація, тоді необхідно ввести адреналін або норадреналін під постійним контролем стану серцево-судинної системи пацієнта.

У разі брадикардії, резистентної до медикаментозного лікування, показане застосування штучного водія ритму серця.

При виникненні бронхоспазму показане введення β -симпатоміметиків (у вигляді аерозолю або внутрішньовенно) або внутрішньовенне введення амінофіліну. При генералізованих судомах рекомендоване повільне внутрішньовенне введення діазепаму або клоназепаму.

Увага: у разі важкого передозування, яке супроводжується симптомами шоку, підтримуючу терапію із застосуванням антидотів потрібно продовжувати досить довго, оскільки можна очікувати збільшення періоду напіввиведення карведилолу і його перерозподілу. Тривалість лікування залежить від ступеня передозування; підтримуючу терапію слід продовжувати до стабілізації стану пацієнта.

Побічні реакції.

Частота появи побічних реакцій не залежить від дози, за винятком запаморочення, порушення зору та брадикардії і класифікується таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$).

MedDRA SOC	Частота	Побічні реакції
Інфекції та інвазії	Часті	Бронхіт, пневмонія, інфекції верхніх дихальних шляхів, інфекції сечових шляхів
З боку крові та лімфатичної системи	Часті	Анемія
	Рідкісні	Тромбоцитопенія
	Дуже рідкісні	Лейкопенія
З боку імунної системи	Дуже рідкісні	Гіперчутливість до препарату(алергічна реакція)
Порушення харчування та обміну речовин	Часті	Збільшенням маси тіла, гіперхолерестинемія, порушення рівня цукру в крові (Гіперглікемія, гіпоглікемія) у пацієнтів із цукровим діабетом.
Порушення психіки	Часті	Депресія, пригнічений настрій
	Нечасті	порушення сну
Неврологічні розлади	Дуже часті	Запаморочення, головний біль
	Часті	Втрата свідомості, запаморочення
	Нечасті	Парестезія

З боку органів зору	Часті	Порушення зору, зниження сльозовиділення (сухість очей), подразнення очей
З боку серцево-судинної системи	Дуже часті	Серцева недостатність
	Часті	Брадикардія, набряк (включно із загальним, периферичним, генітальним набряком або набряком ніг), Гіперволемія, затримка рідини
	Нечасті	Атріовентрикулярна блокада, стенокардія
З боку судин	Дуже часті	гіпотензія
	Часті	Ортостатична гіпотензія, периферичні порушення кровообігу (холодні кінцівки, хвороба периферичних судин, переміжна кульгавість або хвороба Рейно), гіпертензія
З боку органів дихання, грудної клітини та средостіння	Часті	Диспное, набряк легень, бронхіальна астма у схильних пацієнтів
	Рідкісні	Закладеність носа, чхання та симптоми, схожі на симптоми грипу
З боку травної системи	Часті	Нудота, діарея, блювання, диспепсія, біль в епігастральній ділянці
	Нечасті	закреп
	Рідкісні	Сухість у роті
З боку гепатобіліарної системи	Дуже рідкісні	Підвищення рівнів аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартат трансамінази (АСТ) Та гама-глутамілтрансферзи (ГГТ)
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Нечасті	Шкірні реакції (наприклад, алергічна екзантема, дерматит Підвищення потовиділення, кропив'янка, свербіж, псоріаз та червоний плесканий лишай), алопеція
	Дуже рідкісні	Випадки тяжких небажаних реакцій з боку шкіри (наприклад, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз)

З боку опорно-рухового апарату та сполучних тканин	Часті	Біль у кінцівках
З боку нирок та сечових шляхів	Часті	Ниркова недостатність та порушення функції нирок у пацієнтів з ураженням периферичних судин та/або порушенням функції нирок, порушенням сечовиділення
	Дуже рідкісні	Нетримання сечі у жінок
	Рідкісні	Порушення сечовиділення
Розлади репродуктивної системи та молочних залоз	Нечасті	Порушення ерекції
Загальні порушення у місці введення препарату	Дуже часті	Астенія (втома)
	Часті	Біль, набряк

Дані про деякі побічні реакції

Частота побічних дій не залежить від дози препарату, за винятком запаморочення, порушень зору та брадикардії. Запаморочення, втрата свідомості, головний біль та астенія зазвичай є легкими та, імовірно, з'являються на початку лікування.

У пацієнтів із серцевою недостатністю з застійними явищами погіршення серцевої недостатності та затримка рідини можуть з'явитися під час підвищення дози карведилолу шляхом титрування (див. розділ «Особливості застосування»).

Про серцеву недостатність часто повідомляли як про побічне явище як у пацієнтів, які приймали плацебо, так і у пацієнтів, які приймали карведилол (14,5 % та 15,4 % відповідно, у пацієнтів із дисфункцією лівого шлуночка після гострого інфаркту міокарда).

Зворотне погіршення функції нирок спостерігалось при терапії карведилолом у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю з низьким артеріальним тиском, ішемічною хворобою серця та дифузною хворобою судин та/або основною нирковою недостатністю.

Наступні побічні реакції були зафіксовані у пост-маркетинговий період застосування карведилолу. Оскільки повідомлення про ці реакції були добровільними і розмір популяції невідомий, надійно оцінити частоту явищ неможливо, тому вони віднесені до категорії реакцій невідомої частоти.

На тлі застосування блокаторів β -адренорецепторів може стати більш вираженим латентний цукровий діабет, загострення цукрового діабету та може пригнічуватися регуляція рівня глюкози в крові.

Карведилол може спричиняти нетримання сечі у жінок, що зникає після припинення прийому препарату.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливим заходом. Це дозволяє здійснювати безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні лікарського засобу. Лікарів просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні

реакції.

У разі виникнення небажаних проявів, побічних реакцій або у разі відсутності терапевтичної дії необхідно повідомити за адресою ТОВ «ЗЕНТІВА УКРАЇНА», 02660, м. Київ, Броварський проспект, 5 «И», тел./факс: 38 044 517-75-00, електронна адреса pharmacovigilance@alvogen.com.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Для таблеток 6,25 мг: по 15 таблеток у блістері. По 2 блістери у картонній пачці.

Для таблеток 12,5 мг, 25 мг: по 10 таблеток у блістері. По 3 блістери у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Лабормед-Фарма С.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

44В Теодор Палладі, 3-ій район, Бухарест, код 032266, Румунія.