

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

МЕДОКАРДИЛ
(MEDOCARDIL)

Склад:

діюча речовина: карведилол;

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

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, повідон, окис заліза жовтий (Е 172) (для таблеток по 6,25 мг), кремнію діоксид колоїдний безводний, кросповідон, сахароза, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 6,25 мг – жовті, плоскі, круглі таблетки з розділяючою борозенкою.

Діаметр: приблизно 7,0 мм. Товщина: 2,45 мм $\pm$ 8 %;

таблетки по 25 мг – білі, плоскі, круглі таблетки з розділяючою борозенкою.

Діаметр: приблизно 6,0 мм. Товщина: 2,7 мм $\pm$ 8 %.

Фармакотерапевтична група. Блокатори α - і β -адренорецепторів. Код АТХ C07A G02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Карведилол – неселективний β -блокатор з судинорозширювальною дією. Він також має антиоксидантні та антипроліферативні властивості.

Активний інгредієнт, карведилол є рацематом; енантіомери розрізняються за своїми ефектами та метаболізмом. S(-) енантіомер має активність, спрямовану на блокування α_1 - і β -адренорецепторів, тоді як R() енантіомер проявляє лише активність, спрямовану на

блокування α_1 -адренорецепторів. Завдяки кардіонеселективній блокаді β -адренорецепторів він знижує артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень і серцевий викид. Карведилол знижує тиск у легеневих артеріях та тиск у правому передсерді. Шляхом блокади α_1 -адренорецепторів він спричиняє розширення периферичних судин та знижує системний судинний опір. Завдяки цим ефектам зменшується навантаження на серцевий м'яз і попереджається розвиток нападів стенокардії. У пацієнтів із серцевою недостатністю це призводить до збільшення фракції викиду з лівого шлуночка та зменшення симптомів хвороби. Подібні ефекти відзначалися у пацієнтів із дисфункцією лівого шлуночка. Карведилол не проявляє внутрішньої симпатоміметичної активності, і він, так само як і пропранолол, має мембраностабілізуючі властивості. Активність реніну у плазмі зменшується, а затримка рідини в організмі відбувається рідко. Вплив на артеріальний тиск і частоту серцевих скорочень проявляється через 1-2 години після застосування.

У хворих на артеріальну гіпертензію на тлі нормальної функції нирок карведилол знижує нирковий судинний опір. При цьому не виникає істотних змін гломерулярної фільтрації, ниркового кровотоку та екскреції електролітів. Завдяки підтримці периферичного кровотоку дуже рідко відбувається охолодження кінцівок, характерне для лікування β -блокаторами.

Карведилол, як правило, не впливає на рівень ліпопротеїдів у сироватці крові.

Фармакокінетика.

Карведилол після перорального введення швидко і майже повністю всмоктується. Він майже повністю зв'язується з білками плазми крові. Об'єм розподілу становить приблизно 2 л/кг. Концентрація у плазмі крові пропорційна до введеної дози.

Через значний метаболічний розпад при першому проходженні через печінку (головним чином за допомогою печінкових ферментів CYP2D6 і CYP2C9) біологічна доступність карведилолу становить приблизно лише 30 %. Утворюються три активних метаболіти, що проявляють β -блокуючу активність; один з них (4'-гідроксифенілова похідна сполука) має у 13 разів більшу β -блокуючу активність, ніж карведилол. Порівняно з карведилолом активні метаболіти чинять слабкий судинорозширювальний ефект. Метаболізм є стереоселективним, тому рівень R() карведилолу у плазмі крові в 2-3 рази перевищує рівень S(-) карведилолу.

Рівні активних метаболітів у плазмі приблизно в 10 разів нижчі за рівень карведилолу. Період напіввиведення дуже відрізняється: 5-9 годин для R() карведилолу та 7-11 годин для S(-) карведилолу.

У пацієнтів літнього віку спостерігається збільшення рівня карведилолу у плазмі крові приблизно на 50 %. У пацієнтів із цирозом печінки біодоступність карведилолу збільшується у 4 рази, а максимальна концентрація у плазмі крові у 5 разів перевищує відповідні величини у здорових людей. У пацієнтів із порушеною функцією печінки біодоступність збільшується до 80 % через зменшений метаболічний розпад першого проходження. Оскільки карведилол виділяється переважно з калом, у пацієнтів із порушенням функції нирок маловірогідне суттєве накопичення препарату.

Наявність їжі у шлунку уповільнює швидкість абсорбції препарату, але це не впливає на його біодоступність.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Есенціальна артеріальна гіпертензія. Препарат можна застосовувати окремо або у комбінації з іншими протигіпертонічними препаратами (особливо з тіазидними діуретиками).
- Хронічна стабільна стенокардія.
- Хронічна стабільна серцева недостатність (як доповнення до стандартної терапії діуретиками, дигоксидом або інгібіторами АПФ), для запобігання прогресуванню захворювання у пацієнтів із серцевою недостатністю II-III класу за класифікацією NYHA (Нью-Йоркська кардіологічна асоціація).

Протипоказання.

Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату, тяжка гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск нижче 85 мм рт.ст.), нестабільна або декомпенсована серцева недостатність, що вимагає внутрішньовенного введення позитивних інотропних засобів, виражена печінкова недостатність, тяжка брадикардія (менше 50 уд/хв у стані спокою), атріовентрикулярна блокада II та III ступеня (за винятком пацієнтів з постійним кардіостимулятором), стенокардія Принцметала, синдром слабкості синусового вузла (включаючи синоатріальну блокаду), кардіогенний шок, обструктивні захворювання дихальних шляхів, бронхіальна астма або бронхоспазм в анамнезі, легенева гіпертензія, легеневе серце, метаболічний ацидоз і феохромоцитома (у разі відсутності адекватного контролю за допомогою α -блокатора).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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.

Дигоксин. Концентрації дигоксину підвищуються приблизно на 20 % при супутньому введенні дигоксину та карведилолу. Як дигоксин, так і карведилол уповільнюють AV-провідність. Рекомендується підвищений моніторинг рівнів дигоксину на початку, при коригуванні дози чи припиненні прийому карведилолу.

Рифампіцин. У ході дослідження з участю 12 здорових осіб у результаті застосування рифампіцину плазмові рівні карведилолу зменшувалися приблизно на 70 %, найбільш імовірно, через індукування Р-глікопротеїну, в результаті якого абсорбція карведилолу в кишечнику зменшувалася.

Аміодарон. У пацієнтів із серцевою недостатністю на тлі застосування аміодарону кліренс

S-енантіомерів карведилолу знижувався, імовірно, через інгібування ізоферменту CYP2C9. Середні концентрації R-енантіомерів карведилолу у плазмі крові не змінювалися. Таким чином, існує потенційний ризик збільшення блокади бета-адренорецепторів, спричинений збільшенням концентрації S-енантіомерів карведилолу у плазмі крові.

Флуоксетин та Пароксетин. У ході рандомізованого перехресного дослідження з участю 10 пацієнтів із серцевою недостатністю на тлі одночасного застосування флуоксетину, який є потужним інгібітором CYP2D6, спостерігалось стереоселективне інгібування метаболізму карведилолу, при цьому середнє значення AUC для R() енантіомерів збільшувалося на 77 %. Однак будь-якої різниці у профілі небажаних реакцій, значеннях артеріального тиску або ЧСС у різних групах лікування не спостерігалось.

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

Стимулятори та інгібітори метаболізму у печінці. Рифампіцин знижує концентрації карведилолу у плазмі крові приблизно на 70 %. Циметидин збільшує AUC приблизно на 30 %, але не спричиняє жодних змін C_{max}. Підвищена увага може бути потрібна тим, хто приймає стимулятори оксидаз змішаної функції, наприклад, рифампіцин, оскільки рівні карведилолу у сироватці крові можуть бути знижені, або інгібітори оксидаз змішаної функції, наприклад, циметидин, оскільки рівні у сироватці крові можуть бути підвищеними. Однак, зважаючи на відносно малий вплив циметидину на рівні препарату карведилолу, є мінімальною імовірність будь-якої клінічно важливої взаємодії.

Препарати, що зменшують рівень катехоламінів. За пацієнтами, які приймають препарати з β -блокуючими властивостями, і препарати, що можуть знижувати рівень катехоламінів (наприклад, резерпін, гуанетедин, метилдопа, гуанфацин та інгібітори моноаміноксидази, за винятком інгібіторів MAO-B) слід встановити ретельний контроль щодо проявів гіпотензії та/або тяжкої брадикардії.

Циклоспорин. Спостерігалось помірне збільшення середніх мінімальних концентрацій циклоспорину після початку лікування карведилолом пацієнтів з трансплантацією нирки, які мали хронічне васкулярне відторгнення. Приблизно у 10-20 % пацієнтів дозу циклоспорину слід було зменшити для підтримки концентрацій циклоспорину у терапевтичному діапазоні, у той же час інші не потребували жодного коригування. У середньому у даних пацієнтів доза циклоспорину була знижена приблизно на 20 %. Рекомендується ретельний контроль концентрацій циклоспорину після початку терапії карведилолом через широку індивідуальну варіабельність клінічної відповіді у пацієнтів.

Верапаміл, дилтіазем або інші протиаритмічні препарати.

У комбінації з карведилолом можуть збільшити ризик розладів AV-провідності. Спостерігалися окремі випадки порушення провідності (рідко – з гемодинамічним порушенням), коли карведилол та дилтіазем застосовували одночасно. Як і інші препарати з β -блокуючими властивостями (якщо карведилол призначено перорально разом з блокаторами кальцієвих каналів на зразок верапамілу чи дилтіазему) рекомендується проводити ЕКГ та моніторинг

артеріального тиску. Дані препарати не слід вводити внутрішньовенно. Необхідно проводити ретельний моніторинг стану пацієнта при одночасному застосуванні карведилолу та аміодарону (перорально) або антиаритмічних препаратів I 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.

Клонідин. Супутній прийом клонідину та препаратів 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-блокатора. Потім, через кілька днів, можна припинити терапію клонідином шляхом поступового зниження дозування.

Антигіпертензивні препарати. Як і інші препарати з β-блокуючою дією, карведилол може посилити ефект інших супутньо введених препаратів з антигіпертензивною дією (наприклад, антагоністи α₁-рецепторів) або може призвести до гіпотензії відповідно до свого профілю побічних ефектів.

Анестетики. Слід дотримуватися обережності під час анестезії через синергічні негативні іотропні та гіпертензивні ефекти карведилолу та анестетиків.

НПЗП. Одночасне застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та бета-адреноблокаторів може призводити до підвищення артеріального тиску і послаблення його контролю.

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

Особливості застосування.

Хронічна серцева недостатність із застійними явищами.

У пацієнтів із серцевою недостатністю із застійними явищами може мати місце погіршення серцевої недостатності або затримка рідини під час підвищення дози карведилолу шляхом титрування. Якщо такі симптоми з'являються, то слід збільшити дозу діуретиків, а дозу карведилолу не слід збільшувати, поки не відновиться клінічна стабільність. Іноді може виникнути необхідність у зменшенні дози карведилолу або у тимчасовому припиненні його прийому. Такі епізоди не виключають наступного вдалого титрування дози карведилолу.

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

Ортостатична гіпотензія.

На початку лікування або при підвищенні дози препарату у пацієнтів може виникати ортостатична гіпотензія із запамороченням та вертиго, іноді також з втратою свідомості. Найбільший ризик мають пацієнти із серцевою недостатністю, люди літнього віку, а також пацієнти, які приймають інші гіпотензивні засоби або діуретики. Дані ефекти можна попередити застосуванням низької початкової дози препарату, ретельним збільшенням

підтримуючої дози та прийомом препарату після їди. Пацієнтам необхідно розповісти про заходи для уникнення ортостатичної гіпотензії (обережність при вставанні; при появі запаморочення пацієнтові слід 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 та низьким артеріальним тиском (сistolічний тиск нижче 100 мм рт. ст.), ішемічною хворобою серця та дифузною хворобою судин і/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 при посиленні ниркової недостатності.

Дисфункція лівого шлуночка після гострого інфаркту міокарда.

Перед лікуванням карведилолом пацієнт має бути клінічно стабільним та йому слід приймати інгібітор АПФ протягом щонайменше попередніх 48 годин, а доза інгібітору АПФ має бути стабільною протягом щонайменше попередніх 24 годин.

Хронічна обструктивна хвороба легенів.

Препарат можливо застосовувати пацієнтам із хронічною обструктивною хворобою легенів з бронхоспастичним компонентом, які не приймають пероральний або інгаляційний препарат, 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 нагляд під час початку прийому та підвищення дози карведилолу шляхом титрування, та дозу карведилолу слід зменшити, якщо під час лікування спостерігається будь-яка ознака бронхоспазму.

Цукровий діабет. Слід дотримуватися обережності при застосуванні карведилолу пацієнтам з цукровим діабетом, оскільки ранні прояви гострої гіпоглікемії можуть бути замасковані або зменшені. З огляду на це, потрібно віддавати перевагу альтернативним β-блокаторам, принаймні в інсулінозалежних пацієнтів. У пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю з цукровим діабетом застосування карведилолу може асоціюватися з погіршенням контролю рівня глюкози в крові, тому для пацієнтів із цукровим діабетом рекомендується регулярний моніторинг рівня глюкози в крові на початку прийому карведилолу або при підвищенні дози шляхом титрування та відповідне коригування гіпоглікемічної терапії.

Хвороби периферичних судин. Карведилол слід застосовувати з обережністю пацієнтам з хворобою периферичних судин, оскільки β-блокатори можуть прискорити або загострити симптоми артеріальної недостатності.

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

Тиреотоксикоз. Карведилол може маскувати симптоми тиреотоксикозу.

Загальна анестезія. При проведенні загальної анестезії пацієнтам, які приймають β-блокатори, необхідно застосовувати препарати, які чинять меншу інотропну дію, або необхідно спочатку

припинити (поступово) лікування.

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

Підвищена чутливість. Слід бути обережним при застосуванні 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. Хворим, у яких раніше на тлі лікування β -блокаторами виникав або загострювався псоріаз, препарат можна призначати тільки після ретельної оцінки можливої користі та ризику.

Одночасне застосування блокаторів кальцієвих каналів або протиаритмічних препаратів. При необхідності одночасного призначення блокаторів кальцієвих каналів – похідних фенілалкіламіну (верапаміл) та бензотіазепіну (дилтіазем), а також антиаритмічних засобів I класу (аміодарон) рекомендується постійне моніторування ЕКГ та артеріального тиску.

Феохромоцитома. У пацієнтів із феохромоцитомою прийом блокатора α -рецепторів слід розпочинати до застосування будь-якого блокатора β -рецепторів. Хоча карведилол і має фармакологічну блокуючу активність проти як α -, так і β -рецепторів, досвід застосування карведилолу при такому стані відсутній. Тому слід бути обережним при прийомі карведилолу пацієнтами з підозрою на феохромоцитому.

Стенокардія Принцметала. Препарати з неселективною β -блокуючою активністю можуть спровокувати біль за грудиною у пацієнтів зі стенокардією Принцметала. Відсутній будь-який клінічний досвід застосування карведилолу у таких пацієнтів, хоча α -блокуюча активність карведилолу може попередити такі симптоми, однак слід бути обережним при застосуванні карведилолу пацієнтам, у яких підозрюють наявність стенокардії Принцметала.

Контактні лінзи. Особи, які користуються контактними лінзами, повинні бути попереджені про можливість зменшення сльозовиділення.

Припинення лікування. При різкому припиненні лікування карведилолом (як і іншими β -блокаторами) може виникати пітливість, тахікардія, задишка та посилення стенокардії. Найбільший ризик мають ті пацієнти зі стенокардією, у яких може виникнути серцевий напад. Дозу необхідно зменшувати поступово протягом 1-2 тижнів. Якщо лікування було тимчасово припинено більш ніж на 2 тижні, то його поновлення слід проводити, починаючи з найнижчої дози.

Допоміжні речовини. До складу препарату входять сахароза і лактоза. Даний препарат не рекомендується приймати пацієнтам з наступними порушеннями: непереносимість фруктози, дефіцит лактази, галактоземія, синдром порушення абсорбції глюкози-галактози або дефіцит сахарази-ізомальтази.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Недостатньо клінічних даних про вплив препарату у період вагітності. Дані досліджень на

тваринах є недостатніми для того, щоб робити будь-які висновки про ефекти на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи та постнатальний розвиток потомства (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Потенційний ризик для плода залишається невідомим. Не слід застосовувати карведилол у період вагітності, за винятком випадків, коли потенційна користь від такої терапії перевищує потенційний ризик. Бета-блокатори зменшують плацентарний кровотік, що може призвести до внутрішньоутробної загибелі плода, народження недоношеної дитини або передчасних пологів. Крім того, спостерігалися побічні ефекти (переважно гіпоглікемія та брадикардія) у плода та новонародженої дитини. Також може підвищуватися ризик розвитку серцевих та респіраторних ускладнень у новонародженої дитини у постнатальному періоді. Під час досліджень, проведених на тваринах, доказових даних існування тератогенних ефектів карведилолу виявлено не було. Результати досліджень на тваринах вказують на те, що карведилол чи його метаболіти екскретуються в материнське молоко. Оскільки існує можливість проникнення карведилолу у грудне молоко, протягом лікування препаратом грудне годування дитини не рекомендується.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не проводили досліджень щодо впливу карведилолу на здатність пацієнтів керувати автомобілем або працювати з іншими механічними засобами. Як і з іншими препаратами, які змінюють артеріальний тиск, пацієнтів, які застосовують карведилол, слід попередити, щоб вони утримувалися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами, якщо вони страждають запамороченням або супутніми симптомами. Це особливо стосується початку чи зміни лікування та у поєднанні з алкоголем.

Спосіб застосування та дози.

Для уповільнення абсорбції та попередження ортостатичних ефектів карведилол потрібно приймати під час їди пацієнтам із серцевою недостатністю. Дозу підбирати індивідуально. Таблетки слід запивати достатньою кількістю рідини. Лікування потрібно розпочинати з низьких доз, які поступово слід збільшувати до досягнення оптимального клінічного ефекту.

Після прийому першої дози і після кожного збільшення дози рекомендується вимірювати у пацієнта артеріальний тиск у положенні стоячи через 1 годину після прийому препарату для виключення можливої гіпотензії.

Лікування препаратом потрібно припиняти поступово при зменшенні дози протягом 1 або 2 тижнів. Якщо лікування переривали більш ніж на 2 тижні, то його відновлення слід розпочинати з найнижчої дози.

Есенціальна артеріальна гіпертензія.

Дорослі. Початкова доза карведилолу становить 12,5 мг вранці після сніданку або по 6,25 мг двічі на добу (вранці та ввечері). Після 2 днів лікування дозу слід збільшити до 25 мг вранці (1 таблетка по 25 мг) або до 12,5 мг двічі на добу. Через 14 днів лікування дозу можна знову збільшити до 25 мг двічі на добу.

Максимальна разова доза препарату для лікування гіпертензії становить 25 мг, максимальна

добова доза – не вище 50 мг.

Пацієнти літнього віку. Рекомендована початкова доза становить 12,5 мг 1 раз на добу і може бути достатньою для подальшого лікування. Однак, якщо терапевтичний ефект цієї дози недостатній, її можна поступово збільшувати з інтервалом у 2 тижні до досягнення максимальної рекомендованої добової дози 50 мг або розподіленої на два прийоми.

Хронічна стабільна стенокардія.

Дорослі. Початкова доза карведилолу становить 12,5 мг 2 рази на добу після їди. Через 2 дні лікування дозу слід збільшити до 25 мг 2 рази на добу.

Максимальна доза карведилолу для лікування хронічної стенокардії становить 25 мг 2 рази на добу. Рекомендована початкова доза карведилолу для лікування стенокардії у пацієнтів із серцевою недостатністю становить 3,125 мг 2 рази на добу.

Пацієнти літнього віку. Дозу індивідуально підбирає лікар. Рекомендована початкова доза у перші 2 дні становить 12,5 мг двічі на добу. Потім лікування продовжувати у дозі 25 мг двічі на добу, що є рекомендованою максимальною добовою дозою.

Хронічна стабільна серцева недостатність.

Карведилол рекомендується для лікування стабільної слабко або помірно вираженої, а також тяжкої хронічної серцевої недостатності як допоміжний засіб при застосуванні стандартних препаратів, таких як діуретики, інгібітори АПФ або препарати дигіталісу. Препарат також можуть приймати пацієнти, які не переносять інгібітори АПФ. Пацієнту можна призначати карведилол тільки після урівноваження доз діуретика, інгібітора АПФ та дигіталісу (якщо застосовуються).

Дозу підбирати індивідуально. Протягом перших 2-3 годин після початкового прийому або після збільшення дози необхідно провести ретельне медичне спостереження для перевірки переносимості препарату. Якщо у пацієнта відбудеться уповільнення частоти серцевих скорочень до величини менше 55 ударів на хвилину, то дозу карведилолу необхідно зменшити. Якщо з'являться симптоми артеріальної гіпотензії, то спочатку слід розглянути можливість зниження дози діуретика або інгібітора АПФ; а якщо ці заходи є недостатніми, то потрібно зменшити дозу карведилолу.

На початку лікування препаратом або після збільшення дози може виникати транзиторне посилення серцевої недостатності. У такому разі необхідно збільшити дозу діуретика. Іноді необхідно тимчасово зменшити дозу карведилолу або навіть відмінити. Після стабілізації клінічного стану можна поновити лікування карведилолом або збільшити його дозу.

Початкова доза становить 3,125 мг 2 рази на добу. Якщо пацієнт добре переносить цю дозу, то її можна поступово збільшувати (через кожні 2 тижні) до досягнення оптимальної дози. Наступні дози становлять 6,25 мг 2 рази на добу, потім 12,5 мг 2 рази на добу і 25 мг 2 рази на добу за умови, якщо пацієнт добре переносить попередньо призначену дозу. Пацієнтові слід приймати найвищу дозу, яку він добре переносить. Максимальна рекомендована доза становить 25 мг 2 рази на добу. Для пацієнтів з масою тіла понад 85 кг дозу можна обережно збільшити до 50 мг 2 рази на добу.

Якщо прийом карведилолу було припинено менше ніж 2 тижні тому, подальше лікування потрібно розпочинати з дози 3,125 мг двічі на добу і поступово збільшувати згідно з вищенаведеними рекомендаціями.

Пацієнти літнього віку. Дозу змінювати не потрібно.

Пацієнти з печінковою недостатністю. Препарат не рекомендується застосовувати пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю.

Пацієнти з нирковою недостатністю. Жодного коригування дози не потрібно для пацієнтів із систолічним артеріальним тиском понад 100 мм рт. ст.

Діти.

Препарат не рекомендується призначати дітям через відсутність даних щодо безпеки та ефективності його застосування цієї категорії пацієнтів.

Передозування.

Симптоми. Передозування може спричинити серйозну артеріальну гіпотензію, брадикардію, серцеву недостатність, кардіогенний шок, зупинку серця. Також можуть виникнути проблеми з боку дихальних шляхів, бронхоспазм, блювання, порушення свідомості та генералізовані судоми.

Лікування. Необхідно контролювати стан пацієнта і корегувати життєво важливі показники відповідно до стандартів з надання допомоги пацієнтам при передозуванні β -адреноблокаторами (наприклад, атропін, трансвенозна стимуляція ритму серця, глюкагон, інгібітор фосфодіестерази, такий як Амрінон або Мілринон, β -симпатоміметики), у разі необхідності – в умовах відділення інтенсивної терапії. Протягом перших годин – викликати блювання та промити шлунок.

У випадку серйозного передозування, коли хворий знаходиться у стані кардіогенного шоку, підтримуюче лікування слід проводити достатньо довго, оскільки виведення або перерозподіл карведилолу може проходити повільніше, ніж зазвичай.

Побічні реакції.

Побічні реакції приведені нижче відповідно до термінології MedDRA, із зазначенням частоти їхнього виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); частота невідома (не може бути оцінена на основі доступних даних).

З боку крові та лімфатичної системи: часто – анемія; рідко – тромбоцитопенія; дуже рідко – лейкопенія.

З боку серця: дуже часто – серцева недостатність; часто – брадикардія, набряк, гіперволемія, збільшення об'єму рідини; нечасто – атріовентрикулярна блокада, стенокардія.

З боку органів зору: часто – порушення зору, зниження сльозовиділення (сухість очей), подразнення очей.

З боку системи травлення: часто – нудота, діарея, блювання, запор, абдомінальний біль; нечасто – запор; дуже рідко – сухість у роті.

Загальні розлади та реакції у місці введення: дуже часто – загальна слабкість (підвищена втомлюваність), часто – біль.

Гепатобіліарні розлади: дуже рідко – підвищення рівнів аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) та гамма-глутамілтрансферази (ГГТ).

З боку імунної системи: дуже рідко – гіперчутливість (алергічні реакції).

Інфекції та інвазії: часто – бронхіт, пневмонія, інфекції верхніх дихальних шляхів, інфекції сечовивідних шляхів.

Метаболічні та аліментарні розлади: часто – збільшення маси тіла, гіперхолестеринемія, погіршення контролю глюкози в крові (гіперглікемія, гіпоглікемія) у пацієнтів з існуючим цукровим діабетом.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: часто – біль у кінцівках.

З боку нервової системи: дуже часто – запаморочення, головний біль; нечасто – пресинкопе, синкопе; нечасто – парестезія.

З боку психіки: часто – депресія, депресивний настрій, нечасто – розлади сну.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: часто – ниркова недостатність та порушення функції нирок у пацієнтів з дифузним судинним захворюванням та/або наявною нирковою недостатністю; рідко – розлади сечовиведення; дуже рідко – нетримання сечі у жінок.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: нечасто – еректильна дисфункція.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: часто – задишка, набряк легень, бронхіальна астма у схильних до цього пацієнтів; рідко – закладеність носа, нежить.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто – шкірні реакції (наприклад, алергічна екзантема, дерматит, кропив'янка, свербіж, ураження шкіри, подібні до псоріатичних уражень або до уражень при червоному пласкато́му лишая́), алопеція.

З боку судин: дуже рідко – артеріальна гіпотензія; часто – ортостатична артеріальна гіпотензія, розлади периферичного кровообігу (холодні кінцівки, периферичне захворювання судин, загострення інтермітуючих епізодів накопчування та феномену Рейно), артеріальна гіпертензія.

Інші: грипоподібні симптоми, біль, підвищення температури, астенія, можливі прояви латентного діабету, симптоми існуючого діабету можуть посилитися під час терапії.

Частота виникнення побічних реакцій не є дозозалежною, за винятком таких реакцій як запаморочення, порушення зору та брадикардія. Запаморочення, втрата свідомості, головний біль та астенія зазвичай є легкими та, імовірно, з'являються на початку лікування.

У пацієнтів із застійною серцевою недостатністю погіршення серцевої недостатності та

затримка рідини можуть з'явитися під час підвищення дози карведилолу шляхом титрування (див. розділ «Протипоказання»).

Серцева недостатність є небажаною реакцією, яка часто виникала у пацієнтів як у групі плацебо, так і в групі карведилолу (14,5 % та 15,4 % відповідно у пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка серця після перенесеного гострого інфаркту міокарда).

Під час терапії карведилолом у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю і низьким артеріальним тиском, з ішемічною хворобою серця та дифузним захворюванням судин та/або у пацієнтів, які вже мали ниркову недостатність на початковому рівні, спостерігалось оборотне зниження функції нирок (див. розділ «Протипоказання»).

Клас-специфічним ефектом блокаторів бета-адренорецепторів є те, що вони можуть спричинити перехід латентної форми цукрового діабету в маніфестну, призвести до погіршення перебігу маніфестного цукрового діабету та порушення регулювання рівня глюкози в крові.

Тяжкі шкірні реакції (наприклад, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз).

Карведилол може спричинити нетримання сечі у жінок, яке зникає після відміни препарату.

Звітування про підозрювані побічні реакції.

Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити безперервний моніторинг співвідношення користі і ризиків, пов'язаних із застосуванням лікарського засобу. У разі виникнення побічних реакцій та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися через форму зворотнього зв'язку веб-сайту: www.ukraine.medochemie.com.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 3 або 10 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

1. Медокемі ЛТД (Центральний Завод)/Medochemie LTD (Central Factory).
2. Медокемі ЛТД (Завод AZ)/Medochemie LTD (Factory AZ).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

1. 1-10 вул. Константинополес, Лімассол, 3011, Кіпр/1-10 Constantinoupoleos Street, Limassol, 3011, Cyprus.
2. 2 Міхаел Ераклеос Стріт, Ажиос Атанасіос Індустріальна зона, Ажиос Атанасіос, Лімассол, 4101, Кіпр/2 Michael Erakleous Street, Agios Athanassios Industrial Area, Agios Athanassios, Limassol, 4101, Cyprus.