

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

КОРІОЛ® (CORYOL®)

Склад:

діюча речовина: карведилол;

1 таблетка містить 3,125 мг або 6,25 мг карведилолу;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, сахароза, повідон, кросповідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Поєднані блокатори α - та β -адренорецепторів. Карведилол.

Код АТС C07AG02.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Есенціальна артеріальна гіпертензія. Коріол® можна застосовувати окремо чи в комбінації з іншими протигіпертонічними препаратами (особливо з тiazидними діуретиками);
- хронічна стабільна стенокардія;
- хронічна стабільна серцева недостатність (як доповнення до стандартної терапії діуретиками, дигоксином або інгібіторами АПФ), для запобігання прогресуванню захворювання у пацієнтів із серцевою недостатністю II-III класу за класифікацією NYHA (Нью-Йоркська Серцева Асоціація).

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до карведилолу або до будь-якої з речовин препарату.
- Нестабільна/декомпенсована серцева недостатність.
- Атріовентрикулярна блокада II-III ступеня (якщо не встановлений постійний кардіостимулятор).
- Тяжка брадикардія (ЧСС < 50 ударів на хвилину).
- Синдром слабкості синусного вузла (включаючи сино-атріальну блокаду).
- Кардіогенний шок.
- Серцева недостатність, яка потребує внутрішньовенного введення позитивних іотропних засобів та/або діуретиків.
- Тяжка гіпотензія (сistolічний тиск крові < 85 мм рт. ст.).

- Легенева гіпертензія.
- Легеневе серце.
- Наявність в анамнезі бронхіальної астми або бронхоспазму.
- Клінічно виражена печінкова недостатність.
- Метаболічний ацидоз.
- Феохромоцитома.
- Стенокардія Принцметала.
- Обструктивні захворювання дихальних шляхів.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки слід запивати достатньою кількістю рідини. Пацієнтам з серцевою недостатністю Коріол® слід приймати під час прийому їжі для уповільнення швидкості абсорбції та зниження частоти появи ортостатичної гіпотензії.

Дозу слід підбирати індивідуально. Лікування слід розпочинати з низьких доз, які слід поступово збільшувати до досягнення оптимального клінічного ефекту. Після прийому першої дози та після кожного збільшення дози рекомендується вимірювати артеріальний тиск у положенні стоячи через 1 годину після введення для виключення можливої гіпотензії.

Лікування препаратом Коріол® слід припиняти поступово шляхом зниження доз протягом 1-2 тижнів.

Якщо лікування призупиняється більше ніж на 2 тижні, то його слід поновити з призначення найнижчої дози.

Есенціальна артеріальна гіпертензія

Початкова доза препарату Коріол® становить 12,5 мг вранці, після сніданку, або 6,25 мг двічі на добу (вранці та ввечері). Після 2 днів лікування дозу можна збільшити до 25 мг вранці (1 таблетка 25 мг) або 12,5 мг двічі на добу. Знов дозу можна збільшити через 14 днів до 25 мг двічі на добу.

Максимальна разова доза препарату Коріол® при лікуванні артеріальної гіпертензії становить 25 мг, максимальна добова доза – не вище 50 мг.

Рекомендована початкова доза препарату Коріол® для лікування гіпертензії у пацієнтів із серцевою недостатністю становить 3,125 мг двічі на день.

Хронічна стабільна стенокардія

Початкова доза препарату Коріол® становить 12,5 мг двічі на добу (вранці і ввечері), після прийому їжі. Через 2 дні лікування дозу можна збільшити до 25 мг двічі на добу.

Максимальна доза препарату Коріол® при лікуванні хронічної стабільної стенокардії становить 25 мг двічі на добу (вранці та ввечері).

Рекомендована початкова доза препарату Коріол® для лікування хронічної стенокардії у пацієнтів із серцевою недостатністю становить 3,125 мг двічі на добу.

Хронічна стабільна серцева недостатність

Коріол® рекомендується для лікування стабільної хронічної серцевої недостатності легкого, помірного та важкого ступеня у якості додаткової терапії до таких стандартних препаратів як діуретики, інгібітори АПФ чи серцеві глікозиди. Його також можна призначати пацієнтам, які не переносять інгібітори АПФ.

Пацієнтам можна призначати Коріол® тільки після збалансування доз діуретиків, інгібітору АПФ та серцевих глікозидів (якщо призначено).

Дозу слід підбирати індивідуально. За пацієнтом слід встановити ретельний медичний нагляд протягом перших 2-3 годин після прийому початкової дози або після збільшення дози, та перевіряти на переносимість препарату. Якщо частота серцевих скорочень пацієнта знижується до величини менше 55 ударів за хвилину, дозу препарату Коріол® слід зменшити. Якщо з'являються симптоми гіпотензії, то спочатку слід вирішити питання про зменшення дози діуретику або інгібітору АПФ, а якщо ці заходи є недостатніми, то зазвичай потрібно зменшити дозу препарату Коріол®.

На початку лікування препаратом Коріол® або після збільшення дози, може виникати перехідне загострення серцевої недостатності. У такому випадку слід збільшити дозу діуретику. Іноді необхідно тимчасово зменшити дозу препарату Коріол® або навіть припинити прийом. Як тільки клінічний стан стабілізується, можна поновити лікування Коріолом або збільшити дозу.

Початкова доза у перші два тижні становить по 3,125 мг, двічі на добу (вранці та ввечері). Дозу можна збільшувати з інтервалом 2 тижні до 6,25 мг двічі на добу (вранці та ввечері), потім до 12,5 мг двічі на добу (вранці та ввечері) та до 25 мг двічі на добу (вранці та ввечері) за умови, якщо пацієнт добре переносить попередньо призначену дозу. Пацієнт повинен приймати найвищу підтримуючу дозу, яку він

переносить. Максимальна добова доза для пацієнтів з масою тіла до 85 кг становить 25 мг двічі на добу (вранці та ввечері) та 50 мг двічі на добу (вранці та ввечері) для пацієнтів з масою тіла понад 85 кг.

Пацієнти літнього віку

Жодного коригування дози не потрібно.

Пацієнти з порушенням функції печінки

Коріол® не рекомендується пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки.

Пацієнти з порушенням функції нирок

Жодного коригування дози не потрібно для пацієнтів із систолічним артеріальним тиском понад 100 мм рт . ст. (також див. розділ «Особливі попередження та застереження при застосуванні»).

Побічні реакції.

Частота появи побічних реакцій не залежить від дози, за винятком запаморочення, порушення зору та брадикардії.

Категорії частоти появи побічних реакцій є наступними:

- 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 $< 1/10000$.

Інфекції та інвазії

- Часто: бронхіт, пневмонія, інфекція верхнього відділу дихальних шляхів, інфекція сечовивідних шляхів.

З боку системи крові та лімфатичної системи

- Часто: анемія;
- рідко: тромбоцитопенія;
- дуже рідко: лейкопенія, зменшення рівня протромбіну.

З боку імунної системи

- Дуже рідко: підвищена чутливість (алергічна реакція), анафілактичні реакції.

Порушення метаболізму та травлення

- Часто: підвищення ваги, гіперхолестеролемія, порушення контролю глюкози в крові (гіперглікемія, гіпоглікемія) у пацієнтів з уже існуючим цукровим діабетом, можливі прояви латентного діабету, симптоми існуючого діабету можуть посилитися під час терапії, гіперкаліємія, гіпертригліцеридемія, гіпонатріємія, підвищення рівнів лужної фосфатази, креатиніну, сечовини.

Психічні порушення

- Часто: депресія, депресивний настрій;
- нечасто: розлади сну.

З боку нервової системи

- Дуже часто: запаморочення, головний біль;
- нечасто: стан перед втратою свідомості, втрата свідомості, парестезія.

З боку органів зору

- Часто: порушення зору, зниження слезовиділення (сухість очей), подразнення очей.

З боку серцево-судинної системи

- Дуже часто: серцева недостатність, гіпотензія;
- часто: брадикардія, набряк (включаючи генералізований, периферичний, залежний набряк та набряк статевих органів та ніг), гіперволемія, перенасичення рідиною, ортостатична гіпотензія, розлади циркуляції периферичної крові (холодні кінцівки, хвороба периферичних судин, загострення синдрому Шарко та феномен Рейно);
- нечасто: атріовентрикулярна блокада, стенокардія, артеріальна гіпертензія, відчуття серцебиття.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення

- Часто: задишка, набряк легенів, астма у чутливих пацієнтів;
- рідко: закладеність носа.

З боку травного тракту

- Часто: нудота, діарея, блювання, диспепсія, абдомінальний біль;
- нечасто: запор;
- рідко: сухість у ротовій порожнині, періодонтит, мелена.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів

- Дуже рідко: підвищення аланінамінотрансферази (ALT), аспартатамінотрансферази (AST) та гаммаглутамілтрансферази (GGT).

З боку шкіри та підшкірних тканин

- Нечасто: реакції з боку шкіри (наприклад алергічна екзантема, дерматит, підвищена пітливість, кропив'янка, свербіж, подібні до псоріазних та червоного плескатої лишая ураження шкіри), алопеція, погіршення перебігу псоріазу, підвищене потовиділення.

З боку скелетно-м'язового апарату та сполучної тканини

- Часто: біль у кінцівках;
- рідко: артралгія, судоми.

З боку нирок та сечовивідних шляхів

- Часто: ниркова недостатність та порушення функції нирок у пацієнтів із дифузною хворобою судин та/чи основною нирковою недостатністю, розлади сечовипускання;
- дуже рідко: нетримання сечі у жінок, гематурія, альбумінурія, глюкозурія, гіперурикемія.

З боку статевий системи та молочних залоз

- Нечасто: порушення еректильної функції.

Загальні порушення

- Дуже часто: астенія (втома);
- часто: біль, грипоподібні симптоми, підвищення температури;

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.

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 міокарду).

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

Як клас, блокатори β-адренорецепторів можуть робити вираженим латентний цукровий діабет, погіршеним виражений цукровий діабет та пригнічувати регуляцію рівня глюкози в крові.

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

Передозування.

Симптоми та прояви

У випадку передозування можливі виражена гіпотензія, брадикардія, серцева недостатність, кардіогенний шок та зупинка серця. Також можуть бути проблеми з диханням, бронхоспазм, блювання, розлади свідомості та генералізовані судоми.

Лікування

Промивання шлунка або викликання блювання можна застосувати у перші кілька годин після прийому препарату.

Крім загального підтримуючого лікування, необхідно перевіряти та, при необхідності, коригувати важливі параметри життєдіяльності в умовах реанімаційного відділення.

Пацієнта потрібно покласти. При наявності вираженої брадикардії можна призначити внутрішньовенне введення атропіну у дозі 0,5-2 мг та/або глюкагону, який призначається на початку в дозі 1-10 мг внутрішньовенно, а потім, за необхідністю, у вигляді краплинної інфузії (2-5 мг/год). Для підтримки функції шлуночків рекомендується введення глюкагону або симпатоміметиків (добутамін, ізопреналін). При потребі позитивного інотропного ефекту слід вирішити питання про введення інгібіторів фосфодіестерази (ФДЕ). Якщо розширення периферичних судин є головним у профілі інтоксикації, то слід ввести норфенефрин або норадреналін з тривалим моніторингом кровообігу, або від 5 мкг до 10 мкг внутрішньовенно, повторюючи відповідно до реакції з боку артеріального тиску, або 5 мкг/хв у вигляді інфузії з титруванням відповідно до показника артеріального тиску. У випадку резистентної до препаратів брадикардії слід розпочати терапію за допомогою кардіостимулятора. При бронхоспазмі слід вводити β-симпатоміметики (як аерозоль або внутрішньовенно), чи амінофілін внутрішньовенно шляхом повільної ін'єкції чи інфузії. У випадку судом рекомендується повільна внутрішньовенна ін'єкція діазепаму або клоназепаму. У випадку важкого передозування з симптомами шоку підтримуюче лікування необхідно продовжувати протягом досить довгого періоду, а саме – до стабілізації стану пацієнта, оскільки слід очікувати подовження періоду напіввиведення та повторний розподіл карведилолу з глибших відділів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Отримано недостатньо клінічних даних про вплив карведилолу у період вагітності. Результати експериментів на тваринах є недостатніми для оцінки впливу у період вагітності, впливу на розвиток плода та впливу на дитину після народження. Потенційний ризик для людини залишається невідомим. β-блокатори чинять небезпечний фармакологічний вплив на плід. Вони можуть спричинити у плода гіпотонію, брадикардію та гіпоглікемію.

Коріол® не рекомендується застосовувати у період вагітності.

Годування груддю.

Оскільки існує можливість, проникнення карведилолу у грудне молоко, то протягом лікування препаратом Коріол® не рекомендується годувати дитину груддю.

Діти.

Не рекомендується призначати Коріол® дітям.

Особливості застосування.

Хронічна серцева недостатність із застійними явищами

У пацієнтів із серцевою недостатністю з застійними явищами може мати місце погіршення серцевої недостатності або затримка рідини під час підвищення дози карведилолу шляхом титрування. Якщо такі симптоми з'являться, 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 в рідких випадках тимчасово припинити його прийом. Такі епізоди не виключають наступного вдалого титрування дози карведилолу.

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

Ортостатична гіпотензія

Особливо на початку лікування препаратом Коріол® 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 Коріол®, 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 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, якщо буде відбуватися погіршення 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 попередні 48 годин, а доза інгібітора АПФ має бути стабільною протягом щонайменше попередні 24 години.

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 чи 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 чи 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.

Анестезія та велике хірургічне втручання

Слід бути обережним пацієнтам, яким проводиться загальне хірургічне втручання, через синергістичні негативні інотропні ефекти карведилолу та анестетиків (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Брадикардія

Карведилол може викликати брадикардію. Якщо частота пульсу зменшується до 55 ударів на хвилину і менше, то 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

Пацієнтам з наявністю в анамнезі псоріазу, що асоціюється з терапією β -блокаторами, слід приймати карведилол тільки після зважування співвідношення ризику так користі.

Одночасне застосування блокаторів кальцієвих каналів чи протиаритмічних препаратів

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

Феохромоцитома

У пацієнтів з 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

Носіїв контактних лінз слід попередити про можливість зменшення слезовиділення.

Припинення лікування

При різкому припиненні лікування препаратом Коріол® (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 лікування було тимчасово припинено більше ніж на 2 тижні, то його поновлення слід проводити, починаючи з найнижчої дози.

Важлива інформація про деякі допоміжні речовини препарату Коріол®

Коріол містить сахарозу та лактозу. Препарат не можна призначати пацієнтам з наступними проблемами зі здоров'ям: непереносимість фруктози, непереносимість галактози, дефіцит лактази, галактоземія, синдром глюкозо-галактозної мальабсорбції чи сахарозо-ізомальтазна недостатність.

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

Не проводилося жодних досліджень щодо впливу карведилолу на здатність пацієнтів керувати автомобілем або іншими механічними засобами.

Через індивідуально різні реакції (наприклад запаморочення, втомлюваність) може бути порушена здатність керувати автомобілем, іншими механічними засобами або працювати без надійної підтримки. Це стосується зокрема початку лікування, після підвищення дози, при зміні препаратів та у комбінації зі спиртним.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дигоксин

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

Інсулін чи 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 чи послаблені (особливо тахікардія). Тому для пацієнтів, які приймають інсулін чи 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 викликає жодних змін C_{max} . Підвищена увага може бути потрібна тим, хто приймає стимулятори оксидаз змішаної функції, наприклад рифампіцин, оскільки рівні карведилолу в сироватці крові можуть бути знижені, чи інгібітори оксидаз змішаної функції, наприклад циметидин, оскільки рівні в сироватці крові можуть бути підвищеними. Однак на основі відносно малого впливу циметидину на рівні препарату карведилолу є мінімальною імовірність будь-якої клінічно важливої взаємодії.

Препарати, що зменшують катехоламіни

За пацієнтами, які приймають і препарати 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 гіпотензії та/або важкої брадикардії.

Циклоспорин

Спостерігалось помірне збільшення середніх мінімальних концентрацій циклоспорину після початку лікування карведилолом 21 пацієнта з трансплантацією нирки, які страждають на хронічне васкулярне неприйняття. Приблизно у 30 % пацієнтів дозу циклоспорину слід було зменшити з метою підтримки концентрацій циклоспорину у терапевтичному діапазоні, у той же час інші не потребували жодного коригування. У середньому, у цих пацієнтів доза циклоспорину була знижена приблизно на 20 %. Через широку індивідуальну варіабельність необхідності коригування дози рекомендується, щоб концентрації циклоспорину ретельно контролювалися після початку терапії карведилолом, і щоб при необхідності проводилося коригування дози циклоспорину.

Верапаміл, дилтіазем чи інші протиаритмічні препарати

У комбінації з карведилолом можуть збільшити ризик розладів АВ провідності. Спостерігалися окремі випадки порушення провідності (рідко з гемодинамічним порушенням), коли карведилол та дилтіазем вводилися паралельно. Як і інші препарати з β -блокуючими властивостями, якщо карведилол призначено перорально з блокаторами кальцієвих каналів на зразок верапамілу чи 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 I класу. Невдовзі після початку лікування β -блокаторами повідомлялося 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 клонідинам спочатку слід припинити прийом β -блокуючого препарату. Потім, через кілька днів, можна припинити терапію клонідинам шляхом поступового зниження дозування.

Інші антигіпертензивні лікарські засоби

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

Анестетики

Слід бути дуже обережними під час анестезії через синергістичні негативні інотропні та гіпертензивні ефекти карведилолу та анестетиків.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Карведилол – це неселективний β -блокатор з судиннорозширювальним ефектом. Від також має антиоксидантні та антипроліферативні властивості.

Активний інгредієнт, карведилол, є рацематом; енантіомери відрізняються за своїми ефектами та метаболізмом. S(-) енантіомер має блокуючу активність проти α_1 - та β -адренорецепторів, а R(+) енантіомер має блокуючу активність тільки проти α_1 -адренорецепторів. Унаслідок кардіонеселективної блокади β -адренорецепторів препарат зменшує артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень та серцевий викид. Карведилол знижує тиск у легеневих артеріях та у правому передсерді. Унаслідок блокади α_1 -адренорецепторів він викликає розширення периферичних судин і знижує їх опір. Завдяки цим ефектам карведилол розслаблює серцевий м'яз та запобігає розвитку нападів стенокардії. У пацієнтів із серцевою недостатністю карведилол сприяє підвищенню лівошлуночкового викиду крові та покращує симптоми хвороби. Подібні ефекти відзначалися у пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка. Карведилол не має ефекту справжнього симпатоміметика, та, як і пропранолол, має мембраностабілізуючі властивості. Знижується активність реніну у плазмі, затримка рідини є рідкісним явищем. Вплив на артеріальний тиск та серцебиття проявляється через 1-2 години після прийому препарату.

У пацієнтів з гіпертензією та нормальною функцією нирок карведилол знижує судинний опір нирок. Не відбувається жодних значних змін гломерулярної фільтрації, потоку плазми крізь нирки та виділення електролітів. Підтримується потік периферичної крові, таким чином дуже рідко має місце явище холодних кінцівок, яке часто спостерігається під час лікування β -блокаторами.

Як правило, карведилол не впливає на рівні ліпопротеїну в сироватці крові.

Фармакокінетика.

Карведилол швидко і майже повністю всмоктується після прийому. Він майже повністю зв'язується з білками плазми крові. Об'єм розподілу становить близько 2 л/кг. Його концентрація у плазмі крові пропорційна до вжитої пероральної дози.

Тільки близько 30 % введеного карведилолу є біодоступними через значний передсистемний метаболізм (головним чином завдяки ферментам печінки CYP2D6 та CYP2C9). Утворюються три активні метаболіти зі здатністю блокувати β -адренорецептори; один із них (4'-гідроксифенілове похідне) є в 13 разів потужнішим, ніж карведилол, відносно блокади β -рецепторів. Порівняно з карведилолом активні метаболіти мають слабкий судиннорозширювальний ефект. Метаболізм є стереоселективним, оскільки рівні R(+) карведилолу у плазмі крові є у 2-3 рази вищими, ніж рівні S(-) карведилолу. Рівні активних метаболітів у плазмі крові є приблизно у 10 разів нижчими, ніж рівні карведилолу. Період напіввиведення у них різний: 5-9 годин для R(+) карведилолу та 7-11 годин для S(-) карведилолу.

Рівні карведилолу у плазмі крові є в середньому на 50 % вищими у пацієнтів літнього віку.

У пацієнтів із цирозом печінки біодоступність карведилолу була в 4 рази більшою, а піковий рівень у плазмі – у 5 разів вищим, ніж у здорових осіб. У пацієнтів із порушенням функції печінки біодоступність може збільшуватися до 80 % через знижений ефект передсистемного метаболізму. Оскільки карведилол головним чином виводиться з фекаліями, то поява клінічно значної акумуляції у пацієнтів з порушенням функції нирок є малоімовірною.

Прийом їжі уповільнює швидкість абсорбції препарату, але він не впливає на його біодоступність.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 3,125 мг: круглі, дещо двоопуклі, білого кольору таблетки з фаскою.

Таблетки по 6,25 мг: овальні, дещо двоопуклі, білого кольору таблетки з рискою з одного боку та з міткою «S2» з іншого.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Для лікарського засобу не потрібні спеціальні умови зберігання.
Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 7 таблеток у блістері, по 4 блістери у картонній коробці;
по 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место, Словенія/

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Місцезнаходження.

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/
Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.