Инструкция по применению
Карведилол Сандоз Таблетки 12,5 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Германия
Производитель: Сандоз
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Карведилол
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 12,5 мг



Описание

Таблетки розовато-бежевого цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской с двух сторон и на боках и нанесением «С3» на одной стороне.

Действующее вещество

Карведилол

Состав

Активное вещество: карведилол 12,5 мг, Вспомогательные вещества: железа оксид красный 95,0 мкг, железа оксид желтый 155 мкг, лактозы моногидрат 55,5 мг, целлюлоза микрокристаллическая 21,25 мг, кросповидон 5,0 мг, повидон К30 4,0 мг, кремния диоксид коллоидный 0,5 мг, магния стеарат 1,0 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Абсорбция карведилола быстрая и высокая. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 ч после приема препарата. Концентрация в плазме крови пропорциональна принятой дозе. Активное вещество (карведилол) представляет собой рацемат, состоящий из двух энантиомеров, S-стереоизомер метаболизируется быстрее, чем R-стереоизомер, абсолютная биодоступность при приеме внутрь составляет 15 % и 31 % соответственно, максимальная концентрация в плазме крови R-стереоизомера приблизительно в 2 раза выше, чем S-стереоизомера. Одновременный прием пищи замедляет всасывание препарата, но не влияет на величину биологической доступности. Связывание с белками плазмы крови составляет около 98-99 %. Объем распределения – около 2 л/кг и увеличивается (на 80 %) в случае нарушения функции печени (за счет уменьшения эффекта «первичного прохождения» через печень). Метаболизируется преимущественно в печени за счет интенсивного соединения с глюкуроновой кислотой. Путем деметилирования и гидроксилирования фенильного кольца образуются три активных метаболита с выраженными антиоксидантными и адреноблокирующими свойствами. Исследования фармакокинетики карведилола у человека показали, что метаболизм карведилола путем окисления является стереоселективным. Результаты исследований in vitro также показали, что в процесс окисления и гидроксилирования могут быть вовлечены различные изоферменты цитохрома Р450, включая изоферменты CYP2D6, CYP3A4, CYP2E1, CYP2C9, CYP1A2. Исследования у здоровых добровольцев и пациентов продемонстрировали, что R-стереоизомер в большей степени метаболизируется с помощью изофермента CYP2D6, а S-стереоизомер – в основном с помощью изоферментов CYP2D6 и CYP2C9. Результаты исследований фармакокинетики карведилола у человека показали, что изофермент CYP2D6 играет значительную роль в метаболизме R- и S-стереоизомеров карведилола. Концентрации R- и S-стереоизомеров в плазме крови увеличиваются у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2D6. Результаты популяционных фармакокинетических исследований подтвердили значение генотипа изофермента CYP2D6 в процессе фармакокинетики R- и S-стереоизомеров карведилола. Таким образом, генетический полиморфизм изофермента CYP2D6 обладает определенной клинической значимостью. Период полувыведения карведилола составляет 6-10 ч, плазменный клиренс – около 590 мл/мин. Выводится в основном с желчью и небольшая часть – через почки. Проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком. Карведилол практически не выводится при гемодиализе. При циррозе печени биодоступность карведилола в 4 раза выше, а максимальная концентрация в плазме крови в 5 раз выше, чем в норме. Следует учитывать, что у пожилых пациентов концентрация карведилола в плазме крови на 50 % выше, чем в молодом возрасте.

Показания

• Артериальная гипертензия (в монотерапии или при одновременном применении с другими гипотензивными средствами, например, блокаторами «медленных» кальциевых каналов или диуретиками), • ишемическая болезнь сердца (в том числе у пациентов с нестабильной стенокардией и безболевой ишемией миокарда), • хроническая сердечная недостаточность (лечение стабильной и симптоматической легкой, умеренной и тяжелой хронической сердечной недостаточности в комбинации с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и диуретиками, с или без сердечных гликозидов, при отсутствии противопоказаний).

Способ применения и дозы

Карведилол Сандоз® принимают внутрь, запивая достаточным количеством жидкости. Карведилол выводится в основном через ЖКТ, поэтому при нарушении функции почек кумуляции препарата не наблюдается. Артериальная гипертензия: Начальная доза – 12,5 мг/сутки однократно (утром после завтрака) в течение первых 2-х дней, затем по 25 мг один раз в день. При необходимости через 14 дней доза может быть увеличена. Максимальная доза – 50 мг в день однократно или в 2 приема (утром и вечером). У пожилых пациентов в ряде случаев доза 12,5 мг может быть эффективна. Стенокардия: Начальная доза – по 12,5 мг 2 раза в сутки в течение первых 2-х дней, затем по 25 мг два раза (утром и вечером) в день. В случае необходимости через 7-14 дней суточная доза может быть повышена до максимальной, составляющей 100 мг /день, разделенной на 2 приема. У лиц пожилого возраста максимальная суточная доза составляет 50 мг, разделенных на 2 приема. Хроническая сердечная недостаточность: Дозу подбирают индивидуально, проводя тщательное мониторирование. Следует наблюдать за состоянием больного в течение первых 2-3 часов после первого приема или после первой увеличенной дозы. Доза и назначение других лекарственных средств, таких, как дигоксин, диуретики и ингибиторы АПФ должны быть зафиксированы до назначения Карведилол Сандоз®. Карведилол Сандоз® следует принимать во время еды (для уменьшения риска ортостатической гипотензии). Рекомендуемая начальная доза 3,125 мг два раза в день в течение 14 дней. При хорошей переносимости препарата и необходимости увеличения дозировки препарат назначают в дозе 6,25 мг два раза в день, затем до 25 мг два раза в день. Больным назначают максимально переносимую дозу. Максимально рекомендуемая доза – по 25 мг два раза в день для больных с массой тела до 85 кг и по 50 мг дважды в день для больных с массой тела более 85 кг. В начале лечения и до каждого увеличения дозы следует контролировать состояние больного, так как возможно ухудшение течения сердечной недостаточности. Может развиться задержка жидкости, а в связи с наличием сосудорасширяющего эффекта – артериальная гипотензия и вялость. При задержке жидкости следует повысить дозу диуретиков, кроме того, может потребоваться временное снижение дозы Карведилол Сандоз®. Иногда требуется временная приостановка лечения.

Противопоказания

• Повышенная чувствительность к действующему веществу и другим компонентам препарата, • острая и хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, требующая внутривенного введения инотропных средств, • синдром слабости синусового узла, включая синоатриальную блокаду, • атриовентрикулярная (AV) блокада II-III ст., за исключением пациентов с искусственным водителем ритма, • выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) менее 50 уд/мин), • тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление (АД) менее 85 мм рт. ст.), • кардиогенный шок, коллапс, • бронхоспазм и бронхиальная астма (в анамнезе), • тяжелые нарушения функции печени, • метаболический ацидоз, • нелеченная феохромоцитома (без одновременного применения альфа-аденоблокаторов), • тяжелые нарушения периферического артериального кровообращения, • хроническая обструктивная болезнь легких с бронхиальной обструкцией, • сопутствующая внутривенная терапия верапамилом и дилтиаземом, • беременность, • период лактации, • возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), • непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Применение при беременности и кормлении грудью

Контролируемых клинических исследований у беременных, принимающих карведилол, не проводилось. Исследования на животных выявили наличие репродуктивной токсичности, потенциальный риск для человека неизвестен. Бета-адреноблокаторы уменьшают плацентарный кровоток, что может приводить к внутриутробной гибели плода или преждевременным родам. К тому же у плода и новорожденных возможно развитие гипогликемии, брадикардии, повышается риск развития осложнений со стороны сердца и легких. Препарат Карведилол Сандоз® противопоказан к применению при беременности, за исключением случаев, когда польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода. Исследования на животных не выявили тератогенности. Неизвестно, проникает ли карведилол в грудное молоко, однако большинство бета-адреноблокаторов липофильной структуры в различной степени проникают в грудное молоко. При необходимости применения препарата Карведилол Сандоз® в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.

Побочные действия

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (>1/10), часто (>1/100, 1/1000, 1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000),

частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным. Инфекционные и паразитарные заболевания часто: бронхит, пневмония, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы часто: анемия, редко: тромбоцитопения, очень редко: лейкопения. Нарушения со стороны иммунной системы очень редко: аллергические реакции. Нарушения со стороны обмена веществ и питания часто: увеличение массы тела, гиперхолестеринемия, у пациентов с уже имеющимся сахарным диабетом – гипергликемия или гипогликемия, латентно протекающий сахарный диабет. Нарушения со стороны нервной системы очень часто: головокружение, головная боль (обычно легкие и возникающие чаще в начале лечения), часто: депрессия, подавленное настроение, синкопальные состояния, пресинкопальные состояния, нечасто: потеря сознания, нарушения сна, парестезия. Нарушения со стороны органа зрения часто: нарушение зрения, уменьшение слезоотделения, раздражение глаз. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы очень часто: развитие или усугубление симптомов сердечной недостаточности, выраженное снижение АД, часто: брадикардия, ортостатическая гипотензия, отеки (в том числе генерализованные, периферические, зависящие от положения тела, отеки промежности, отеки нижних конечностей, гиперволемия, задержка жидкости), нарушение периферического кровообращения (похолодание конечностей, обострение синдрома «перемежающейся» хромоты, синдром Рейно), повышение АД, нечасто: атриовентрикулярная блокада, стенокардия, боль в грудной клетке. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения часто: одышка, отек легких, бронхоспазм (у предрасположенных пациентов), редко: заложенность носа. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта часто: диспепсические расстройства (в т.ч. тошнота, диарея, рвота, боль в животе), нечасто: запор, редко: сухость слизистой оболочки полости рта, очень редко: повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и гамма-глутамилтрансферазы). Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей часто: нарушение мочеиспускания, нарушение функции почек у пациентов с диффузным васкулитом и/или нарушением функции почек, очень редко: недержание мочи у женщин. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы нечасто: эректильная дисфункция. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани часто: боль в конечностях. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей нечасто: кожные реакции (крапивница, дерматит, кожный зуд, кожная сыпь, появление поражения кожи по типу псориаза и красного плоского лишая), алопеция, очень редко: токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), полиморфная эритема, в т.ч. злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона). Общие расстройства и нарушения в месте введения очень часто: астения (в том числе повышенная утомляемость), общая

слабость, часто: болевой синдром, частота неизвестна: чихание, гриппоподобный синдром. Описание отдельных нежелательных явлений Частота возникновения нежелательных реакций не является дозозависимой, за исключением явлений головокружения, нарушения зрения и брадикардии. Головокружение, синкопальное состояние, головная боль и астения, как правило, протекают в легкой форме и чаще возникают в начале лечения. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью в период увеличения дозы возможно усугубление симптомов сердечной недостаточности и задержка жидкости (см. раздел «Особые указания»).

Передозировка

Симптомы: рвота, нарушение сознания, выраженное снижение АД (систолическое давление Лечение: в течение первых двух часов вызвать рвоту и промыть желудок. Передозировка требует интенсивного лечения. Пациент должен находиться в положении с приподнятыми ногами (положение Тренделенбурга). Антидотом бета-адреноблокирующего действия является орципреналин или изопреналин 0,5-1 мг внутривенно и/или глюкагон в дозе 1-5 мг (максимальная доза 10 мг). Тяжелая гипотензия лечится парентеральным введением жидкости и повторным введением адреналина в дозе 5-10 мг (или его внутривенная инфузия со скоростью 5 мкг/мин). При выраженной брадикардии назначают внутривенно атропин в дозе 0,5-2 мг. Если преобладает периферическое сосудорасширяющее действие (теплые конечности, помимо значительной артериальной гипотензии), необходимо назначить норадреналин в повторных дозах по 5-10 мкг или в виде инфузии – 5 мкг/мин. Для купирования бронхоспазма назначают бета-адреноблокаторы (в виде аэрозоля или внутривенно) или аминофиллин внутривенно. Если развиваются судороги, рекомендуется медленное введение диазепама или клоназепама. В случае тяжелой интоксикации, когда доминируют симптомы шока, симптоматическая терапия должна продолжаться до стабилизации состояния пациента, с учетом периода полувыведения карведилола 6-10 ч. В условиях реанимации проводить контроль за показателями жизненно важных органов.

Взаимодействие с другими препаратами

Фармакокинетическое взаимодействие Карведилол является субстратом, а также ингибитором Р-гликопротеина, поэтому биодоступность препаратов, связывающихся с Р-гликопротеином может быть увеличена при их одновременном применении с карведилолом. Кроме того, биодоступность карведилола может быть изменена при одновременном применении с индукторами или ингибиторами Р-гликопротеина. Ингибиторы и индукторы изофермента CYP2D6 и CYP2C9 могут селективно изменять системный и/ или пресистемный метаболизм карведилола, что приводит к

увеличению или уменьшению плазменной концентрации R(+) и S(-) стереоизомеров карведилола. Дигоксин Концентрация дигоксина увеличивается приблизительно на 15 % при одновременном применении с карведилолом. Так как оба препарата замедляют AV проводимость, рекомендуется контролировать концентрацию дигоксина в плазме крови при начале/отмене лечения и при коррекции дозы карведилола. Рифампицин Рифампицин снижает плазменную концентрацию карведилола приблизительно на 70 %, вероятно вследствие индукции Р-гликопротеина, что приводит к уменьшению всасывания карведилола в кишечнике. Циклоспорин В некоторых исследованиях при применении циклоспорина внутрь увеличивалась его плазменная концентрация после начала лечения карведилолом. Рекомендуется тщательно контролировать плазменную концентрацию циклоспорина после начала терапии карведилолом, так как возможны ее колебания в широких пределах. В случае необходимости следует решить вопрос о коррекции дозы циклоспорина. Амиодарон У пациентов с сердечной недостаточностью амиодарон снижает клиренс S(-) стереоизомера карведилола, вероятно, путем ингибирования изофермента CYP2C9. Средние плазменные концентрации R(+) стереоизомера карведилола не изменялись. Следовательно, существует потенциальный риск повышенной AV блокады бета-адренорецепторов, вызванной повышением плазменной концентрации S(-) стереоизомера карведилола. Флуоксетин Одновременное применение флуоксетина, сильного ингибитора изофермента CYP2D6, приводило к стереоселективному ингибированию метаболизма карведилола с увеличением в среднем на 77 % плазменной концентрации R(+) стереоизомера карведилола. Тем не менее, клиническое значение этого неизвестно. Фармакодинамическое взаимодействие Инсулин или гипогликемические средства для приема внутрь Карведилол усиливает действие инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь (одновременно маскируя или ослабляя выраженность симптомов гипогликемии, снижая расщепление гликогена печени до глюкозы). У пациентов, принимающих инсулин или гипогликемические средства внутрь, следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови. Средства, истощающие запасы катехоламинов (резерпин, ингибиторы моноаминоксидазы) могут вызывать тяжелую брадикардию и артериальную гипотензию. При совместном применении с антиаритмическими средствами (особенно I класса) и недигидропиридиновыми блокаторами «медленных» кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем) увеличивается риск нарушений AV-проводимости, а также повышается риск выраженной артериальной гипотензии и сердечной недостаточности (рекомендуется контроль ЭКГ и АД). Внутривенное введение этих препаратов на фоне приема карведилола противопоказано. Клонидин Одновременное применение клонидина с бета-адреноблокаторами может снижать АД и частоту сердечных сокращений. В случае одновременного назначения клонидина и бета-

адреноблокатора, во избежание развития «синдрома отмены» сначала следует отменять бета-адреноблокатор. Затем терапия клонидином может быть также прекращена через несколько дней с постепенным уменьшением дозы. Другие гипотензивные препараты Ингибиторы микросомального окисления (циметидин), диуретики (в т.ч тиазидные), вазодилататоры и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) усиливают антигипертензивный эффект карведилола и могут привести к резкому падению АД. Общие анестетики усиливают отрицательный инотропный и гипотензивный эффекты. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) Одновременное применение НПВП и бета-адреноблокаторов может привести к повышению АД. Бета-адреномиметики (бронходилататоры) Кардионеселективные бета-адреноблокаторы снижают бронходилатационный эффект бета-адреномиметиков, поэтому рекомендуется тщательный контроль за пациентами.

Особые указания

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью возможно усугубление симптомов сердечной недостаточности или задержка жидкости в организме во время титрования дозы карведилола. Если наблюдаются такие симптомы, рекомендуется увеличить дозу диуретиков и приостановить увеличение дозы карведилола до стабилизации состояния пациента. Иногда может потребоваться снижение дозы карведилола или, в редких случаях, временная его отмена. Такие эпизоды не исключают возможность последующего успешного титрования дозы карведилола. Обратимое ухудшение функции почек наблюдалось при терапии препаратом Карведилол Сандоз®у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и низкими цифрами артериального давления (систолическое АД Дисфункция левого желудочка после острого инфаркта миокарда До начала применения препарата пациент должен быть клинически стабильным и принимать ингибиторы АПФ по крайней мере в течение 48 ч, а доза ингибитора АПФ должна быть стабильна по крайней мере последние 24 ч. Препарат Карведилол Сандоз® следует применять с осторожностью у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с бронхоспастическим компонентом, которые не получают бронходилататоры (внутрь или ингаляционно), и только тогда, когда потенциальная польза превышает потенциальный риск. У пациентов с предрасположенностью к бронхоспазму, на фоне приема препарата Карведилол Сандоз®, в результате возможного увеличения сопротивления дыхательных путей может возникнуть респираторный дистресс синдром. Пациентов следует тщательно наблюдать в начале терапии и во время титрования дозы препарата. Дозу препарата следует уменьшить при возникновении бронхоспазма во время лечения. Следует проявлять осторожность при применении

препарата у пациентов с сахарным диабетом, так как ранние признаки и симптомы острой гипогликемии могут быть замаскированы или ослаблены. Применение препарата у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сахарным диабетом может сопровождаться ухудшением контроля концентрации глюкозы в крови. Препарат Карведилол Сандоз® следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями периферических сосудов (например, синдром Рейно), так как бета-адреноблокаторы могут спровоцировать или усугубить симптомы артериальной недостаточности. Карведилол может маскировать симптомы тиреотоксикоза. Карведилол может вызвать брадикардию. Если ЧСС пациента снижается менее 55 ударов в минуту, дозу карведилола следует уменьшить или отменить препарат. Следует проявлять осторожность при применении препарата Карведилол Сандоз® у пациентов с серьезными реакциями повышенной чувствительности в анамнезе и при прохождении десенсибилизирующей терапии, так как бета-адреноблокаторы могут увеличить чувствительность к аллергенам и утяжелить симптоматику анафилактических реакций. Пациентам с псориазом в анамнезе, связанным с применением бета-адреноблокаторов, следует принимать препарат Карведилол Сандоз® только после рассмотрения соотношения риск/польза. Необходимо проводить тщательный контроль ЭКГ и АД у пациентов с сопутствующей терапией недигидропиридиновыми блокаторами «медленных» кальциевых каналов (например, верапамил, дилтиазем) или других антиаритмических препаратов. У пациентов с феохромоцитомой альфа-адреноблокатор должен быть назначен до присоединения к терапии бета-адреноблокатора (начала терапии карведилолом). Хотя карведилол является и альфа-, и бета-адреноблокатором, нет опыта его применения у таких пациентов. Поэтому следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с подозрением на феохромоцитому. Применение неселективных бета-адреноблокаторов может спровоцировать боль в груди у пациентов со стенокардией Принцметала. Нет опыта клинического применения карведилола у таких пациентов, хотя альфа-адреноблокирующее свойство препарата может предотвратить указанные симптомы. Пациентов, пользующихся контактными линзами, следует предупредить о том, что препарат снижает слезоотделение. В период лечения следует исключить прием алкоголя. Отмена препарата должна производиться постепенно (в течение 1-2 недель) во избежание развития синдрома «отмены», особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца. Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами В период лечения препаратом Карведилол Сандоз® следует соблюдать осторожность (риск развития головокружения, головной боли, нарушения зрения) при вождении автотранспорта и выполнении других потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Условия хранения

Активное вещество: карведилол 12,5 мг, Вспомогательные вещества: железа оксид красный 95,0 мкг, железа оксид желтый 155 мкг, лактозы моногидрат 55,5 мг, целлюлоза микрокристаллическая 21,25 мг, кросповидон 5,0 мг, повидон К30 4,0 мг, кремния диоксид коллоидный 0,5 мг, магния стеарат 1,0 мг.