Инструкция по применению
Карведилол Таблетки 12,5 мг 30 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Березовский Фармацевтический Завод
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Карведилол
Количество в упаковке: 1

Описание

Таблетки с дозировкой 12,5 мг: круглые, двояковыпуклые, с риской на одной стороне, желтоватого цвета.

Действующее вещество

Карведилол

Состав

На одну таблетку: Действующее вещество: карведилол - 12,5 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (89,51 мг), целлюлоза микрокристаллическая (63 мг), повидон К-30 (Коллидон 30) (5,4 мг), кросповидон (7,2 мг), кремния диоксид коллоидный (0,72 мг), магния стеарат (1,62 мг), краситель хинолиновый желтый (0,05 мг - для таблетки 12,5 мг).

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание Карведилол быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта при приеме внутрь. Максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) достигается примерно через 1 час. При приеме внутрь карведилол подвергается пресистемному метаболизму, в результате которого его абсолютная биодоступность составляет около

25%. 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. Исследования in vitro показали, что карведилол является субстратом белка-переносчика Р-гликопротеина. выполняющего роль насоса в просвете кишечника. Результаты исследования in vivo у здоровых добровольцев также подтвердили роль Р-гликопротеина в распределении карведилола. Распределение Карведилол обладает высокой липофильностью. Около 98-99% карведилола связывается с белками плазмы крови. Его объем распределения составляет приблизительно 2 л/кг. Метаболизм Карведилол подвергается биотрансформации в печени путем окисления и конъюгации с образованием ряда метаболитов, которые выводятся с желчью. 60-75% абсорбированного препарата метаболизируется при "первичном прохождении" через печень. Показано существование кишечно-печеночной циркуляции исходного вещества. В результате деметилирования и гидроксилирования фенольного кольца образуются 3 метаболита (их концентрации в 10 раз ниже, чем концентрация исходного вещества) с бета-адреноблокирующей активностью (у 4#-гидроксифенольного метаболита она примерно в 13 раз сильнее, чем у самого карведилола). 3 активных метаболита обладают менее выраженными вазодилатирующими свойствами, чем карведилол. 2 из гидроксикарбазольных метаболитов карведилола являются чрезвычайно мощными антиоксидантами, причем их активность в этом отношении в 30-80 раз превышает таковую у карведилола. Исследования фармакокинетики карведилола у человека показали, что метаболизм карведилола путем окисления является стереоселективным. R(+) стереоизомер метаболизируется в основном с помощью изоферментов CYP2D6 и CYP1A2, а S(-) стереоизомер в основном с помощью изофермента CYP2D9 и. в меньшей степени, с помощью изофермента CYP2D6. К другим изоферментам цитохрома Р450, участвующим в метаболизме карведилола, относятся изоферменты CYP3A4. CYP2E1, CYP2C19. Генетический полиморфизм Результаты исследований фармакокинетики карведилола у человека показали, что изофермент CYP2D6 играет ведущую роль в метаболизме R- и S-карведилола. У пациентов с низкой активностью изофермента CYP2D6 может наблюдаться повышение концентрации R(+) и S(-) стереоизомеров карведилола в плазме крови, что может иметь определенную клиническую значимость. Выведение После однократного перорального применения в дозе 50 мг около 60% карведилола секретируется с желчью и выводится через кишечник в течение 11 дней в форме метаболитов. Около 16% выводится почками в виде карведилола или его метаболитов. Выведение почками неизмененного карведилола составляет менее 2%. Плазменный клиренс карведилола около 500-700 мл/мин, период полувыведения составляет около 2,5 часов. После приема внутрь

общий клиренс S(-) стереоизомера карведилола был приблизительно в 2 раза выше, чем R(+) стереоизомера. Фармакокинетика у особых групп пациентов Пациенты с нарушением функции почек У некоторых пациентов с артериальной гипертензией и умеренной (клиренс креатинина 20-30 мл/мин) или тяжелой (клиренс креатинина менее 20 мл/мин) почечной недостаточностью наблюдалось увеличение плазменной концентрации карведилола на 40-55% по сравнению с пациентами с артериальной гипертензией и нормальной функцией почек. Однако полученные данные отличаются значительной вариабельностью. Учитывая то, что выведение карведилола происходит главным образом через кишечник, значительное увеличение его концентрации в плазме крови пациентов с нарушением функции почек маловероятно. При длительной терапии карведилолом интенсивность почечного кровотока сохраняется, скорость клубочковой фильтрации не изменяется. Почечное выведение неизмененного препарата у пациентов с почечной недостаточностью уменьшается, однако изменения фармакокинетических параметров при этом выражены незначительно. Карведилол является эффективным средством для лечения пациентов с реноваскулярной артериальной гипертензией, в том числе у пациентов с хронической почечной недостаточностью, а также у пациентов, находящихся на гемодиализе или перенесших пересадку почки. карведилол вызывает постепенное снижение артериального давления как в день проведения диализа, так и в день без диализа, причем его антигипертензивный эффект сопоставим с таковым у пациентов с нормальной функцией почек. В ходе проведения диализа карведилол не выводится, поскольку не проходит диализную мембрану, благодаря тому, что сильно связывается с белками плазмы крови. На основании результатов, полученных в сравнительных исследованиях у пациентов, находящихся на гемодиализе, сделан вывод о том, что карведилол является более эффективным с лучшей переносимостью по сравнению с блокаторами "медленных" кальциевых каналов. Пациенты с нарушением функции печени У пациентов с циррозом печени системная биодоступность препарата увеличивается на 80%, вследствие уменьшения выраженности метаболизма при "первичном прохождении" через печень. Следовательно, карведилол противопоказан пациентам с клинически выраженным нарушением функции печени. Пациенты с сердечной недостаточностью В исследовании у 24 пациентов с сердечной недостаточностью, клиренс R(+) и S(-) стереоизомеров карведилола был значительно ниже по сравнению с ранее наблюдавшимся клиренсом у здоровых добровольцев. Данные результаты свидетельствуют о том, что фармакокинетика R(+) и S(-) стереоизомеров карведилола при сердечной недостаточности значительно изменяется. Пациенты пожилого возраста Возраст не оказывает статистически значимого влияния на фармакокинетику карведилола у пациентов с артериальной гипертензией. Дети Клиренс, скорректированный по весу, у детей значительно выше по сравнению со взрослой популяцией пациентов. Пациенты с сахарным диабетом У

пациентов с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией карведилол не влияет на концентрацию глюкозы в крови натощак и после еды, концентрацию гликозилированного гемоглобина (HbA1) или дозу гипогликемических средств для приема внутрь. В некоторых клинических исследованиях было показано, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа карведилол не вызывает снижения толерантности к глюкозе. У пациентов с артериальной гипертензией, имевших инсулинорезистентность (синдром Х), но без сопутствующего сахарного диабета, карведилол улучшает чувствительность к инсулину. Аналогичные результаты были получены у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа.

Показания

Артериальная гипертензия Эссенциальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами, например, блокаторами "медленных" кальциевых каналов или диуретиками). Хроническая сердечная недостаточность Лечение стабильной и симптоматической легкой, умеренной и тяжелой хронической сердечной недостаточности (II-IV функционального класса по классификации NYHA) ишемического и неишемического генеза в комбинации с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и диуретиками, с или без сердечных гликозидов (стандартная терапия), при отсутствии противопоказаний. Ишемическая болезнь сердца (в том числе и у пациентов с нестабильной стенокардией и безболевой ишемией миокарда).

Способ применения и дозы

Внутрь, запивая достаточным количеством жидкости. Артериальная гипертензия Рекомендованная начальная доза составляет 12,5 мг 1 раз в сутки в первые два дня лечения, затем по 25 мг 1 раз в сутки. При необходимости в дальнейшем дозу можно увеличивать с интервалами не менее 2 недель, доводя до максимальной рекомендованной дозы 50 мг 1 раз в сутки (или разделенной на 2 приема). Ишемическая болезнь сердца Рекомендуемая начальная доза составляет 12,5 мг 2 раза в сутки в первые два дня лечения, затем по 25 мг 2 раза в сутки. При необходимости в дальнейшем дозу можно увеличивать с интервалами не менее 2 недель, доводя до максимальной суточной дозы 100 мг, разделенной на 2 приема. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) Дозу подбирают индивидуально, под тщательным наблюдением врача. У пациентов, получающих сердечные гликозиды, диуретики и ингибиторы АПФ, следует скорректировать их дозы до начала лечения препаратом карведилол. Рекомендованная начальная доза составляет 3,125 мг (возможно применение карведилола в другой лекарственной форме: таблетки по 6,25 мг с риской) 2 раза в сутки в течение 2 недель. При хорошей переносимости дозу

увеличивают с интервалами не менее 2 недель до 6,25 мг (1/2 таблетки по 12,5 мг) 2 раза в сутки, затем до 12,5 мг 2 раза в сутки, затем до 25 мг 2 раза в сутки. Дозу следует увеличивать до максимальной дозы, которая хорошо переносится пациентом. Рекомендованная максимальная доза - 25 мг 2 раза в сутки для всех пациентов с тяжелой ХСН и для пациентов с легкой и умеренной степенью ХСН с массой тела пациента менее 85 кг. У пациентов с легкой и умеренной ХСН и массой тела более 85 кг - рекомендованная максимальная доза составляет 50 мг 2 раза в сутки. Перед каждым увеличением дозы необходим осмотр врача для выявления возможного нарастания симптомов ХСН или вазодилатации. При транзиторном нарастании симптомов ХСН или задержке жидкости в организме следует увеличить дозу диуретиков, хотя иногда приходится уменьшить дозу препарата карведилол или временно отменить его. Симптомы вазодилатации можно устранить уменьшением дозы диуретиков. Если симптомы сохраняются, можно снизить дозу ингибитора АПФ (если пациент его принимает), а затем, при необходимости - дозу препарата карведилол. В такой ситуации дозу препарата карведилол не следует увеличивать, пока симптомы усиливающейся ХСН или артериальной гипотензии не улучшатся. Если терапию препаратом прерывают более чем на 1 неделю, то его применение возобновляют в меньшей дозе, а затем увеличивают в соответствии с приведенными выше рекомендациями. Если лечение препаратом карведилол прерывают более чем на 2 недели, го его назначение следует возобновлять в дозе 3,125 мг (возможно применение карведилола в другой лекарственной форме: таблетки по 6,25 мг с риской) 2 раза в сутки, затем подбирают дозу в соответствии с приведенными выше рекомендациями. Дозирование у особых групп пациентов Нарушение функции почек У пациентов с умеренной и тяжелой степенью почечной недостаточности, коррекции дозы препарата карведилол не требуется. Нарушение функции печени Карведилол противопоказан пациентам с клиническими проявлениями нарушения функции печени. Дети Безопасность и эффективность применения карведилола у детей и подростков (младше 18 лет) не установлены. Пациенты пожилого возраста Данные, которые продиктовали бы необходимость коррекции дозы, отсутствуют.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к карведилолу или другим компонентам препарата, острая и хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, требующая внутривенного введения инотропных средств, клинически выраженная печеночная недостаточность, атриовентрикулярная блокада II-III степени (за исключением пациентов с искусственным водителем ритма), выраженная брадикардия (менее 50 уд/мин), синдром слабости синусового узла (включая синоаурикулярную блокаду), тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 85 мм рт.ст.), кардиогенный шок, тяжелые формы бронхиальной астмы или бронхоспазм (в анамнезе), феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов), терминальная стадия окклюзионных заболеваний периферических сосудов, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Применение при беременности и кормлении грудью

Исследования на животных выявили наличие репродуктивной токсичности, потенциальный риск для человека неизвестен. Бета-адреноблокаторы уменьшают плацентарный кровоток, что может привести к внутриутробной гибели плода и преждевременным родам. Кроме того, у плода и новорожденного могут возникнуть нежелательные реакции (в частности, гипогликемия и брадикардия, осложнения со стороны сердца и легких). Исследования на животных не выявили у карведилола тератогенного эффекта. Достаточного опыта применения карведилола у беременных нет. Препарат карведилол противопоказан при беременности, за исключением случаев, когда возможные преимущества его применения у женщин превышают потенциальный риск для плода. У животных карведилол и/или его метаболиты проникают в грудное молоко. Неизвестно, проникает ли карведилол в грудное молоко у человека, однако большинство бета-адреноблокаторов липофильной структуры в различной степени проникают в грудное молоко. При необходимости применения препарата карведилол в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Побочные действия

Частота побочных эффектов, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто (более 10%), часто (более 1% и менее 10%), нечасто (более 0,1% и менее 1%), редко (более 0,01% и менее 0,1%), очень редко (менее 0,01%), включая отдельные сообщения, частота неизвестна (не может быть оценена при помощи доступных данных). 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 - реакции гиперчувствительности (аллергические реакции). Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто - увеличение массы тела, гиперхолестеринемия, нарушение гликемического контроля (гипергликемия, гипогликемия) у пациентов с уже имеющимся сахарным диабетом. Нарушения психики: часто - депрессия, подавленное настроение, нечасто - нарушения сна. Нарушения со стороны нервной системы: очень часто -головокружение, головная боль, часто - синкопальные и пресинкопальные состояния, нечасто - парестезия. Нарушения со стороны органа зрения: часто - нарушение зрения, уменьшение слезоотделения, раздражение глаз. Нарушения со стороны сердца: очень часто - сердечная недостаточность: часто - брадикардия, гиперволемия, задержка жидкости: нечасто - атриовентрикулярная блокада, стенокардия. Нарушения со стороны сосудов: очень часто - выраженное снижение артериального давления, часто - постуральная гипотензия, нарушение периферического кровообращения (похолодание конечностей, заболевание периферических сосудов, обострение синдрома "перемежающейся" хромоты и синдром Рейно), повышение артериального давления. 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 - тошнота, рвота, диарея, диспепсические расстройства, боль в животе, нечасто - запор, редко - сухость слизистой оболочки полости рта. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - кожные реакции (в том числе кожная сыпь, дерматит, крапивница, кожный зуд, поражения кожи по типу псориаза и красного плоского лишая). Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто - боли в конечностях. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто - почечная недостаточность и нарушение функции почек у пациентов с диффузным васкулитом и/или нарушением функции почек, редко - нарушения мочеиспускания. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - нарушение потенции. Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто - астения (общая слабость), часто - болевой синдром, отеки. Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: очень редко - повышение активности "печеночных" трансаминаз: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и гамма-глобулинтрансферазы. Описание некоторых нежелательных реакций Частота возникновения нежелательных реакций не является дозозависимой, за исключением явлений головокружения, нарушения зрения и брадикардии. Головокружение, синкопальные состояния, головная боль и астения, как правило, протекают в легкой форме и чаще возникают в начале лечения.

У пациентов с ХСН в период увеличения дозы возможны усугубление симптомов сердечной недостаточности и задержка жидкости. Сердечная недостаточность являлась очень часто распространенной нежелательной реакцией как у пациентов, получающих карведилол (15,4%), так и у пациентов, получающих плацебо (14,5%). При терапии карведилолом обратимое ухудшение функции почек наблюдалось у пациентов с ХСН и низким артериальным давлением, ишемической болезнью сердца и диффузными изменениями сосудов и/или почечной недостаточностью. Постмаркетинговые наблюдения Перечисленные нежелательные реакции были установлены в ходе постмаркетингового применения карведилола. Со стороны обмена веществ: наличие у препарата бета-адреноблокирующих свойств не исключает возможность манифестации латентно протекающего сахарного диабета, декомпенсации уже имеющегося сахарного диабета или угнетения контринсулярной системы. Со стороны кожи и подкожных тканей: алопеция, серьезные кожные нежелательные реакции (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз). Со стороны почек и мочевыводящих путей: зарегистрированы редкие случаи недержания мочи у женщин, обратимые после отмены препарата.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД, брадикардия, сердечная недостаточность, кардиогенный шок, остановка сердца, возможны нарушения дыхания, бронхоспазм, рвота, спутанность сознания и генерализованные судороги. Следует наблюдать пациентов на предмет возникновения указанных симптомов и признаков и осуществлять их купирование согласно общепринятой терапии, применяемой при передозировке бета-адреноблокаторов (например, атропин, ингибиторы фосфодиэстеразы, такие как бета-симпатомиметики), а также согласно решению лечащего врача. Если в клинической картине передозировки преобладает артериальная гипотензия, вводят норэпинефрин (норадреналин), его назначают в условиях непрерывного контроля показателей кровообращения. При резистентной к лечению брадикардии показано применение искусственного водителя ритма. При бронхоспазме вводят бета-адреномиметики в виде аэрозоля (при неэффективности - внутривенно) или аминофиллин внутривенно. При судорогах внутривенно медленно вводят диазепам. Поскольку при тяжелой передозировке с симптоматикой шока возможно удлинение периода полувыведения карведилола и выведение препарата из депо, необходимо продолжать поддерживающую терапию достаточно длительное время. Продолжительность поддсрживающей/дезинтоксикационной терапии зависит от степени тяжести передозировки, ее следует продолжать до стабилизации клинического состояния пациента. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими препаратами

Фармакокинетическое взаимодействие Влияние карведилола на фармакокинетику других препаратов Поскольку карведилол является как субстратом, так и ингибитором Р-гликопротеина, при его одновременном приеме с препаратами, транспортируемыми Р-гликопротеином, биодоступность последних может увеличиваться. Кроме того, биодоступность карведилола может изменяться под действием индукторов или ингибиторов Р-гликопротеина. Дигоксин В исследованиях у здоровых добровольцев и пациентов с сердечной недостаточностью отмечалось увеличение экспозиции дигоксина на 20%. При этом более выраженный эффект наблюдался у мужчин. Таким образом, рекомендуется осуществлять контроль за концентрацией дигоксина в момент начала терапии, подбора дозы и отмены терапии карведилолом. При этом карведилол не оказывает влияния на фармакокинетику внутривенно вводимого дигоксина. Циклоспорин В двух исследованиях при назначении карведилола пациентам, перенесшим пересадку почки и сердца и получавших циклоспорин внутрь, отмечалось повышение концентрации циклоспорина. Оказалось, что карведилол увеличивает экспозицию циклоспорина при его приеме внутрь в среднем на 10-20%. Чтобы поддерживать концентрации циклоспорина в терапевтическом диапазоне, потребовалось уменьшение дозы циклоспорина в среднем на 10-20%. Механизм данного взаимодействия неизвестен, однако нельзя исключить ингибирование карведилолом активности Р-гликопротеина в кишечнике. В связи с выраженными индивидуальными колебаниями концентрации циклоспорина рекомендуется тщательный мониторинг его концентрации после начала терапии карведилолом и, при необходимости, соответствующая коррекция суточной дозы циклоспорина. В случае внутривенного введения циклоспорина, какого-либо взаимодействия с карведилолом не ожидается. Влияние других препаратов на фармакокинетику карведилола Ингибиторы и индукторы изоферментов CYP2D6 и CYP2C9 могут стереоселективно изменять системный и/или пресистемный метаболизм карведилола, приводя к увеличению или снижению концентраций R и S стереоизомеров карведилола в плазме крови. Некоторые примеры подобных взаимодействий, наблюдавшихся у пациентов или у здоровых добровольцев, перечислены ниже, тем не менее, данный список не является полным. Рифампицин В исследовании с участием 12 здоровых добровольцев при одновременном введении рифампицина экспозиция карведилола снижалась приблизительно до 60%, наблюдался эффект снижения действия карведилола на показатели систолического АД. Механизм данного взаимодействия неизвестен, но скорее всего оно обусловлено индукцией Р-гликопротеина рифампицином в кишечнике. Рекомендуется тщательное наблюдение за бета-адреноблокирующей активностью у пациентов, получающих карведилол в комбинации с рифампицином. Амиодарон Исследования in vitro с микросомами человеческой печени показали, что амиодарон и дезэтиламиодарон ингибировали

окисление R и S стереоизомера карведилола. По сравнению с пациентами, получающими карведилол в монотерапии, у пациентов с сердечной недостаточностью, получающих карведилол одновременно с амиодароном, концентрация R и S стереоизомеров карведилола непосредственно перед приемом очередной дозы увеличивалась в 2,2 раза. Эффект S стереоизомера карведилола проявляется за счет дезэтиламиодарона, метаболита амиодарона, который является мощным ингибитором изофермента CYP2C9. Рекомендуется мониторировать бета-адреноблокирующую активность у пациентов, получающих карведилол одновременно с амиодароном. Флуоксетип и пароксетин В рандомизированном исследовании с перекрестным дизайном у 10 пациентов с сердечной недостаточностью одновременный прием флуоксетина (ингибитора изофермента CYP2D6) приводил к стереоселективному подавлению метаболизма карведилола - к повышению среднего показателя AUC для R(+) на 77% и к нестатистическому повышению среднего показателя AUC для S(-) на 35% по сравнению с группой пациентов, получающих плацебо. Однако, разницы в побочных действиях, величине АД или ЧСС между двумя группами не отмечалось. Влияние однократно применяемого внутрь пароксетина (мощный ингибитор изофермента CYP2D6) на фармакокинетику карведилола изучалось у 12 здоровых добровольцев. Несмотря на значительное уменьшение экспозиции R и S стереоизомеров карведилола, клинического значения оно не имело. Фармакодинамическое взаимодействие Инсулин или гипогликемические средства для приема внутрь Препараты с бета-адреноблокирующими свойствами могут усиливать гипогликемическое действие инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь. Симптомы гипогликемии, особенно тахикардия, могут маскироваться или ослабевать. Пациентам, получающим инсулин или гипогликемические средства для приема внутрь, рекомендуется регулярный контроль концентрации глюкозы крови. Препараты, снижающие содержание катехоламинов Пациенты, принимающие одновременно средства с бета-адреноблокирующими свойствами и средства, снижающие содержание катехоламинов (например, резерпин и ингибиторы моноаминооксидазы), должны находиться под тщательным наблюдением в связи с риском развития артериальной гипотензии и/или выраженной брадикардии. Дигоксин Комбинированная терапия средств с бета-адреноблокирующими свойствами и дигоксина может приводить к дополнительному замедлению атриовентрикулярной проводимости. Недигидропиридиновые БМКК (НБМКК), амиодарон или другие антиаритмические средства Одновременный прием с карведилолом может повысить риск нарушения атриовентрикулярной проводимости. При одновременном применении карведилола и дилтиазема отмечались отдельные случаи нарушений проводимости (редко - с нарушениями показателей гемодинамики). Как и в случае с другими препаратами с бета-адреноблокирующими свойствами, применение карведилола вместе с НБМКК типа верапамила или дилтиазема, амиодароном или

другими антиаритмическими препаратами рекомендуется проводить под контролем электрокардиограммы (ЭКГ) и АД. Клонидин Одновременное применение клонидина с препаратами с бета-адреноблокирующими свойствами может потенцировать антигипертензивный и брадикардитический эффект. Если планируется прекратить комбинированную терапию препаратом с бета-адреноблокирующими свойствами и клонидином, первым следует отменить бета-адреноблокатор, а через несколько дней можно отменить клонидин, постепенно уменьшая его дозу. Гипотензивные средства Как и другие препараты с бета-адреноблокирующей активностью, карведилол может усиливать действие других одновременно принимаемых гипотензивных средств (например, альфа1-адреноблокаторов) или препаратов, которые вызывают артериальную гипотензию в качестве нежелательной реакции. Средства для общей анестезии Следует проводить тщательное наблюдение за основными показателями жизнедеятельности организма при проведении общей анестезии в связи с возможностью синергичного отрицательного инотропного действия карведилола и средств для общей анестезии. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) Одновременный прием НПВП и бета-адреноблокаторов может приводить к повышению АД и снижению контроля за АД. Бронходилататоры (агонисты бета-адренорецепторов) Поскольку некардиоселективные бета-адреноблокаторы препятствуют бронхолитическому эффекту бронходилататоров, являющихся стимуляторами бета-адренорецепторов, необходим тщательный контроль за пациентами, получающими данные препараты.

Особые указания

Хроническая сердечная недостаточность У пациентов с ХСН в период подбора дозы препарата карведилол может отмечаться нарастание симптомов ХСН или задержка жидкости. При возникновении таких симптомов необходимо увеличить дозу диуретиков и не повышать дозу препарата карведилол до стабилизации показателей гемодинамики. Иногда бывает необходимо уменьшить дозу Карведилола или, в редких случаях, временно отменить препарат. Подобные эпизоды не препятствуют дальнейшему правильному подбору дозы препарата карведилол. Карведилол необходимо с осторожностью применять одновременно с сердечными гликозидами (риск замедления атриовентрикулярной проводимости). Функция почек при хронической сердечной недостаточности При назначении препарата карведилол пациентам с ХСН и низким артериальным давлением (систолическое артериальное давление менее 100 мм рт.ст.), ишемической болезнью сердца и диффузными изменениями сосудов и/или почечной недостаточностью отмечалось обратимое ухудшение функции почек. Дозу препарата подбирают в зависимости от функционального состояния почек. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

Пациентам с ХОБЛ (в том числе бронхоспастическим синдромом), не получающим пероральных или ингаляционных противоастматических средств. карведилол назначают только в том случае, если возможные преимущества его применения превышают потенциальный риск. При наличии исходной предрасположенности к бронхоспастическому синдрому при приеме препарата карведилол в результате повышения сопротивления дыхательных путей может развиться одышка. В начале терапии и при увеличении дозы препарата карведилол таких пациентов нужно наблюдать, снижая дозу препарата при появлении начальных признаков бронхоспазма. Сахарный диабет С осторожностью препарат назначают пациентам с сахарным диабетом, поскольку бета- адреноблокаторы могут увеличивать резистентность к инсулину и маскировать симптомы гипогликемии (особенно тахикардию). У пациентов с ХСН и сахарным диабетом применение препарата карведилол может сопровождаться нарушениями гликемического контроля. Однако многочисленные исследования показали, что бета-адреноблокаторы с вазодилатирующими свойствами (такие как карведилол), оказывают более благоприятный эффект на концентрацию глюкозы и липидный профиль. Карведилол оказывает умеренный положительный эффект на чувствительность к инсулину, а также может облегчить некоторые проявления метаболического синдрома. Заболевания периферических сосудов Осторожность необходима при применении препарата карведилол у пациентов с заболеваниями периферических сосудов (в том числе с синдромом Рейно), поскольку бета-адреноблокаторы могут усиливать симптомы артериальной недостаточности. Тиреотоксикоз Как и другие бета-адреноблокаторы, карведилол может уменьшать выраженность симптомов тиреотоксикоза. Общая анестезия и обширные хирургические вмешательства Осторожность требуется у пациентов, которым проводится хирургическое вмешательство под общей анестезией, из-за возможности суммации отрицательных эффектов препарата карведилол и средств для общей анестезии (необходимо предупредить врача-анестезиолога о предшествующей терапии). Брадикардия Препарат карведилол может вызывать брадикардию, при урежении ЧСС менее 55 уд /мин дозу препарата следует снизить. Повышенная чувствительность Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата карведилол пациентам с анамнестическими указаниями на тяжелые реакции повышенной чувствительности или проходящим курс десенсибилизации, поскольку бета-адреноблокаторы могут повышать чувствительность к аллергенам и степень тяжести реакций гиперчувствительности. Тяжелые кожные реакции В редких случаях карведилол может вызвать развитие таких серьезных кожных реакций, как токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса-Джонсона. При развитии тяжелых кожных реакций на фоне применения Карведилола прием препарата необходимо полностью прекратить. Псориаз Пациентам с анамнестическими указаниями на

развитие или обострение псориаза при применении бета-адреноблокаторов, карведилол можно назначать только после тщательного анализа возможной пользы и риска. Взаимодействия с другими лекарственными средствами Существует ряд важных фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий с другими препаратами (в том числе с дигоксином, циклоспорином, рифампицином, ангиаритмическими препаратами и препаратами общей анестезии) (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Одновременный прием блокаторов "медленных" кальциевых каналов (БМКК) Рекомендуется постоянное мониторирование электрокардиограммы и артериального давления при одновременном назначении Карведилола и БМКК, производных фенилалкиламина (верапамил) и бензодиазепина (дилтиазем), а также других антиаритмических средств. Как и в случае с другими препаратами с бета-адреноблокирующими свойствами, назначение карведилола вместе с недигидропиридиновыми блокаторами "медленных" кальциевых каналов (НБМКК) типа верапамила или дилтиазема, амиодароном или другими антиаритмическими препаратами рекомендуется проводить под контролем ЭКГ и АД. Феохромоцитома Пациентам с феохромоцитомой до начала применения любого бета-адреноблокатора необходимо назначить альфа-адреноблокатор. Хотя карведилол обладает как бета- так и альфа-адреноблокирующими свойствами, опыта его применения у таких пациентов нет, поэтому его с осторожностью следует назначать пациентам с подозрением на феохромоцитому. Стенокардия Принцметала Неселективные бета-адреноблокаторы могут провоцировать появление болей у пациентов со стенокардией Принцметала. Опыта назначения препарата карведилол этим пациентам нет. Хотя его альфа-адреноблокирующие свойства могут предотвратить подобную симптоматику, применять препарат в таких случаях необходимо с осторожностью. Контактные линзы Пациентам, носящим контактные линзы, следует учитывать, что препарат может вызвать уменьшение слезоотделения. Синдром "отмены" Лечение препаратом карведилол проводится длительно. Как и при лечении другими бета-адреноблокаторами, терапию препаратом карведилол не следует прекращать резко, необходимо постепенно уменьшать дозу препарата с недельными интервалами. Это особенно важно у пациентов с ишемической болезнью сердца. В случае необходимости проведения хирургического вмешательства с использованием общей анестезии необходимо предупредить врача-анестезиолога о предшествующей терапии препаратом карведилол. В период лечения исключается употребление алкоголя.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:Необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятиями потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций, в связи с тем, что возможно развитие головокружения.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте.