

## **Состав**

*действующее вещество:* карведилол;

1 таблетка содержит карведилола в пересчете на 100 % вещество 12,5 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая; повидон; лактоза, моногидрат; крахмал картофельный; тальк; кальция стеарат; смесь для покрытия «Opadry II Pink»\*.

\* Смесь для покрытия «Opadry II Pink» содержит триацетин; гипромелозу; лактозу, моногидрат; титана диоксид (E 171), полиэтиленгликоль, железа оксид желтый (E 172); железа оксид черный (E 172); эритрозин (E 127); индигокармин (E 132).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки округлой формы, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, с двояковыпуклой поверхностью, с двумя перпендикулярно - пересеченными рисками с одной стороны таблетки (для дозировки 12,5 мг).

## **Фармакотерапевтическая группа**

Блокаторы альфа- и бета-адренорецепторов. Карведилол. Код АТХ C07A G02.

## **Фармакодинамика**

Карведилол является вазодилататором, неселективным бета-адреноблокатором с антиоксидантными свойствами. Сосудорасширяющее действие происходит главным образом благодаря селективному блокированию альфа-1-адренорецепторов. Карведилол уменьшает периферическое сосудистое сопротивление благодаря расширению сосудов и угнетению активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в результате блокирования бета-адренорецепторов. Активность ренина плазмы при этом снижается, поэтому задержка жидкости в организме наблюдается лишь в единичных случаях.

Карведилол не имеет собственной симпатомиметической активности и, подобно пропранололу, проявляет мембраностабилизирующие свойства.

Карведилол является рацемической смесью двух стереоизомеров. На моделях лабораторных животных было продемонстрировано, что оба стереоизомера имеют альфа-адреноблокирующие свойства. Бета-адреноблокирующие эффекты не являются селективными по отношению к бета-1 и бета-2-адренорецепторам и связаны с левовращающим стереоизомером карведилола.

Карведилол действует как мощный антиоксидант, уменьшает количество активных кислородных радикалов.

Клинические данные указывают на то, что сосудорасширяющие и бета-адреноблокирующие свойства карведилола приводят к развитию нижеуказанных эффектов.

У пациентов с артериальной гипертензией снижение артериального давления не сопровождается одновременным повышением общего периферического сосудистого сопротивления, которое наблюдается при приеме истинных бета-адреноблокаторов. Частота сердечных сокращений (ЧСС) снижается в незначительной мере. Почечная перфузия и функция почек остаются неизменными. Поскольку периферическое кровообращение также не меняется, то ощущение холода в конечностях (которое часто наблюдается при применении истинных бета-адреноблокаторов) наблюдается редко.

У пациентов с ишемической болезнью сердца карведилол демонстрирует противоишемические и антиангинальные эффекты, которые сохраняются при длительном применении препарата. Карведилол уменьшает пред- и постнагрузку на сердце.

У пациентов с нарушением функции левого желудочка или хронической сердечной недостаточностью препарат благоприятно влияет на гемодинамические показатели и улучшает показатели фракции выброса левого желудочка.

Во время лечения карведилолом соотношение липопротеидов высокой плотности к липопротеидам низкой плотности (ЛПВП/ЛПНП) остается в норме.

Электролитный баланс не нарушается.

### **Фармакокинетика**

У мужчин абсолютная биодоступность карведилола составляет почти 25%.

Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается приблизительно через 1 час после перорального приема препарата. Соотношение между дозой препарата и его концентрацией в сыворотке крови является линейным. Прием пищи не влияет на биодоступность и максимальную концентрацию препарата в

сыворотке крови, однако увеличивает время достижения максимальной концентрации препарата в крови. Карведилол является высоколипофильным соединением: связывание с белками плазмы составляет почти 98-99%. Объем распределения составляет приблизительно 2 л/кг, но у пациентов с циррозом печени он больше. Данные исследований на животных свидетельствуют об энтерогепатической циркуляции исходного вещества.

Средний биологический период полувыведения карведилола составляет от 6 до 10 часов. Плазменный клиренс составляет около 590 мл/мин. Выведение происходит преимущественно с желчью и калом. Небольшая часть дозы выводится почками в виде различных метаболитов. Карведилол интенсивно метаболизируется с образованием целого ряда метаболитов, которые выводятся преимущественно с желчью. Карведилол метаболизируется главным образом в печени, в первую очередь путем связывания с глюкуроновой кислотой. Деметилирование и гидроксирование фенольного кольца приводят к образованию трех активных метаболитов, которые имеют бета-адреноблокирующую активность. Согласно доклиническим данным 4-гидроксифенольный метаболит как бета-адреноблокатор почти в 13 раз активнее, чем карведилол. В сравнении с карведилолом эти три активные метаболиты обладают слабым сосудорасширяющим действием. У человека их концентрации в 10 раз ниже, чем концентрации исходного соединения. Кроме этого, два гидроксикарбазольных метаболита карведилола являются исключительно мощными антиоксидантами, антиоксидантная активность которых в 30-80 раз превышает таковую у карведилола.

Возраст не влияет на фармакокинетику препарата: у пациентов пожилого возраста уровни карведилола в плазме крови на 50% выше по сравнению с таковыми у молодых пациентов. Имеются данные, что биодоступность карведилола у пациентов с циррозом печени была в 4 раза выше, а максимальная концентрация в плазме крови в 5 раз выше, чем у здоровых лиц.

Имеются данные, что у пациентов с артериальной гипертензией, имеющих умеренную (клиренс креатинина 20-30 мл/мин) или тяжелую почечную недостаточность (клиренс креатинина < 20 мл/мин), наблюдается рост концентрации карведилола в плазме крови на 40-55% в сравнении с таковой у пациентов с артериальной гипертензией, функция почек у которых находится в пределах нормы.

## **Показания**

- эссенциальная гипертензия;
- хроническая стабильная стенокардия;

- хроническая сердечная недостаточность (дополнительное лечение).

## **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- сердечная недостаточность IV класса по классификации NYHA, которая требует введения инотропных средств;
- атриовентрикулярная блокада II и III степени (за исключением случаев, когда установлен постоянный кардиостимулятор);
- сопутствующее внутривенное введение верапамила, дилтиазема или других антиаритмических средств (особенно антиаритмических средств класса I);
- выраженная брадикардия (ЧСС <50 уд/мин);
- выраженная артериальная гипотензия (систолическое давление ниже 85 мм рт.ст.);
- кардиогенный шок;
- синдром слабости синусового узла (в том числе синоатриальная блокада);
- декомпенсированная сердечная недостаточность, требующая внутривенного введения положительных инотропных средств и/или мочегонных средств;
- легочное сердце, легочная гипертензия;
- бронхиальная астма или обструктивные заболевания дыхательных путей, сопровождающиеся бронхоспазмом;
- феохромоцитома (за исключением случаев, когда она должным образом контролируется при применении альфа-блокаторов);
- стенокардия Принцметалла;
- выраженные нарушения функции печени;
- одновременное применение ингибиторов MAO (за исключением ингибиторов MAO-B);
- непереносимость галактозы, недостаточность лактазы Лаппа или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- метаболический ацидоз;
- период беременности и кормление грудью;
- детский возраст.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Некоторые антиаритмические, наркотические, гипотензивные средства, препараты для лечения стенокардии, другие  $\beta$ -блокаторы (например, в виде глазных капель), препараты, снижающие уровень катехоламинов (например,

ингибиторы MAO, резерпин) и сердечные гликозиды могут усиливать эффекты карведилола. Поэтому дозу этих препаратов и препарата Корвазан нужно подбирать с осторожностью.

#### Фармакокинетические взаимодействия.

##### *Индукторы или ингибиторы Р-гликопротеина, CYP2D6, CYP2D9.*

Карведилол является ингибитором Р-гликопротеина, поэтому биодоступность лекарственных средств, которые транспортируются Р-гликопротеином, может повышаться при одновременном применении с карведилолом.

Ингибиторы, как и индукторы CYP2D6 и CYP2D9, могут стереоселективно менять системный или пресистемный метаболизм карведилола, увеличивая или уменьшая концентрацию R- и S-карведилола в плазме крови.

##### *Флуоксетин.*

В исследованиях пациентов с сердечной недостаточностью одновременное применение флуоксетина как мощного ингибитора CYP2D6 приводило к стереоселективного ингибирования метаболизма карведилола с повышением уровня R (+) энантиомера AUC на 77%.

##### *β-агонисты бронходилататоров.*

Некардиоселективные β-блокаторы противодействуют эффектам β-агонистов бронходилататоров, поэтому такие пациенты нуждаются в тщательном наблюдении.

##### *Антиаритмические препараты.*

Наблюдались отдельные случаи нарушения проводимости (редко - с гемодинамическим нарушением), когда карведилол и дилтиазем вводили параллельно. Для других препаратов с β-блокирующими свойствами, если карведилол назначен перорально с блокаторами кальциевых каналов типа верапамила или дилтиазема, рекомендуется проводить ЭКГ и мониторинг артериального давления. Эти препараты не следует вводить внутривенно.

Необходимо проводить тщательный мониторинг состояния пациента при одновременном применении карведилола и амиодарона (перорально) или антиаритмических препаратов I класса. Вскоре после начала лечения β-блокаторами сообщали о развитии брадикардии, остановки сердца, фибрилляция желудочков у пациентов, одновременно принимающих амиодарон. Существует риск развития сердечной недостаточности в случае проведения сопутствующей внутривенной терапии антиаритмическими препаратами классов Ia или Ic.

## Фармакодинамические взаимодействия.

### *Дигидропиридина.*

При одновременном применении дигидропиридинов и карведилола следует обеспечить тщательное наблюдение за пациентом, поскольку сообщали о случаях развития сердечной недостаточности и тяжелой артериальной гипотензии.

### *Нитраты.*

Усиливают гипотензивное действие.

### *НПВП, эстрогены и кортикостероиды.*

Антигипертензивный эффект карведилола ослабляется при одновременном применении с препаратами, которые задерживают жидкость и натрий в организме (из-за уменьшения гипотензивного действия (вследствие снижения выработки простагландинов)).

### *Симпатомиметики, $\beta$ -миметики и $\alpha$ -миметики.*

При одновременном применении существует риск развития артериальной гипертензии и выраженной брадикардии и асистолии, а также уменьшение бета-адреноблокирующими действия карведилола.

### *Эрготамин.*

При одновременном применении усиливается вазоконстрикция.

### *Миорелаксанты.*

При комбинации карведилола с миорелаксантами усиливается нейромышечная блокада.

### *Производные ксантина.*

Следует с осторожностью применять с производными ксантина (аминофиллин, теofilлин) - из-за уменьшения  $\beta$ -адреноблокирующими действия.

### *Дигоксин.*

Концентрации дигоксина повышаются примерно на 15% при одновременном применении дигоксина и карведилола. Как дигоксин, так и карведилол замедляют AV-проводимость. Рекомендуется повышенный мониторинг уровня дигоксина при начале, корректировке или прекращении приема карведилола.

### *Инсулин или пероральные гипогликемические средства.*

Препараты из  $\beta$ -блокирующими свойствами могут усилить эффект инсулина и пероральных противодиабетических средств по снижению уровня сахара в крови. Проявления гипогликемии могут быть замаскированы или ослаблены (особенно тахикардия). Поэтому для пациентов, принимающих инсулин или пероральные гипогликемические средства, рекомендуется регулярный мониторинг уровня глюкозы в крови.

### *Препараты, уменьшающие катехоламины.*

За пациентами, которые принимают и препараты с  $\beta$ -блокирующими свойствами, и препарат, который может уменьшить катехоламины (например, резерпин, гуанетидин, метилдопа, гуанфацин и ингибиторы моноаминоксидазы (за исключением ингибиторов MAO-B)), следует установить тщательный контроль на предмет проявлений гипотензии та/або тяжелой брадикардии.

### *Клонидин.*

Сопутствующий прием клонидина и препаратов с  $\beta$ -блокирующими свойствами может усилить эффекты снижения артериального давления и частоты сердечных сокращений. При завершении сопутствующего лечения препаратами с  $\beta$ -блокирующими свойствами и клонидином сначала следует прекратить прием  $\beta$ -блокирующего препарата. Потом, через несколько дней, можно прекратить терапию клонидином путем постепенного снижения дозирования. Анестетики.

Следует быть очень осторожными во время анестезии через синергичные, негативные инотропные и гипотензивные эффекты карведилола и анестетиков. Средства, которые влияют на центральную нервную систему (ЦНС). Со средствами, которые влияют на ЦНС (снотворные, транквилизаторы, трициклические антидепрессанты и этиловый спирт), - из-за возможности взаимного усиления эффектов.

### *Другие антигипертензивные лекарственные средства.*

Как и другие препараты с  $\beta$ -блокирующим действием, карведилол может усилить эффект других сопутствующих введенных препаратов, которые являются антигипертензивными за действием (например антагонисты  $\alpha_1$ -рецепторов) или могут привести к гипотензии относительно своего профиля побочных эффектов.

### *Другие взаимодействия.*

Сопутствующее применение карведилолу с клонидином, гуанетидином, резерпином,  $\alpha$ -метилдопой, гуанфацином и ингибиторами моноаминоксидазы (за

исключением ингибиторов MAO-B) может усиливать гипотензивное действие и уменьшать частоту сердечных сокращений. Поэтому следует установить тщательный контроль относительно проявлений гипотензии и/или тяжелой брадикардии.

Поскольку карведилол поддается окисняльному метаболизму, его фармакокинетика может изменяться при индукции или притеснении ферментной системой цитохрома P450, поэтому следует учитывать влияние:

- рифампицина (происходит 70% снижение концентрации карведилолу в плазме крови);
- барбитуратов (уменьшают эффективность карведилолу);
- циметидина (увеличивает биодоступность карведилолу на 30%);
- дигоксина: карведилол увеличивает концентрацию дигоксина в плазме крови;
- ингибиторов изоэнзимы CYP2D6 (хинидин, флуоксетин, пароксетин, пропafenон): можно допустить повышение концентрации R (+) энантиомера карведилолу;
- карведилол задерживает метаболизм циклоспорина.

## **Особенности применения**

*Артериальная гипотензия.*

Препарат не рекомендуется применять пациентам со сниженным артериальным давлением.

*Хроническая сердечная недостаточность.*

В большинстве случаев пациентам с хронической сердечной недостаточностью карведилол необходимо назначать дополнительно к терапии диуретиками, ингибиторами АПФ, дигиталисом и/или вазодилататорами. Начало лечения должно проходить в стационаре под надзором врача. Терапию можно начинать только в том случае, если при проведении общепринятой базовой терапии состояние пациента является стабильным в течении по меньшей мере 4 недель. Больные с тяжелой сердечной недостаточностью (выше III класса по классификации NYHA), нарушением электролитного баланса, с пониженным артериальным давлением (менее 100 мм рт.ст.) или в пожилом возрасте (от 70 лет) или дегидратацией, в течение приблизительно 2 часов после приема первой дозы или после повышения дозы необходим постоянный надзор, поскольку возможное развитие артериальной гипотензии. Артериальную гипотензию, которая возникла в результате чрезмерного расширения сосудов, сначала лечат уменьшением дозы диуретиков, а если симптомы не исчезают, то можно



уменьшить дозу любого ингибитора АПФ. В начале лечения или во время увеличения дозы препарата может ухудшиться ход сердечной недостаточности или возникнуть задержка жидкости. В таком случае необходимо увеличить дозу диуретика. Однако в некоторых случаях может возникнуть необходимость уменьшения дозы или отмены препарата. Дозу карведилола не следует увеличивать, пока симптомы, связанные с ухудшением хода сердечной недостаточности или артериальной гипотензией в результате чрезмерного расширения сосудов, не будут контролируемыми.

Карведилол следует с осторожностью назначать больным с хронической сердечной недостаточностью, которые принимают дигиталис, поскольку эта комбинация продлевает атриовентрикулярную проводимость. Карведилол может вызывать брадикардию. Если ЧСС представляет < 55 уд/мин и возникают симптомы, связанные с брадикардией, дозу препарата необходимо уменьшить. Поскольку карведилолу присущий негативный дромотропный эффект, его с осторожностью следует назначать пациентам с блокадой сердца первой степени.

Если карведилол использовать для лечения артериальной гипертензии или стенокардии у пациентов с сердечной недостаточностью, проведение терапии препаратом следует осуществлять в соответствии со схемой, рекомендованной для лечения сердечной недостаточности: начальная доза не должна превышать 3,125 мг дважды в сутки, и любое повышение дозы следует осуществлять минимум через 2 недели лечения предыдущей дозой препарата.

Применение карведилола пациентам с артериальной гипертензией, которые уже получают препараты наперстянки, диуретики и/или ингибиторы АПФ, требует пристального медицинского контроля, все эти препараты могут уменьшить атриовентрикулярную проводимость.

#### *Антиаритмические средства.*

При одновременном применении карведилола с блокаторами кальциевых каналов, такими как верапамил и дилтиазем, или другими антиаритмическими препаратами, особенно амиодароном, нужно контролировать показатели артериального давления и ЭКГ, поэтому следует избегать их одновременного внутривенного приложения. Нарушение функции печени. Карведилол в очень редких случаях может повлечь ухудшение функции печени. При подозрении клинического ухудшения нужно проверить функцию печени. В случае печеночной недостаточности пациенту следует прекратить принимать Корвазан. Как правило, после прекращения лечения происходит нормализация функции печени.

#### *Ортостатическая гипотензия.*

Особенно в начале лечения препаратом Корвазан и при увеличении дозы может возникать ортостатическая гипотензия с головокружением и вертиго, иногда также с потерей сознания. Наибольшему риску подвергаются пациенты с сердечной недостаточностью, люди пожилого возраста, а также пациенты, которые принимают другие гипотензивные средства или диуретики. Эти эффекты можно предупредить применением низкой начальной дозы препарата Корвазан, тщательным увеличением поддерживающей дозы и приемом препарата после еды. Пациентам нужно рассказать о мероприятиях для избежания ортостатической гипотензии (осторожность при вставании; при появлении головокружения пациент должен сесть или лечь).

#### *Функция почек при сердечной недостаточности с застойными явлениями.*

Обратное ухудшение функции почек наблюдалось при терапии карведилолом у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низким артериальным давлением (систолическое давление ниже 100 мм рт. ст.), ишемической болезнью сердца и диффузной болезнью сосудов и/или основной почечной недостаточностью. У пациентов с сердечной недостаточностью с застойными явлениями с такими факторами риска следует проверять функцию почек во время повышения дозы карведилола путем титрования и прекратить прием препарата или уменьшить дозу, если будет происходить ухудшение почечной недостаточности.

#### *Дисфункция левого желудочка после острого инфаркта миокарда.*

Перед лечением карведилолом пациент должен быть клинически стабильным и принимать ингибитор АПФ в течении по меньшей мере 48 часов к применению карведилолу. При этом доза ингибитора АПФ должна быть стабильной в течении по меньшей мере 24 часов. Назначение препарата при нестабильной стенокардии, а также при атриовентрикулярной блокаде I степени нуждается особенной осторожности, частой регистрации ЭКГ и пристального медицинского надзора за больными

#### *Хроническая обструктивная болезнь легких.*

Карведилол следует применять с осторожностью пациентам с хронической обструктивной болезнью легких с бронхоспастичным компонентом, которые не принимают пероральный или ингаляционный препарат, и только если потенциальная польза перевешивает потенциальный риск.

У пациентов с тенденцией к бронхоспазму остановка дыхания может иметь место в результате возможного повышения резистентности. За пациентами следует установить тщательный контроль во время начала приема и повышения дозы

карведилола путем титрования, и дозу карведилола следует уменьшить, если во время лечения наблюдается любое доказательство бронхоспазма.

#### *Сахарный диабет.*

Как и другие бета-адреноблокаторы, карведилол может маскировать симптомы гипогликемии и неблагоприятно влиять на углеводный обмен. Следует быть осторожным при применении карведилола пациентам с сахарным диабетом, поскольку ранние проявления острой гипогликемии могут быть замаскированы или уменьшены. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сахарным диабетом применения карведилола может ассоциироваться с ухудшением контроля уровня глюкозы в крови, потому для пациентов с сахарным диабетом рекомендуется регулярный мониторинг уровня глюкозы в крови, в начале приема карведилола или при повышении дозы путем титрования, и соответствующая корректировка гипогликемической терапии.

#### *Болезнь периферических сосудов.*

Карведилол следует применять с осторожностью пациентам с болезнью периферических сосудов, поскольку  $\beta$ -блокаторы могут ускорить или заострить симптомы артериальной недостаточности. Поскольку карведилол также имеет  $\alpha$ -блокирующие свойства, этот эффект большей частью балансируется.

#### *Феномен Рейно.*

Карведилол следует применять с осторожностью пациентам, которые страдают на расстройства периферического кровообращения (например феномен Рейно), поскольку симптомы могут заостриться.

#### *Тиреотоксикоз.*

Карведилол может маскировать симптомы тиреотоксикоза. При внезапной отмене препарата возможное усиление тиреотоксикоза и развитие тиреотоксического криза.

#### *Общая анестезия.*

$\beta$ -блокаторы снижают риск возникновения аритмии во время проведения анестезии, но, кроме этого, может повыситься риск развития артериальной гипотензии, поэтому необходимо осторожно применять некоторые анестетики.

Применять карведилол следует особенно осторожно пациентам, которым проводится хирургическое вмешательство под общей анестезией в случае применения таких анестетиков как эфир, циклопропан, трихлорэтилен, что подавляют функцию миокарда.

### *Брадикардия.*

Карведилол может повлечь брадикардию. Если частота пульса уменьшается к 55 ударов в минуту и меньше, следует уменьшить дозу карведилолу.

### *Повышенная чувствительность.*

Следует быть осторожным при введении карведилола пациентам с наличием в анамнезе серьезных реакций повышенной чувствительности и пациентам, которые проходят терапию десенсибилизации, поскольку  $\beta$ -блокаторы могут повысить как чувствительность к аллергенам, так и серьезность анафилактических реакций.

### *Псориаз.*

Лечение карведилолом больных псориазом нуждается в тщательной оценке соотношения риск/польза, поскольку карведилол может усилить или спровоцировать появление симптомов псориаза.

### *Одновременное применение блокаторов кальциевых каналов или противоаритмичных препаратов.*

Тщательный мониторинг ЭКГ и артериального давления является необходимым для пациентов, которым назначена сопутствующая терапия блокаторами кальциевых каналов наподобие верапамила или дилтиазема или другими противоаритмичными препаратами.

### *Феохромоцитома.*

У пациентов с феохромоцитомой прием блокатора  $\alpha$ -рецепторов следует начинать к применению любого блокатора  $\beta$ -рецепторов. Хотя карведилол и имеет фармакологическую блокирующую активность против как  $\alpha$ , так и  $\beta$ -рецепторов, нет никакого опыта применения карведилола при таком состоянии. Поэтому следует быть осторожным при введении карведилола пациентам, в которых подозревается наличие феохромоцитомы.

### *Стенокардия Принцметала.*

У больных стенокардией Принцметала неселективные бета-адреноблокаторы могут повлечь боль в груди. Нет ни одного клинического опыта из карведилолом у таких пациентов, хотя  $\alpha$ -блокирующая активность карведилолу и может предупредить такие симптомы, однако следует быть осторожным при введении карведилола пациентам, в которых подозревают наличие стенокардии Принцметала.

### *Контактные линзы.*

Больных, которые носят контактные линзы, следует предупредить, что карведилол уменьшает продуцирование слезной жидкости.

### *Прекращение лечения.*

При резком прекращении лечения карведилолом (как и другими бета-блокаторами) может возникать потливость, тахикардия, одышка, усиление стенокардии и даже инфаркт миокарда и желудочковые аритмии. Наибольшему риску подвергаются те пациенты со стенокардией, в которых может возникнуть сердечный приступ. Дозу необходимо уменьшать постепенно в течение 1-2 недель. Если необходимо, можно одновременно начать заместительную терапию для предотвращения обострения заболевания. Если лечение было временно прекращено больше чем на 2 недели, то его возобновление следует проводить, начиная с самой низкой дозы.

### *Важная информация о вспомогательном веществе*

Препарат содержит лактозу, моногидрат. В случае установленной непереносимости некоторых сахаров, следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать это лекарственное средство.

Препарат нельзя назначать пациентам со следующими проблемами со здоровьем: непереносимость галактозы, недостаточность лактазы Лаппа или глюкозо-галактозна мальабсорбция.

### *Алкоголь.*

Пациентам не рекомендуется в течение лечения употреблять алкогольные напитки, потому что алкоголь может усиливать эффекты карведилолу.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

В начале лечения карведилолом могут возникать головокружение и повышенная утомляемость, поэтому им следует воздерживаться от управления автотранспортом и работы с потенциально опасными механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Клинический опыт применения карведилола в период беременности ограничен.

Предполагается, что при применении карведилола у плода или новорожденного может развиваться дистресс-синдром (брадикардия, артериальная гипотензия, угнетение дыхания, гипогликемия и гипотермия). Поэтому применение карведилола в период беременности противопоказано.

Неизвестно, проникает ли карведилол в грудное молоко. Поскольку карведилол может оказывать вредное воздействие на младенца, лечение карведилолом следует прекратить на период кормления грудью.

### **Способ применения и дозы**

Таблетки следует принимать во время еды и запивать достаточным количеством жидкости.

#### *Эссенциальная гипертензия.*

Рекомендованная частота приема препарата – 1 раз в сутки. Рекомендованная начальная доза составляет 12,5 мг 1 раз в сутки в течение первых 2-х дней лечения. Затем рекомендованная доза препарата составляет 25 мг в сутки. В случае необходимости дозу можно постепенно повышать не менее чем с двухнедельным интервалом до достижения максимальной рекомендованной дозы 50 мг в сутки, которую следует принимать за 1 раз или распределить на 2 приема.

Препарат можно применять как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами, особенно тиазидными диуретиками.

#### Пациенты пожилого возраста.

Рекомендованная доза в начале лечения составляет 12,5 мг 1 раз в сутки. Если достигнутый эффект является неудовлетворительным, дозу можно постепенно повышать не менее чем с двухнедельным интервалом до достижения максимальной рекомендованной суточной дозы 50 мг.

#### *Хроническая стабильная стенокардия.*

Рекомендованная доза в начале лечения составляет 12,5 мг 2 раза в сутки в течение первых двух дней лечения. Затем рекомендованная доза составляет 25 мг 2 раза в сутки. В случае необходимости дозу можно повышать не менее чем с двухнедельным интервалом до достижения максимальной рекомендованной суточной дозы 100 мг, которую следует распределить на 2 приема.

#### Пациенты пожилого возраста.

Рекомендованная начальная доза составляет 12,5 мг 2 раза в сутки в течение двух дней. Затем лечение продолжать в дозе 25 мг 2 раза в сутки, которая является рекомендованной максимальной суточной дозой.

#### *Хроническая сердечная недостаточность.*

Дозу препарата следует устанавливать индивидуально, а ее постепенное повышение следует проводить под тщательным наблюдением врача.

Карведилол можно применять как дополнение к стандартной терапии, но его также можно применять пациентам с непереносимостью ингибиторов АПФ или пациентам, которые получают препараты наперстянки, гидралазин или нитраты. Пациенты, которые принимают дигоксин, диуретики или ингибиторы АПФ, должны получать эти препараты в предварительно установленной дозе еще до начала лечения карведилолом.

Рекомендованная доза в начале лечения составляет 3,125 мг 2 раза в сутки в течение двух недель лечения. Если эта доза хорошо переносится пациентом, ее можно постепенно повышать не менее чем с двухнедельным интервалом сначала до 6,25 мг 2 раза в сутки, затем – до 12,5 мг 2 раза в сутки и наконец – до 25 мг 2 раза в сутки. Дозу следует повышать до наиболее высокой дозы, которую хорошо переносит пациент.

Максимальная рекомендованная доза составляет 25 мг 2 раза в сутки для всех пациентов с тяжелой застойной сердечной недостаточностью и для пациентов с легкой и умеренно тяжелой застойной сердечной недостаточностью, масса тела которых не превышает 85 кг. Для пациентов с легкой и умеренно тяжелой застойной сердечной недостаточностью и массой тела более 85 кг максимальная рекомендованная доза составляет 50 мг 2 раза в сутки.

В начале терапии или при повышении дозы возможно временное усиление симптомов сердечной недостаточности, особенно у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью и/или у пациентов, которые применяют большие дозы диуретиков. Хотя в таком случае прекращать лечение, как правило, не требуется, дозу препарата повышать не следует. В течение первых двух часов после начала лечения карведилолом или повышения его дозы пациент должен находиться под наблюдением кардиолога или другого врача. Перед каждым повышением дозы препарата пациента необходимо обследовать на наличие возможных симптомов усиления сердечной недостаточности или симптомов чрезмерной вазодилатации (например, исследовать функцию почек, определить массу тела, артериальное давление, ЧСС и сердечный ритм). Симптомы усиления сердечной недостаточности или задержки жидкости в организме устраняют путем повышения дозы диуретиков, однако дозу карведилола не следует

повышать до стабилизации состояния пациента. При возникновении брадикардии или в случае удлинения предсердно-желудочковой проводимости прежде всего следует проверить уровень дигоксина в плазме крови. В некоторых случаях может возникнуть необходимость в снижении дозы карведилола или вообще временно отменить препарат. Даже в таких случаях можно успешно продолжать титрование дозы карведилола.

При титровании дозы необходимо регулярно контролировать функцию почек, количество тромбоцитов и уровень глюкозы в крови (в случае инсулиннезависимого сахарного диабета и/или инсулинозависимого сахарного диабета). Однако после завершения титрования дозы частоту контроля можно уменьшить.

Если лечение карведилолом прерывалось более чем на 2 недели, его следует возобновить, начиная с дозы 3,125 мг 2 раза в сутки и постепенно повышая ее согласно рекомендациям, приведенным выше.

#### Пациенты пожилого возраста.

Пациенты пожилого возраста могут быть более чувствительными к воздействию карведилола и поэтому должны находиться под более тщательным наблюдением.

#### Пациенты с печеночной недостаточностью.

Карведилол не следует назначать пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени (см. раздел «Противопоказания»). При умеренно тяжелой печеночной недостаточности может возникнуть необходимость в коррекции дозы.

#### Пациенты с почечной недостаточностью.

Дозу необходимо устанавливать для каждого пациента индивидуально, однако нет данных, свидетельствующих о необходимости коррекции дозы карведилола у пациентов с почечной недостаточностью.

#### Прекращение лечения.

Лечение карведилолом нельзя прекращать внезапно, особенно это касается пациентов с ишемической болезнью сердца. Прекращение лечения следует проводить постепенно, в течение 7-10 дней, например, уменьшая дозу вдвое каждые три дня.

#### **Дети**



Безопасность и эффективность применения препарата детям не установлены, поэтому препарат не предназначен для применения этой категории пациентов.

## **Передозировка**

В случае передозировки может развиваться тяжелая артериальная гипотензия, брадикардия, сердечная недостаточность, кардиогенный шок, остановка сердца. Также возможны затруднение дыхания, бронхоспазм, рвота, нарушение сознания и генерализованные судороги, усиление проявлений других побочных реакций.

*Лечение:* в течение первых часов – вызвать рвоту и промыть желудок, далее – контроль и коррекция жизненно важных показателей в отделении интенсивной терапии.

### *Поддерживающая терапия*

Атропин: 0,5-2 мг внутривенно (для лечения тяжелой брадикардии).

Глюкагон: сначала в дозе 1-10 мг внутривенно, а затем в виде капельной инфузии со скоростью 2-5 мг/ч (для поддержания функции сердечно-сосудистой системы).

Симпатомиметики – добутамин, изопреналин, орципреналин или адреналин – назначать в зависимости от массы тела пациента и эффективности лечения.

Если в клинической картине передозировки доминирует периферическая вазодилатация, тогда необходимо ввести адреналин или норадреналин под постоянным контролем состояния сердечно-сосудистой системы пациента. В случае брадикардии, резистентной к медикаментозному лечению, показано применение искусственного водителя ритма сердца. При возникновении бронхоспазма показано введение бета-симпатомиметиков (в виде аэрозоля или внутривенно) или внутривенное введение аминофиллина. При генерализованных судорогах рекомендуется медленное внутривенное введение диазепама или клоназепама.

Карведилол активно связывается с белками, поэтому его нельзя удалить с помощью диализа.

*Внимание:* в случае тяжелой передозировки, сопровождающейся симптомами шока, поддерживающую терапию с применением антидотов необходимо продолжать довольно долго, поскольку возможно увеличение периода полувыведения карведилола и его перераспределение. Продолжительность лечения зависит от степени передозировки; поддерживающую терапию следует

продолжать до стабилизации состояния пациента.

## **Побочные реакции**

Частота появления побочных реакций не зависит от дозы, за исключением головокружения, нарушения зрения и брадикардии.

Категории частоты появления побочных реакций являются следующими:

- очень часто  $\geq 1/10$ ;
- часто  $\geq 1/100 - < 1/10$ ;
- нечасто  $\geq 1/1000 - < 1/100$ ;
- редко  $\geq 1/10000 - < 1/1000$ ;
- очень редко  $< 1/10000$ .

### *Инфекции и инвазия.*

Часто: бронхит, пневмония, инфекция верхнего отдела дыхательных путей, инфекция мочевыводящих путей.

### *Со стороны системы крови и лимфатической системы.*

Часто: анемия;

редко: тромбоцитопения;

очень редко: лейкопения, уменьшение уровня протромбина, апластическая анемия.

### *Со стороны центральной нервной системы.*

Очень часто: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость;

нечасто: парестезия, гипестезия, вертиго, состояние перед потерей сознания, потеря сознания.

### *Со стороны психики.*

Часто: депрессия, депрессивное настроение;

нечасто: нарушение сна.

### *Со стороны сердечно-сосудистой системы.*

Очень часто: гипотензия, прогрессирование сердечной недостаточности;

часто: брадикардия, периферические отеки, отек (включая генерализуемый, периферический, зависимый отек и отек половых органов и ног),

ортостатическая гипотензия, гиперволемиа, периферические нарушения кровообращения (холодные конечности), перемежающаяся хромота или феномен Рейно, обострения синдрома Шарко;

нечасто: артериальная гипертензия, потеря сознания - особенно в начале лечения, стенокардия (включая боль за грудиной), ускоренное сердцебиение, атриовентрикулярная блокада, дисфункция левого желудочка после острого инфаркта миокарда.

*Со стороны сосудов.*

Очень часто: артериальная гипотензия;

часто: болезнь периферических сосудов.

*Со стороны системы дыхания.*

Часто: усиление кашля, хрипы, одышка, бронхиальная астма (в случае склонности к такой патологии), гриппоподобные симптомы;

редко: бронхоспазм, заложенность носа, чихания, интерстициальный пневмонит.

*Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения.*

Часто: отек легких, бронхиальная астма у чувствительных пациентов;

редко: насморк.

*Со стороны пищеварительного тракта.*

Часто: тошнота, диарея, рвота, абдоминальная боль, диспепсия, повышение тонуса и моторики кишечника;

нечасто: запор;

редко: сухость во рту, периодонтит, мелена.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей.*

Редко: реакции в виде острой печеночной недостаточности и нарушения печеночной функции у больных с генерализуемым атеросклерозом;

очень редко: повышение аланинаминотрансферазы (ALT), аспартатаминотрансферазы (AST) и гаммаглутамилтрансферазы (GGT).

*Со стороны кожи и подкожных тканей.*

Нечасто: реакции со стороны кожи (включая: аллергическую экзантему, дерматит, повышенную потливость, крапивницу, зуд; поражение кожи, подобные к псориазным и красного приплюснутого лишая), псориазическое поражение кожи или ухудшение уже существующего состояния, аллопеция, повышенное потовыделение.

*Со стороны органов зрения.*

Часто: снижение слезовидения (сухость глаз), нарушения зрения, раздражения глаз.

*Со стороны метаболизма и пищеварения.*

Часто: гипогликемия, притеснение регуляции уровня глюкозы в крови, анорексия/снижения массы тела, увеличения массы тела, гиперхолестеролемиа, нарушения контроля глюкозы в крови (гипергликемия, гипогликемия) у пациентов с уже существующим сахарным диабетом возможны проявления латентного диабета, симптомы существующего диабета могут усилиться во время терапии, гиперкалиемиа, гипертриглицеридемиа, гипонатриемиа, повышение уровней щелочной фосфатазы, креатинина, мочевины, гиперволемиа, задержка жидкости.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата.*

Часто: боль в суставах, боль в конечностях;

редко: артралгия, судороги, атрофия мышц.

*Со стороны половой системы и молочных желез.*

Нечасто: нарушение эректильной функции.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей.*

Часто: острая почечная недостаточность и нарушение функции почек у пациентов с диффузной болезнью сосудов и/или почечной недостаточностью, расстройства мочеиспускания;

очень редко: недержание мочи у женщин, гематурия, альбуминурия, глюкозурия, гиперурикемиа.

*Со стороны иммунной систем.*

Очень редко: реакции повышенной чувствительности (аллергическая реакция), анафилактические реакции;

нечасто: ангионевротический отек; синдром Стивенса-Джонсона, токсичный эпидермальный некролиз, мультиформная эритема.

#### *Общие нарушения.*

Очень часто: астения (включая утомляемость);

часто: боль, повышение температуры тела.

#### *Лабораторные показатели.*

Часто: гипергликемия у больных сахарным диабетом, гиперхолестеринемия, гиперкалиемия, гипертриглицеридемия, гипонатриемия, повышение уровня щелочной фосфатазы, креатинина, мочевины;

редко: тромбоцитопения;

очень редко: повышенный уровень трансаминаз в сыворотке крови, лейкопения, анемия, уменьшение уровня протромбина, глюкозурия, гиперурикемия.

#### *Другие побочные эффекты.*

Часто: гриппоподобные симптомы, повышения температуры тела; инфекции; бронхит, пневмония, инфекция верхних отделов дыхательных путей, инфекция мочевыводящих путей; анафилактические реакции, возможные проявления латентного сахарного диабета, симптомы существующего сахарного диабета могут усилиться во время терапии; гиперемия. За исключением головокружения, нарушений зрения и брадикардии ни один из описанных выше побочных эффектов не является дозозависимым.

Головокружения, потеря сознания, головная боль и астения обычно являются легкими и, вероятнее, появляются в начале лечения.

Синдром Стивенса-Джонсона, токсичный эпидермальный некролиз, мультиформная эритема наблюдались лишь в тех случаях, когда карведилол применяли одновременно с другими препаратами, которые могут вызывать отмеченные реакции.

У пациентов с сердечной недостаточностью с застойными явлениями ухудшения сердечной недостаточности и задержка жидкости могут появиться во время повышения дозы карведилола путем титрования.

О сердечной недостаточности часто сообщали как о побочном явлении как у пациентов, которые принимали плацебо, так и у пациентов, которые принимали карведилол (14,5 % та 15,4 % соответственно, у пациентов с дисфункцией левого

желудочка после острого инфаркта миокарда).

Обратное ухудшение функции почек наблюдалось при терапии карведилолом у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низким артериальным давлением, ишемической болезнью сердца и диффузной болезнью сосудов и/или основной почечной недостаточностью.

Как класс, блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов могут делать выраженным латентный сахарный диабет, ухудшенным выражен сахарный диабет и подавлять регуляцию уровня глюкозы в крови.

Карведилол может вызывать недержание мочи у женщин, что исчезает после прекращения приема препарата.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

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

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ПАО «Киевмедпрепарат».

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

01032, Украина, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).