

## **Состав**

*действующее вещество:* карведилол;

1 таблетка содержит карведилола 6, 25 мг;

*другие составляющие:* целлюлоза микрокристаллическая; натрия кроскармеллоза; масло растительное гидрогенизированное; кремния диоксид коллоидный безводный, стеарат магния.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:*

таблетки 6,25 мг: белые или почти белые плоские таблетки круглой формы с неповрежденными краями, однородной, компактной и гомогенной структуры, с риской с одной стороны диаметром около 7 мм.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Блокаторы  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов. Карведилол. Код АТХ С07А G02.

## **Фармакодинамика**

Карведилол является неселективным  $\beta$ -адреноблокатором с сосудорасширяющими свойствами и вторичной антиоксидантной активностью. Активной субстанцией препарата является рацемическая смесь 2 энантиомеров карведилола.

В качестве сосудорасширяющего средства карведилол уменьшает периферическое сопротивление, а как  $\beta$ -адреноблокатор угнетает ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС). Карведилол снижает активность ренина в плазме крови, поэтому при его применении задержка жидкости в организме является единичным явлением.

Карведилол как конкурентный блокатор  $\beta$ -адренорецепторов оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное влияние. Препарат замедляет проводимость в атриовентрикулярном узле. Карведилол не обладает внутренней симпатомиметической активностью, оказывает мембраностабилизирующее действие.

Совокупность сосудорасширяющих и  $\beta$ -адреноблокирующих свойств карведилола проявляется следующими клиническими эффектами. При назначении препарата при артериальной гипертензии его антигипертензивный эффект не сопровождается повышением общего периферического сопротивления, как при применении других  $\beta$ -адреноблокаторов. Карведилол незначительно снижает частоту сердечных сокращений (ЧСС), однако почечная перфузия и их функция остаются неизменными. Поскольку периферическое кровообращение также не меняется, ощущение холода в конечностях при применении карведилола наблюдается редко, в отличие от  $\beta$ -адреноблокаторов без сосудорасширяющих свойств.

Антигипертензивный эффект развивается быстро через 2-3 часа после однократного применения и длится 24 часа. При продолжительном лечении максимальный эффект отмечается через 3-4 недели.

При ишемической болезни сердца карведилол оказывает антиишемические и антиангинальные эффекты, сохраняющиеся при длительном лечении. Исследования гемодинамики показали, что карведилол снижает пред- и послегрузку на сердце.

Благоприятный эффект карведилола на гемодинамику сердца, фракция выброса левого желудочка наблюдается при ишемической форме сердечной недостаточности. При сердечной недостаточности карведилол уменьшает конечное систолическое и конечнодиастолическое объем, а также периферическое и легочное сосудистое сопротивление. Фракция выброса и сердечный индекс при нормальной функции сердца не изменяются.

При нарушении функции левого желудочка альфа1-адреноблокирующее действие карведилола приводит к расширению артериальных и, в меньшей степени, венозных сосудов. В ходе исследований было установлено, что при дополнительном назначении карведилола на фоне сердечных гликозидов, ингибиторов АПФ и диуретиков, карведилол уменьшает показатель летальности, замедляет прогрессирование болезни и улучшает общее состояние больного вне зависимости от тяжести заболевания.

При лечении карведилолом соотношение холестерина ЛПВП/ЛПНП не изменяется.

### **Фармакокинетика**

После приема внутрь быстро всасывается в пищеварительном тракте. Претерпевает метаболизм первого прохождения через печень, биодоступность составляет примерно 25%. Максимальная концентрация в плазме крови

достигается через 1 ч после приема препарата. Фармакокинетика карведилола линейна (концентрация в плазме крови пропорциональна принятой дозе). Одновременный прием пищи не влияет на биодоступность и максимальную концентрацию в плазме крови, однако может продлить время достижения максимальной концентрации в плазме крови. Карведилол является липофильным соединением, его связывание с белками плазмы крови достигает 98-99%. Кажущийся объем распределения составляет примерно 2 л/кг и в значительной степени увеличивается при циррозе печени.

Карведилол метаболизируется главным образом в печени, в первую очередь путем образования глюкуронидов. Деметилирование и гидроксирование фенильного кольца приводят к образованию 3 активных метаболитов с  $\beta$ -адреноблокирующей активностью. 4-гидрокси-метаболит как  $\beta$ -адреноблокатор в 13 раз активнее карведилола. В то же время активные метаболиты являются более слабыми сосудорасширяющими средствами, а два гидроксикарбазоловых метаболита являются более сильными антиоксидантами по сравнению с исходным соединением. Средний период полувыведения карведилола – 6-10 часов, а плазменный клиренс – примерно 590 мл/мин. Выводится преимущественно с желчью. Карведилол и его метаболиты могут проникать через плаценту, а также проникают в грудное молоко. Карведилол практически не выводится из крови путём гемодиализа.

У пациентов пожилого возраста концентрация карведилола в плазме крови на 50% выше, чем у молодых.

Нарушение функции почек: поскольку карведилол выводится в основном с фекалиями, нарушение функции почек не сопровождается его кумуляцией.

При циррозе печени биодоступность карведилола в 4 раза, а максимальная концентрация в плазме - 5 раз выше, чем при нормальной функции печени.

## **Показания**

- Эссенциальная артериальная гипертензия, как монотерапия или в комбинации с другими антигипертензивными средствами (особенно с гидрохлоротиазидом).
- Хроническая стабильная стенокардия (препарат не использовать для лечения острого приступа стенокардии).
- Лечение хронической сердечной недостаточности умеренной и тяжелой степени, как дополнение к стандартной терапии диуретиками, дигоксином или ингибиторами АПФ.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к карведилолу или другим компонентам препарата.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность – сердечная недостаточность IV класса по классификации NYHA, требующая внутривенного введения инотропных
- средств. Атриовентрикулярная блокада II-III степени (если не установлен постоянный кардиостимулятор). Сопутствующее введение верапамила, дилтиазема или других
- антиаритмических средств (особенно антиаритмических средств класса I).
- Тяжелая брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) < 50 ударов в минуту).
- Синдром слабости синусового узла (включая синоатриальную блокаду).
- Кардиогенный шок.
- Сердечная недостаточность, требующая введения положительных изотропных средств и/или диуретиков.
- Тяжелая гипотензия (систолическое давление < 85 мм рт. ст.).
- Легочная гипертензия.
- Легочное сердце.
- Обструктивные заболевания дыхательных путей, включая бронхоспазм и астму в анамнезе.
- Выражены нарушения функций печени.
- Сопутствующее применение ингибиторов MAO (за исключением ингибиторов MAO-B).
- Метаболический ацидоз.
- Феохромоцитома (при отсутствии адекватного контроля -блокаторами).
- Стенокардия Принцметала.
- Непереносимость галактозы, недостаточность лактазы. Лаппа или глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Период беременности или кормление грудью.
- Детский возраст.

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

Некоторые антиаритмические, наркотические, гипотензивные средства, препараты для лечения стенокардии, другие блокаторы  $\beta$  (например, в виде глазных капель), препараты, снижающие уровень катехоламинов (например, ингибиторы моноаминоксидазы, резерпин) и сердечные гликозиды могут усиливать эффекты карведилола. Поэтому дозу этих препаратов и лекарства

КАРВЕДИЛОЛ ЗЕНТИВА нужно подбирать с осторожностью.

### Фармакокинетические взаимодействия

Индукторы или ингибиторы Р-гликопротеина, CYP2D6, CYP2D9.

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

Ингибиторы, как и индукторы CYP2D6 и CYP2D9, могут стереоселективно изменять 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 стереоселективному ингибированию 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 частные 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, остановке сердца, фибрилляции желудочков у пациентов, одновременно применявших амиодарон. Существует риск развития сердечной недостаточности при проведении 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 гипотензивный эффект

Нестероидные противовоспалительные средства, эстрогены и кортикостероиды.

Антигипертензивный эффект карведилола ослабляется при сопутствующем применении с препаратами, задерживающими жидкость и натрий в организме.

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

При одновременном применении существует риск развития артериальной гипертензии и выраженной брадикардии.

## 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, теофиллин) – из-за уменьшения  $\beta$ -адреноблокирующего действия.

## Дигоксин

Концентрации дигоксина повышаются примерно на 15% при сопутствующем введении дигоксина и карведилола. Как дигоксин, так и карведилол замедляют атриовентрикулярную проводимость. Рекомендуется повышенный мониторинг уровней дигоксина при начале, коррекции или прекращении приема карведилола.

## Инсулин или пероральные гипогликемические средства

Препараты с  $\beta$ -блокирующими свойствами могут усилить эффект инсулина и пероральных гипогликемических 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, принимающими лекарственные средства 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 артериальной гипотензии и/или тяжелой брадикардии.

### Клонидин

Сопутствующий прием клонидина и лекарственных средств с  $\beta$ -блокирующими свойствами может усилить эффекты снижения АД и частоты сердечных сокращений. При завершении сопутствующего лечения препаратами с  $\beta$ -блокирующими свойствами и клонидином сначала следует прекратить прием  $\beta$ -блокирующего лекарственного средства. Затем через несколько дней можно прекратить терапию клонидином путем постепенного снижения дозировки.

### Анестетики

Следует быть очень осторожными во время анестезии из-за синергических, отрицательных инотропных и гипотензивных эффектов карведилола и анестетиков.

### Средства, воздействующие на центральную нервную систему (ЦНС)

Со средствами, влияющими на ЦНС (снотворные, транквилизаторы, трициклические антидепрессанты и этиловый спирт) – из-за возможности взаимного усиления эффектов.

### Остальные антигипертензивные лекарственные средства

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

### Остальные взаимодействия

Сопутствующее применение карведилола с клонидином, гуанетидином, резерпином, -метилдопой, гуанфацином и ингибиторами моноаминоксидазы (за исключением ингибиторов MAO-B) может усиливать гипотензивное действие и уменьшать частоту сердечных сокращений. Поэтому следует установить тщательный контроль проявлений артериальной гипотензии и/или тяжелой брадикардии.

Поскольку карведилол подвергается окислительному метаболизму, его фармакокинетика может изменяться при индукции или угнетении ферментной системой цитохрома P450, поэтому следует учитывать влияние:

- рифампицина (происходит 70% снижение концентрации карведилола в сыворотке крови);
- барбитуратов (уменьшают эффективность карведилола);
- циметидина (увеличивает биодоступность карведилола на 30%);
- дигоксина (карведилол увеличивает концентрацию дигоксина в плазме крови);
- ингибиторов изоэнзима CYP2D6, такими как хинидин, флуоксетин, пароксетин, пропafenон (можно предположить повышение концентрации R(+)-энантиомера карведилола);
- карведилол задерживает метаболизм циклоспорина.ать эффекты карведилола.

## **Особенности применения**

### Артериальная гипотензия

Препарат не рекомендуется применять пациентам с пониженным АД.

### *Хроническая сердечная недостаточность*

В большинстве случаев пациентам с хронической сердечной недостаточностью карведилол следует назначать дополнительно к терапии диуретиками, ингибиторами АПФ, дигиталисом и/или вазодилататорами. Начало лечения должно проходить в стационаре под наблюдением врача. Терапию можно начинать только в том случае, если при проведении общепринятой базовой терапии состояние пациента стабильно в течение по меньшей мере 4 недель. Пациентам с тяжелой сердечной недостаточностью, дефицитом солей или дегидратацией, пациентам пожилого возраста или с низким основным уровнем артериального давления в течение примерно 2 часов после приема первой дозы или после повышения дозы необходимо постоянное наблюдение, поскольку возможно развитие артериальной гипотензии. Артериальную гипотензию, возникшую вследствие чрезмерного расширения сосудов, сначала лечат

уменьшением дозы диуретиков, а если симптомы не исчезают, то можно снизить дозу любого ингибитора АПФ. В начале лечения или при увеличении дозы препарата может ухудшиться течение сердечной недостаточности или возникнуть задержка жидкости. В этом случае необходимо увеличить дозу диуретика. Однако в некоторых случаях может возникнуть необходимость снижения дозы или отмены препарата. Дозу карведилола не следует увеличивать, пока симптомы, связанные с ухудшением сердечной недостаточности или артериальной гипотензией вследствие чрезмерного расширения сосудов, не будут контролироваться.

Карведилол следует с осторожностью назначать больным с хронической сердечной недостаточностью, принимающим дигиталис, поскольку эта комбинация удлиняет атриовентрикулярную проводимость.

Карведилол может вызвать брадикардию. Если ЧСС составляет <55 уд/мин и возникают симптомы, связанные с брадикардией, дозу препарата необходимо снизить.

Поскольку карведилолу присущ отрицательный дромотропный эффект, его с осторожностью следует назначать пациентам с блокадой сердца первой степени.

Карведилол следует применять с осторожностью в сочетании с сердечными гликозидами, поскольку оба препарата могут замедлить AV-проводимость.

#### *Антиаритмические средства*

При одновременном применении карведилола с блокаторами кальциевых каналов, такими как верапамил и дилтиазем, или другими антиаритмическими препаратами, особенно амиодароном, следует контролировать показатели АД и ЭКГ, поэтому следует избегать их одновременного внутривенного применения.

#### *Нарушение функции печени*

Карведилол в очень редких случаях может привести к ухудшению функции печени. При подозрении клинического ухудшения следует проверить функцию печени. При печеночной недостаточности пациенту следует прекратить принимать КАРВЕДИЛОЛ ЗЕНТИВА. Как правило, после прекращения лечения происходит нормализация функции печени.

#### *Ортостатическая гипотензия*

Особенно в начале лечения препаратом КАРВЕДИЛОЛ ЗЕНТИВА и при увеличении дозы может возникать ортостатическая гипотензия с головокружением и вертиго, иногда с потерей сознания. Наибольший риск

подвергаются пациенты с сердечной недостаточностью, люди пожилого возраста, а также пациенты, принимающие другие гипотензивные средства или диуретики. Эти эффекты можно предотвратить применением низкой начальной дозы препарата КАРВЕДИЛОЛ ЗЕНТИВА, тщательным увеличением поддерживающей дозы и приемом препарата после еды. Пациентам нужно рассказать о мерах по избежанию 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 АД (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 при повышении 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 течение не менее 48 ч до применения карведилола. При этом доза ингибитора АПФ должна быть стабильной в течение не менее 24 часов.

#### *Хроническая обструктивная заболелание легких*

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

У пациентов с тенденцией к бронхоспазму остановка дыхания может иметь место в результате возможного повышения резистентности. За пациентами следует установить тщательный уход 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*

Следует соблюдать осторожность 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 применение карведилола может ассоциироваться с ухудшением контроля уровня глюкозы в крови, поэтому для пациентов с сахарным диабетом рекомендуется регулярный мониторинг уровня глюкозы в крови в начале приема карведилола или при повышении дозы путем титрования. .

### *Болезнь периферических сосудов*

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

### *Феномен Рейно*

Карведилол следует применять с осторожностью пациентам, страдающим расстройствами периферического кровообращения (например, феномен Рейно), поскольку симптомы могут обостриться.

### *Тиреотоксикоз*

Карведилол может маскировать симптомы тиреотоксикоза.

### *Общая анестезия*

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

### *Брадикардия*

Карведилол может вызвать брадикардию. Если частота пульса уменьшается до 55 ударов в минуту и меньше, следует снизить дозу карведилола.

### *Повышенная чувствительность*

Следует соблюдать осторожность 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*

С осторожностью препарат назначать больным псориазом, поскольку это может усилить кожные реакции.

Одновременное применение блокаторов кальциевых каналов или противоаритмических препаратов.

Тщательный мониторинг ЭКГ и артериального давления необходим для пациентов, которым назначена сопутствующая терапия блокаторами кальциевых каналов вроде верапамила или дилтиазема или другими противоаритмическими препаратами.

### *Феохромоцитома*

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

### *Стенокардия Принцметала*

Препараты с неселективной  $\beta$ -блокирующей активностью могут спровоцировать боль в груди у пациентов со стенокардией Принцметала. Нет никакого клинического опыта с карведилолом у таких пациентов, хотя  $\alpha$ -блокирующая активность карведилола и может предотвратить такие симптомы, однако следует осторожничать при введении карведилола пациентам, у которых подозревают наличие стенокардии Принцметала.

### *Контактные линзы*

Лицам, пользующимся контактными линзами, следует сообщать о возможном уменьшении слезы.

### *Прекращение лечения*

При резком прекращении лечения карведилолом (так же, как и другими блокаторами  $\beta$ ) может возникать потливость, тахикардия, одышка и усиление стенокардии. Наибольший риск подвергаются те пациенты со стенокардией, у которых может возникнуть сердечный приступ. Дозу следует уменьшать постепенно в течение 1-2 недель. При необходимости можно одновременно начать заместительную терапию для предотвращения обострения заболевания. Если лечение было временно прекращено более чем на 2 недели, его восстановление следует проводить, начиная с самой низкой дозы.

## *Алкоголь*

Пациентам не рекомендуется в течение лечения употреблять алкогольные напитки, потому что алкоголь может усилить

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

Следует избегать управления автотранспортом и работы с другими механизмами, особенно в начале лечения.

## **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 влияние на младенца, на период кормления грудью лечение карведилолом следует прекратить.

## **Способ применения и дозы**

Таблетки следует принимать, запивая достаточным количеством воды. Препарат принимать независимо от приема пищи, однако прием препарата во время еды снижает риск развития постуральной гипотензии.

### *Эссенциальная гипертензия*

Рекомендуемая начальная доза составляет 12,5 мг/сут (1 таблетка утром) в течение первых 2 дней лечения. При хорошей переносимости данная доза может быть увеличена.

Рекомендуемая поддерживающая доза – 25 мг/сут (1 таблетка по 25 мг утром или 1 таблетка по 12,5 мг 2 раза в сутки, утром и вечером). В случае неудовлетворительного эффекта, но не ранее чем через 14 дней лечения, доза может быть увеличена до максимальной 50 мг в сутки (1 таблетка по 25 мг дважды в сутки, утром и вечером). Максимальная доза составляет 25 мг, максимальная суточная доза не должна превышать 50 мг.

### *Пациенты пожилого возраста*

Рекомендуемая доза в начале лечения составляет 12,5 мг 1 раз в сутки. В случае если достигнутый эффект неудовлетворительный, дозу можно постепенно повышать не менее чем с двухнедельным интервалом до достижения максимальной суточной рекомендованной дозы 50 мг.

### *Хроническая стабильная стенокардия*

Рекомендуемая начальная доза составляет 12,5 мг 2 раза в сутки (1 таблетка по 12,5 мг утром и вечером) в первые 2 дня лечения. Рекомендуемая поддерживающая доза – 25 мг 2 раза в сутки (1 таблетка по 25 мг утром и вечером). При неудовлетворительном эффекте через 14 дней лечения дозу можно увеличить до максимальной дозы 50 мг 2 раза в сутки (2 таблетки по 25 мг утром и вечером).

### *Пациенты пожилого возраста*

Рекомендуемая начальная доза составляет 12,5 мг 2 раза в сутки в течение 2 дней.

Затем лечение продолжают в дозе 25 мг 2 раза в сутки, рекомендуемой максимальной суточной дозой.

### *Хроническая сердечная недостаточность*

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

Карведилол можно применять в качестве дополнения к стандартной терапии, но его также можно применять пациентам с непереносимостью ингибиторов АПФ или пациентам, получающим препараты наперстянки, гидралазин или нитраты.

Пациенты, принимающие дигоксин, диуретики или ингибиторы АПФ, должны получать эти препараты в предварительно установленной дозе еще до начала лечения карведилолом.

Рекомендуемая 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 – до 6,25 мг 2 раза в сутки, затем 12,5 мг 2 раза в сутки и в конечном счете – до 25 мг 2 раза в сутки. Дозу следует повышать до высокой дозы, которую хорошо переносит пациент.

Максимальная рекомендуемая доза составляет 25 мг 2 раза в сутки для всех пациентов с тяжелой застойной сердечной недостаточностью и для пациентов с легкой и умеренно тяжелой 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 рекомендуемая 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, применяющих большие дозы диуретиков. Хотя в таком случае прекращать лечение, как правило, не нужно, дозу препарата не следует повышать. В течение первых 2 часов после начала лечения карведилолом или повышения его дозы пациент должен находиться под наблюдением кардиолога или другого врача. Перед каждым повышением дозы пациента необходимо обследовать наличие возможных симптомов усиления сердечной недостаточности или симптомов чрезмерной вазодилатации (например исследовать функцию почек, определить массу тела, артериальное давление, ЧСС и сердечный ритм). Симптомы усугубления 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 при удлинении предсердно-желудочковой проводимости прежде всего следует проверить уровень дигоксина в плазме крови. Иногда может возникнуть необходимость снизить дозу 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 можно уменьшить частоту контроля.

Если лечение карведилолом прерывалось более чем на 2 недели, его следует возобновлять, 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 чувствительны 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. «Противопоказания»). При умеренно тяжелой печеночной

недостаточности может возникнуть необходимость коррекции дозы.

### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Дозу необходимо устанавливать для каждого пациента индивидуально, однако при исследовании фармакокинетических параметров не были получены данные, свидетельствующие о необходимости корректировки дозы карведилола для 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 суточную дозу каждые три дня.

### **Дети**

Безопасность и эффективность карведилола детям (до 18 лет) не установлены, поэтому препарат не следует назначать этой категории пациентов.

### **Передозировка**

При передозировке может развиваться тяжелая артериальная гипотензия, брадикардия, сердечная недостаточность, кардиогенный шок, остановка сердца. Также наблюдались затруднение дыхания, бронхоспазм, рвота, нарушение сознания и генерализованные судороги.

*Лечение:* в первые часы - 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 поддержки 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, необходимо ввести адреналин или норадреналин под постоянным контролем состояния сердечно-сосудистой системы пациента.

При брадикардии, резистентной к медикаментозному лечению, показано применение искусственного водителя ритма сердца.

При возникновении бронхоспазма показано введение  $\beta$ -симпатомиметиков (в виде аэрозоля или внутривенно) или внутривенное введение аминофиллина. При генерализованных судорогах рекомендуется медленное внутривенное введение диазепама или клоназепама.

Внимание: при тяжелой передозировке, сопровождающейся симптомами шока, поддерживающую терапию с применением антидотов нужно продолжать довольно долго, поскольку можно ожидать увеличения периода полувыведения карведилола и его перераспределения. 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 и классифицируется следующим образом: 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 ( $<1/10000$ ).

MedDRA SOC	Частота	Побочные реакции
Инфекции и инвазии	Часто	Бронхит, пневмония, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевых путей
Со стороны крови и лимфатической системы	Часто	Анемия
	Редко	Тромбоцитопения
	Очень редко	Лейкопения
Со стороны иммунной системы	Очень редко	Гиперчувствительность к препарату (аллергическая реакция)

Нарушение питания и обмена веществ	Часто	Увеличением массы тела, гиперхолестеринемия, нарушения уровня сахара в крови (гипергликемия, гипогликемия) у пациентов с сахарным диабетом.
Нарушения психики	Часто	Депрессия, подавленное настроение
	Нечасто	Нарушения сна
Неврологические нарушения	Очень часто	Головокружение, головная боль
	Часто	Потеря сознания, головокружение
	Нечасто	Парестезия
Со стороны органов зрения	Часто	Нарушение зрения, снижение слезоотделения (сухость глаз), раздражение глаз
Со стороны сердечно-сосудистой системы	Очень часто	Сердечная недостаточность
	Часто	Брадикардия, отек (включая общим, периферическим, генитальным отеком или отеком ног), гиперволемиа, задержка жидкости
	Нечасто	Атриовентрикулярная блокада, стенокардия
Со стороны сосудов	Очень часто	гипотензия

Часто	ортостатическая гипотензия, периферические нарушения кровообращения (холодные конечности, болезнь периферических сосудов, перемежающаяся хромота или болезнь Рейно), гипертензия	
Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения	Часто	Одышка, отек легких, бронхиальная астма у предрасположенных пациентов
	Редко	Заложенность носа, чихание и симптомы, похожие на симптомы гриппа
Со стороны пищеварительной системы	Часто	Тошнота, диарея, рвота, диспепсия, боль в эпигастральной области
	Нечасто	Запор
	Редко	Сухость во рту

Со стороны гепатобилиарной системы	Очень редко	Повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартат трансаминазы (АСТ)  И гамма-глутамилтрансферзы (ГГТ)
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Нечасто	Кожные реакции (например, аллергическая сыпь, дерматит, повышение потоотделения, крапивница, зуд, псориаз и красный плоский лишай), алопеция
	Очень редко	Случаи тяжелых побочных реакций со стороны кожи (например, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз)
Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительных тканей	Часто	Боль в конечностях

Со стороны почек и мочевых путей	Часто	Почечная недостаточность и нарушение функции почек у пациентов с поражением периферических сосудов и / или нарушением функции почек, нарушением мочеиспускания
	Очень редко	Недержание мочи у женщин
	Редко	Нарушение мочеиспускания
Расстройства репродуктивной системы и молочных желез	Нечасто	Нарушение эрекции
Общие нарушения в месте введения препарата	Очень часто	Астения (усталость)
	Часто	Боль, отек

## Данные о некоторых побочных реакциях

Частота побочных действий не зависит от дозы препарата, за исключением головокружения, нарушений зрения и брадикардии. Головокружение, потеря сознания, головная боль и астения обычно легкие и, вероятно, появляются в начале лечения.

У пациентов с сердечной недостаточностью с застойными явлениями ухудшение сердечной недостаточности и задержка жидкости могут появиться при повышении дозы карведилола путем титрования (см. «Особенности применения»).

О сердечной недостаточности часто сообщалось как о побочных явлениях как у пациентов, принимавших плацебо, так и у пациентов, принимавших карведилол (14,5% и 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 АД, ишемической болезнью сердца и диффузной болезнью сосудов и/или основной почечной недостаточностью.

Последующие побочные реакции были зафиксированы в постмаркетинговый период применения карведилола. Поскольку сообщения об этих реакциях были добровольными и размер популяции неизвестен, надежно оценить частоту явлений невозможно, поэтому они отнесены к категории реакций неизвестной частоты.

На фоне применения  $\beta$ -адреноблокаторов может стать более выраженным латентный сахарный диабет, обострение сахарного диабета и может подавляться регуляция уровня глюкозы в крови.

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

## Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства является важной мерой. Это позволяет осуществлять непрерывный мониторинг соотношения польза/риск при применении лекарственного средства. Врачей просят сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях.

**Срок годности**

2 года.

**Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

Для таблеток 6,25 мг: по 15 таблеток в блистере. По 2 блистера в картонной пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Лабормед-фарма С.А.

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

44В Теодор Паллади, 3-ий район, Бухарест, код 032266, Румыния.

**Источник инструкции**

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