

## **Состав**

*действующее вещество:* карведилол;

1 таблетка содержит 6,25 мг карведилола;

*вспомогательные вещества:*

*таблетки 6,25 мг:* хинолин желтый (Е 104), магния стеарат, повидон, кремния диоксид коллоидный, сахароза, кросповидон, лактоза.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:*

*таблетки 6,25 мг:* бледно-желтого цвета, плоские, продолговатые таблетки, с фаской, с насечкой с одной стороны и гравировкой стилизованной буквы и номера «Е 341» с другой стороны, без или почти без запаха.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Соединенные блокаторы альфа- и бета-адренорецепторов. Код АТХ С07А G02.

## **Фармакодинамика**

Карведилол является неселективным бета-блокатор с сосудорасширяющими свойствами и вторичной антиоксидантной активностью. Активной субстанцией Таллитона является рацемическая смесь 2 энантиомеров карведилола.

Как сосудорасширяющее средство карведилол уменьшает периферическое сопротивление, а как бета-адреноблокатор подавляет ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Карведилол снижает активность ренина в плазме крови, поэтому при его применении задержка жидкости в организме является единичным явлением.

Карведилол как конкурентный блокатор бета-адренорецепторов имеет отрицательный хроно-, дромо-, батмо- и инотропный влияние. Препарат замедляет проводимость в атриовентрикулярном узле. Карведилол не имеет ВСА, оказывает мембраностабилизирующее действие.

Совокупность сосудорасширяющих и бета-адреноблокирующими свойствами карведилола проявляется следующими клиническими эффектами. При

назначении препарата при артериальной гипертензии его антигипертензивный эффект не сопровождается повышением общего периферического сопротивления, как при применении других бета-адреноблокаторов. Карведилол незначительно снижает частоту сердечных сокращений, однако почечная перфузия и функция почек не изменяются. Поскольку периферическое кровообращение также не изменяется, ощущение холода в конечностях при применении карведилола наблюдается редко, в отличие от применения бета-адреноблокаторов без сосудорасширяющих свойств.

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

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

Благоприятный эффект карведилола на гемодинамику сердца, фракцию выброса левого желудочка наблюдается как при дилатационной кардиомиопатии, так и при ишемической форме сердечной недостаточности. При сердечной недостаточности карведилол уменьшает конечно-систолический и конечнодиастолический 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-адреноблокирующими действие карведилола приводит к расширению артериальных и в меньшей степени - венозных сосудов. В клинических исследованиях было установлено, что при дополнительном назначении карведилола на фоне сердечных гликозидов, ингибиторов ангиотензинперетворюючого фермента (АПФ) и диуретиков карведилол уменьшает показатель летальности, замедляет прогрессирование болезни и улучшает общее состояние больного, независимо от тяжести заболевания.

Во время лечения карведилолом соотношение холестерина ЛПВП/ЛПНП (липопротеины высокой плотности/липопротеины низкой плотности) не меняется.

### **Фармакокинетика**

После приема внутрь быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Подвергается метаболизму первого прохождения через печень, биодоступность

составляет примерно 25%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 час после приема препарата. Фармакокинетика карведилола является линейной (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%. Объем распределения составляет приблизительно 2 л/кг и в значительной мере увеличивается при циррозе печени.

Карведилол метаболизируется в печени, в первую очередь путем образования глюкуронидов. Деметилирования и гидроксирования фенильного кольца приводит к образованию трех активных метаболитов с бета-адреноблокирующей активностью. 4-гидрокси-метаболит как бета-адреноблокатор в 13 раз активнее карведилола. В то же время активные метаболиты являются более слабыми сосудорасширяющими средствами, а два гидроксикарбазоловые метаболиты являются сильными антиоксидантами по сравнению с начальной составом. Период полувыведения карведилола - 6-10 часов, а клиренс - примерно 590 мл/мин. Выводится преимущественно с желчью. Карведилол и его метаболиты могут проникать через плаценту, а также в грудное молоко. Карведилол практически не выводится из крови с помощью гемодиализа.

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

*Больные с нарушением функции почек* поскольку карведилол выводится в основном с фекалиями, нарушение функции почек не сопровождается его кумуляцией.

*Пациенты с заболеванием печени* при циррозе печени биодоступность карведилола в 4 раза, а максимальная концентрация в плазме в 5 раз выше, чем при нормальной функции печени.

## **Показания**

Эссенциальная артериальная гипертензия - в качестве монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными средствами (особенно с гидрохлоротиазидом).

Хроническая стабильная стенокардия (препарат не пригоден для лечения острого приступа стенокардии).

Хроническая сердечная недостаточность умеренной и тяжелой степени - в дополнение к стандартной терапии диуретиками, дигоксином или ингибиторами АПФ.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ лекарственного средства;
- декомпенсированная сердечная недостаточность - сердечная недостаточность IV класса по классификации NYHA (New York Heart Association), которая требует введения инотропных средств;
- блокада II и III степени (кроме случаев, когда установлен постоянный кардиостимулятор);
- сопутствующее введение верапамила, дилтиазема или других антиаритмических средств (особенно антиаритмических средств класса I);
- выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений (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);
- некомпенсированная сердечная недостаточность, требующая введения положительных инотропных средств и/или мочегонных средств;
- легочное сердце, легочная гипертензия;
- бронхиальная астма или обструктивные заболевания дыхательных путей, сопровождающиеся бронхоспазмом;
- феохромоцитомы (за исключением случаев, когда она должным образом контролируется при применении альфа-блокаторов);
- стенокардия Принцметала;
- выраженные нарушения функции печени;
- одновременное применение ингибиторов моноаминоксидазы MAO (за исключением ингибиторов MAO-B);
- непереносимость галактозы, недостаточность лактазы Лаппа или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- метаболический ацидоз.

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

Некоторые антиаритмические, наркотические, гипотензивные средства, препараты для лечения стенокардии, другие  $\beta$ -блокаторы, препараты,

снижающие уровень катехоламинов и сердечные гликозиды могут усиливать эффекты карведилола. Поэтому дозу этих препаратов и Таллитона нужно подбирать с осторожностью.

#### Фармакокинетические взаимодействия.

Следует с осторожностью применять Таллитона одновременно с такими лекарственными средствами:

- *со средствами*, которые снижают уровень катехоламинов. Пациенты, которые принимают препараты с  $\beta$ -блокирующими свойствами, и препараты, которые могут снижать уровень катехоламинов (например, резерпин, гуанетедин, метилдопа, гуанфацин и ингибиторы моноаминоксидазы (за исключением ингибиторов MAO-B) следует установить тщательный контроль за проявлениями гипотензии и/или тяжелой брадикардии;
- *с клонидином*, поскольку карведилол и клонидин могут усиливать способность друг друга снижать артериальное давление и уменьшать частоту сердечных сокращений (ЧСС) при совместном применении отличие следует осуществлять постепенно: сначала отменить карведилол, а потом, через несколько дней, можно будет постепенно прекратить прием клонидина путем постепенного снижения дозы;
- *с дигоксином*, поскольку при одновременном применении дигоксина и карведилола замедляется AV-проводимость и повышаются уровни дигоксина в плазме крови на 15%. Рекомендуется усиленный контроль уровня дигоксина в начале, при корректировке или в случае прекращения приема карведилола;
- *с блокаторами кальциевых каналов (верапамил и дилтиазем) и антиаритмическими средствами (особенно I класса)*, поскольку они могут провоцировать выраженную гипотензию и сердечную недостаточность. Наблюдались отдельные случаи нарушения проводимости (редко - с гемодинамическим нарушением), когда карведилол и дилтиазем вводили параллельно. 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. Сообщалось 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. Введение этих препаратов совместно с

приемом карведилола противопоказано;

- *с инсулином и пероральными гипогликемическими средствами* препараты с  $\beta$ -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 контроль уровня глюкозы в крови;
- *с нитратами и антигипертензивными средствами* (клонидин, гуанетидин, резерпин, альфа-метилдопа, гуанфацин) усиления гипотензивного действия и уменьшения частоты сердечных сокращений;
- *со средствами для наркоза* (через их отрицательное инотропное действие и гипертонический эффект)
- *со средствами, влияющими на ЦНС* (снотворные, транквилизаторы, трициклические антидепрессанты и этиловый спирт) - из-за возможности взаимного усиления эффектов;
- *с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), эстрогенами и кортикостероидами*. Антигипертензивный эффект карведилола ослабляется при одновременном применении с препаратами, которые задерживают жидкость и натрий в организме;
- *с альфа- и бета-симпатомиметиками*  $\beta$ -за возможного развития артериальной гипертензии, выраженной рефлекторной брадикардии и асистолии, а также уменьшение бета-адреноблокирующими действия карведилола;
- *с эрготамином* (необходимо учитывать сосудосуживающий эффект эрготамина). При одновременном применении усиливается вазоконстрикция;
- *с производными ксантина* (аминофиллин, теофиллин) - из-за уменьшения бета-адреноблокирующими действия;
- *с дигидропиридинами*, поскольку сообщалось о случаях развития сердечной недостаточности и тяжелой артериальной гипотензии;
- *с миорелаксантами* может усиливаться нейромышечная блокада;
- *с флуоксетином*. В исследованиях с участием 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%;
- *с  $\beta$ -агонистов-бронходилататорами*, поскольку некардиоселективные  $\beta$ -блокаторы противодействуют эффектам  $\beta$ -агонистов-бронходилататоров, поэтому такие пациенты нуждаются в тщательном наблюдении;

- с другими антигипертензивными лекарственными средствами. Как и другие препараты с  $\beta$ -блокирующим действием, карведилол может усилить эффект других антигипертензивных препаратов (например антагонисты  $\alpha$ 1-рецепторов) или вызвать гипотонию как побочный эффект.

### *Другие взаимодействия*

Одновременное применение карведилола с клонидином, гуанетидином, резерпином, альфа-метилдофой, гуанфацином и ингибиторами МАО (за исключением ингибиторов МАО-В) может усиливать гипотензивное действие и уменьшать частоту сердечных сокращений. Поэтому следует тщательно контролировать состояние пациента относительно проявлений 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 плазме крови);
- барбитуратов (уменьшают эффективность карведилола);
- циметидина (увеличивает биодоступность карведилола на 30%);
- ингибиторов изоэнзима CYP2D6 (хинидин, флуоксетин, пароксетин, пропafenон): в исследованиях с участием 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%;
- карведилола (задерживает метаболизм циклоспорина).

### **Особенности применения**

Следует с осторожностью применять препарат при таких состояниях: нестабильная или вторичная артериальная гипертензия при отсутствии достаточного клинического опыта, блокада правой ножки пучка Гиса, острый кардит, гемодинамические нарушения, брадикардия, хроническая сердечная недостаточность, левожелудочковая недостаточность на фоне острого инфаркта миокарда, феномен Рейно, тиреотоксикоз, феохромоцитомы, хронические обструктивные заболевания легких, анестезия, одновременное назначение с блокаторами кальциевых каналов, клонидином.

### *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 применения.

#### *Артериальная гипотензия*

Препарат не рекомендуется применять пациентам с пониженным артериальным давлением.

#### *Ортостатическая гипотензия*

Особенно в начале лечения Таллитона 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 лекарственного средства Таллитона, постепенным увеличением поддерживающей дозы и приемом лекарственного средства после еды. Пациентам нужно рассказать о мерах для предотвращения ортостатической гипотензии (осторожность при вставании, при появлении головокружения пациент должен сесть или лечь).

#### *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  $\alpha$ -блокирующие свойства, этот эффект преимущественно восполняется.

#### *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.

#### *Нарушение функции печени*

Карведилол в очень редких случаях может вызвать ухудшение функции печени. При подозрении на клиническое ухудшение нужно проверить функцию печени. В



случае печеночной недостаточности пациенту следует прекратить принимать Таллитона. Как правило, после прекращения лечения происходит нормализация функции печени.

Больные с тяжелой сердечной недостаточностью (выше III степени по классификации NYHA), нарушением электролитного баланса, с пониженным артериальным давлением (менее 100 мм рт. ст.) или в пожилом возрасте (70 лет) должны находиться под медицинским наблюдением в течение 2 часа после приема первой дозы или после приема первой повышенной дозы из-за риска развития внезапного снижения артериального давления, постуральной гипотензии и потери сознания. Риск этих осложнений уменьшается при назначении препарата в малых начальных дозах и приема его во время еды.

### *Брадикардия*

В случае развития брадикардии (ЧСС менее 55 уд/мин) дозу Таллитона следует уменьшить.

Для лечения артериальной гипертензии или стенокардии у пациентов с сердечной недостаточностью следует применять Таллитон согласно схеме, рекомендованной для лечения сердечной недостаточности начальная доза не должна превышать 3,125 мг дважды в сутки, а повышать дозу следует минимум через 2 недели лечение предыдущей дозой препарата.

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

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

Обратимое 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 такими факторами риска следует контролировать функцию почек при повышении дозы карведилола путем титрования. Нужно прекратить применение лекарственного средства или уменьшить дозу, если происходит усиление почечной недостаточности. Если наблюдается угнетение функции почек, дозу Таллитона следует уменьшить или прекратить лечение.

### *Стенокардия Принцметала*

У больных стенокардией Принцметала неизбирательные бета-адреноблокаторы могут вызвать боль в груди (альфа 1 адреноблокирующими эффект карведилола может предотвратить это, но нет достаточного клинического опыта применения карведилола при стенокардии Принцметала).

Назначение лекарственного средства при нестабильной стенокардии, а также при атриовентрикулярной блокаде I степени требует особой осторожности, частого проведения ЭКГ и пристального медицинского надзора над больным.

Лечение пациентов с заболеванием периферических артерий требует внимания и осторожности.

При внезапной отмене препарата возможно усиление тиреотоксикоза и развитие тиреотоксического криза.

Лечение нужно прекращать, постепенно уменьшая дозу, особенно при хронической стабильной стенокардии. В случае необходимости в течение периода отмены можно применять другие антиангинальные средства.

#### *Хроническая сердечная недостаточность*

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью при увеличении дозы карведилола с целью ее подбора возможно нарастание симптомов сердечной недостаточности, появление отеков. При появлении таких симптомов необходимо откорректировать дозу мочегонного средства, при этом дозу карведилола не следует увеличивать до стабилизации клинического состояния. Иногда может возникнуть необходимость уменьшить дозу карведилола или временно прекратить.

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

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

Перед лечением карведилола пациент должен быть клинически стабильным и принимать ингибитор АПФ в течение не менее 48 часов до применения карведилола. При этом доза ингибитора АПФ должна быть стабильной в течение не менее 24 часов.

#### *Хроническая обструктивная болезнь легких*

Карведилол следует применять с осторожностью пациентам с хронической обструктивной болезнью легких с бронхоспастическим компонентом, не

принимают перорально или ингаляционный препарат, только если потенциальная польза перевешивает потенциальный риск.

У пациентов с тенденцией к бронхоспазму остановка дыхания может иметь место в результате повышения резистентности. Пациенты следует установить тщательное наблюдение во время начала приема и повышения дозы карведилола путем титрования. Дозу карведилола следует уменьшить, если во время лечения наблюдается любое доказательство бронхоспазма.

### *Сахарный диабет*

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 и сахарным диабетом применение карведилола может ассоциироваться с ухудшением контроля уровня глюкозы в крови, поэтому рекомендуется мониторинг уровня глюкозы в крови в начале приема карведилола или при повышении дозы путем титрования и соответствующая корректировка гипогликемической терапии.

### *Феохромоцитома*

Лечение Таллитона больных с установленной феохромоцитомой не следует начинать до соответствующей терапевтической блокады альфа-адренорецепторов и бета-блокаторов.

Учитывая риск развития экстремальных анафилактических реакций, больным, в анамнезе которых указаны реакции гиперчувствительности или которым проводилась гипосенсибилизирующая терапия, следует применять препарат с особой осторожностью.

### *Псориаз*

Лечение Таллитона больных псориазом требует тщательной оценки соотношения риск/польза, поскольку карведилол может усилить или спровоцировать появление симптомов псориаза.

### *Важная информация про некоторые вспомогательные вещества препарата Таллитона*

Каждая таблетка Таллитона содержит 50 мг лактозы. Это количество следует учитывать при недостаточности лактазы, галактоземии и синдроме нарушения всасывания глюкозы/галактозы.

Каждая таблетка Таллитона содержит 12,5 мг сахарозы. Это может иметь значение при сахарном диабете, наследственной непереносимости фруктозы, нарушении усвоения глюкозы/галактозы или при дефиците сахараз/изомальтазы.

В случае установленной непереносимости некоторых сахаров следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

Таллитона содержит вспомогательное вещество хинолин желтый, что может привести реакции со стороны кожи, такие как токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса-Джонсона. В таких случаях применения лекарственного средства следует прекратить.

### *Контактные линзы*

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

### *Прекращение лечения*

При резком прекращении лечения карведилола (как и другими бета-блокаторами) может возникать потливость, тахикардия, одышка, усиление стенокардии и даже инфаркт миокарда и желудочковые аритмии. Дозу необходимо снижать постепенно в течение 1-2 недель. Если необходимо, можно одновременно начать заместительную терапию для предотвращения обострения заболевания. Если лечение было приостановлено более чем на 2 недели, то его обновления следует проводить, начиная с самой низкой дозы.

### *Педиатрическая популяция*

Безопасность и эффективность Таллитона у пациентов в возрасте до 18 лет не изучали, поэтому Таллитон не рекомендуется применять таким пациентам.

### *Алкоголь*

Пациентам не рекомендуется во время лечения употреблять алкогольные напитки, так как алкоголь может усиливать эффекты карведилола.

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

В начале лечения Таллитона больные могут испытывать головокружение и утомляемость, что может свидетельствовать о развитии постуральной гипотензии и потери сознания, 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, гипотензия, угнетение дыхания, гипогликемия и гипотермия). Поэтому применение Таллитона в период беременности противопоказано.

Неизвестно, проникает ли карведилол в грудное молоко. Поскольку карведилол может оказать вредное воздействие на младенца, на период кормления грудью лечение карведилола 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 уменьшает риск развития постуральной гипотензии.

### *Эссенциальная гипертензия.*

Рекомендованная начальная доза составляет 12,5 мг в сутки (1 таблетка по 12,5 мг утром или по 1 таблетке по 6,25 мг 2 раза в сутки, 1 утром и 1 вечером) в течение первых двух дней лечения. При хорошей переносимости эта доза может быть увеличена.

Рекомендуемая поддерживающая доза - 25 мг в сутки (1 таблетка 25 мг утром или 1 таблетка по 12,5 мг два раза в сутки, утром и вечером). В случае неудовлетворительного эффекта, но не ранее чем через 14 дней лечения дозу можно увеличить до максимальной 50 мг в сутки (1 таблетка 25 мг дважды в сутки, утром и вечером). Максимальная разовая 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. Если достигнутый эффект является неудовлетворительным, дозу можно постепенно повышать не менее с двухнедельным интервалом до достижения максимальной рекомендуемой суточной дозы 50 мг.

### *Хроническая стабильная стенокардия.*

Рекомендованная начальная доза составляет 12,5 мг два раза в сутки (1 таблетка по 12,5 мг утром и вечером) в первые два дня лечения. Рекомендуемая поддерживающая доза - 25 мг дважды в сутки (1 таблетка 25 мг утром и

вечером). В случае неудовлетворительного эффекта через 14 дней лечения доза может быть увеличена до максимальной 50 мг дважды в сутки (2 таблетки по 25 мг утром и вечером).

#### *Пациенты пожилого возраста*

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

Потом лечение продолжают в дозе 25 мг 2 раза в сутки, которая является рекомендуемой максимальной суточной дозой.

#### *Хроническая сердечная недостаточность.*

Дозу лекарственного средства нужно устанавливать индивидуально, а ее постепенное повышение следует проводить под наблюдением врача.

Карведилол можно применять как дополнение 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 карведилола.

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 с двухнедельным интервалом сначала до 6,25 мг 2 раза в сутки, затем - до 12,5 мг 2 раза в сутки и в конце концов - до 25 мг 2 раза в сутки. Дозу следует повышать до самой 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 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 тех 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 карведилола или повышение его дозы пациент должен находиться под наблюдением кардиолога или иного врача. Перед каждым повышением дозы пациента необходимо обследовать на наличие возможных симптомов усиления сердечной недостаточности или симптомов чрезмерной вазодилатации (например исследовать функцию почек, определить массу тела, артериальное давление, частоту сердечных сокращений и сердечный ритм). Симптомы усиления сердечной недостаточности или задержке жидкости в организме устраняют путем повышения дозы диуретиков, однако дозу карведилола не следует повышать до стабилизации состояния пациента. При возникновении брадикардии или в случае продления предсердно-желудочковой проводимости прежде всего следует проверить уровень дигоксина в плазме крови. В некоторых случаях может возникнуть необходимость уменьшить дозу карведилола или вообще временно отменить препарат. Даже в таких случаях можно успешно продолжать титрования дозы карведилола.

При подборе 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 карведилола прерывалось более чем на две 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 влиянию карведилола и потому должны находиться под более тщательным наблюдением.

#### Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей не установлена.

#### Пациенты с печеночной недостаточностью

Карведилол не следует назначать пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени (см. Раздел «Противопоказания»). При умеренно тяжелой печеночной недостаточности может потребоваться коррекция дозы.

#### Пациенты с почечной недостаточностью

Дозу нужно устанавливать для каждого пациента индивидуально, однако в ходе исследования фармакокинетических параметров не было получено данных,

свидетельствующих о необходимости корректировки 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 Таллитона детям не установлены, поэтому применение лекарственного средства детям противопоказано.

### **Передозировка**

В случае передозировки может развиваться тяжелая артериальная гипотензия, брадикардия, сердечная недостаточность, кардиогенный шок, остановка сердца. Также наблюдались затруднения дыхания, бронхоспазм, рвота, нарушение сознания и генерализованные судороги.

*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 (для лечения тяжелой брадикардии).

Глюкагон: сначала в дозе 1-10 мг, 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, контролируя состояние 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 введение аминофиллина. При



генерализованных судорогах рекомендуется медленное введение диазепама или клоназепама.

*Внимание:* в случае тяжелой передозировки, которая сопровождается симптомами шока, поддерживающую терапию с применением антидотов нужно продолжать достаточно долго, поскольку возможно увеличение периода полувыведения карведилола и его перераспределения. Продолжительность лечения зависит от степени передозировки; поддерживающую терапию следует продолжать до стабилизации состояния пациента.

## **Побочные реакции**

*Со стороны нервной системы:*

- очень часто: головная боль, головокружение, утомляемость; депрессия, нарушение сна, парестезии, гипестезия, вертиго, состояние перед обмороком, потеря сознания.

*Психические нарушения:*

- часто: депрессия, депрессивное настроение;
- нечасто: нарушения сна.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:*

- очень часто: сердечная недостаточность, гипотензия;
- часто: брадикардия, отек (включая генерализованный, периферический, зависящий отек и отек половых органов и ног), гиперволемиа, перенасыщение жидкостью, ортостатическая гипотензия, нарушения циркуляции периферической крови (холодные конечности, болезнь периферических сосудов, обострение синдрома Шарко и феномен Рейно);
- нечасто: блокада, стенокардия, артериальная гипертензия, сердцебиение.

*Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения:*

- часто: одышка, отек легких, астма у чувствительных пациентов;
- редко: заложенность носа.

*Инфекции и инвазии*

- часто: бронхит, пневмония, инфекция верхнего отдела дыхательных путей, инфекция мочевыводящих путей.

*Со стороны метаболизма и пищеварения:*

- часто: повышение массы тела, гиперхолестеролемиа, нарушение контроля уровня глюкозы в крови (гипергликемия, гипогликемия) у пациентов с сахарным диабетом, возможны проявления латентного диабета, симптомы уже имеющегося диабета могут усилиться во время терапии, гиперкалиемиа, гипертриглицеридемиа, гипонатриемиа, повышение уровня щелочной фосфатазы, креатинина, мочевины, гиперволемиа, задержка жидкости.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:*

- редко: реакции в виде острой печеночной недостаточности и нарушения функции печени у больных с атеросклерозом;
- очень редко: повышение уровня АлАТ, АсАТ и гамма-глутамилтрансферазы.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:*

- нечасто: реакции со стороны кожи (например аллергическая сыпь, дерматит, повышенная потливость, крапивница, зуд, поражения кожи, подобные псориазным и красного плоского лишая), алопеция, ухудшение течения псориаза, повышенное потоотделение, сыпь.

*Со стороны органов зрения:*

- снижение слезоотделения, нарушение зрения, раздражение глаз.

*Со стороны пищеварительного тракта:*

- часто: тошнота, диарея, рвота, диспепсия, боль в животе;
- нечасто: запор;
- редко: сухость во рту, периодонтит, молотый.

*Со стороны костно-мышечного аппарата и соединительной ткани:*

- часто: боль в конечностях;
- редко: артралгия, судороги.

*Со стороны половой системы и молочных желез:*

- нечасто: нарушение эректильной функции.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:*

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

- очень редко: недержание мочи у женщин, гематурия, альбинурия, глюкозурия, гиперурикемия.

*Со стороны иммунной системы:*

- очень редко: реакции повышенной чувствительности; ангионевротический отек синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема. Таллитона содержит вспомогательное вещество хинолин желтый, что может вызвать аллергические реакции.

*Общие нарушения:*

- очень часто: астения (усталость);
- часто: боль, гриппоподобные симптомы, повышение температуры.

*Лабораторные показатели:* повышенный уровень трансаминаз в сыворотке крови, тромбоцитопения, лейкопения, анемия, снижение уровня протромбина, гипергликемия у больных диабетом, гиперхолестеринемия, глюкозурия, гиперкалиемия, гипертриглицеридемия, гипонатриемия, повышение уровня щелочной фосфатазы, креатинина, мочевины, гиперурикемия, апластическая анемия.

*Другие побочные эффекты:*

Головокружение, потеря сознания, головная боль и астения обычно легкими 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.

О сердечной недостаточности часто сообщали как про побочное явление 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).

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

Блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов могут вызвать проявление латентного сахарного диабета, ухудшать течение сахарного диабета и подавлять регуляцию уровня глюкозы в крови.

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

За исключением головокружения, нарушений зрения и брадикардии ни один из описанных выше побочных эффектов не является дозозависимым.

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С в защищенном от света и влаги месте. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 7 таблеток в блистере, по 4 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ЗАО Фармацевтический завод ЭГИС.

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

1165, г. Будапешт, ул. Бекеньфелди, 118-120, Венгрия.

### **Источник инструкции**

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