

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування лікарського засобу

### КАРВИДЕКС® (CARVIDEX)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* карведилол;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 6,25 мг або 12,5 мг, або 25 мг карведилолу;

*допоміжні речовини:* лактоза, моногідрат; кросповідон; кремнію діоксид колоїдний безводний; повідон; магнію стеарат; полісорбати; барвник Opadry OY-58900 білий (гіпромелоза, титану діоксид (E 171), поліетиленгліколі).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* білі круглі вкриті плівковою оболонкою таблетки з «R» з одного боку та, залежно від дози, з іншого боку мають: таблетки 6,25 мг – «253», таблетки 12,5 мг – «254», таблетки 25 мг – «255».

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, які впливають на серцево-судинну систему. Блокатори альфа- та бета-адренорецепторів. Код АТХ C07A G02.

#### **Фармакологічні властивості.**

##### *Фармакодинаміка.*

Карведилол – неселективний блокатор β-адренорецепторів, що проявляє судинорозширювальну активність. Має антиоксидантні властивості. Вазодилатація опосередковується в основному через антагонізм із альфа-адренорецепторами. Карведилол являє собою рацемічну суміш двох стереоізомерів. Блокада бета-адренорецепторів притаманна енантіомеру S(-). Карведилол позбавлений власної симпатоміметичної активності.

Карведилол суттєво покращує функцію міокарда у хворих на хронічну серцеву недостатність, спричинену дисфункцією лівого шлуночка, зокрема зменшує постнавантаження без несприятливого впливу на кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка. У хворих з есенціальною гіпертензією помірного ступеня в разі лікування карведилолом відзначається зменшення гіпертрофії лівого шлуночка.

##### *Фармакокінетика.*

Після прийому внутрішньо швидко всмоктується. Абсолютна біодоступність карведилолу становить приблизно 25-35 % за рахунок метаболізму при первинному проходженні через печінку. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 1 годину. Співвідношення між дозою та концентрацією у плазмі є лінійним. Одночасний прийом з їжею не впливає на біодоступність та максимальну концентрацію, хоча час досягнення максимальної концентрації зменшується.

Завдяки прийому препарату під час їжі зводиться до мінімуму ризик виникнення ортостатичної гіпотензії. Карведилол є високоліпофільною речовиною. Приблизно 98-99 % карведилолу зв'язується з білками плазми крові, переважно з альбуміном.

Карведилол метаболізується головним чином у печінці, в першу чергу шляхом утворення глюкуронідів. Деметилування і гідроксилування фенольного кільця призводить до утворення трьох метаболітів з бета-блокуючою активністю. Середній період напіввиведення становить від 6 до 10 годин. Виводиться переважно з жовчю та калом у вигляді метаболітів. Незначна частина екскретується з сечею також у формі метаболітів.

Фармакокінетика карведилолу залежить від віку хворого. В осіб літнього віку рівень карведилолу у плазмі крові приблизно на 50 % вищий, аніж у молодих осіб. У хворих із цирозом печінки біодоступність препарату в чотири рази більша, ніж в осіб із нормальною функцією печінки. Оскільки карведилол виводиться в основному з калом, накопичення

препарату у хворих із порушенням функції нирок мало ймовірно. У хворих із порушенням функції печінки біодоступність може підвищуватися на 80 % за рахунок зменшення пресистемної метаболізації при першому проходженні через печінку.

### **Клінічні характеристики.**

**Показання.** Есенціальна гіпертензія; хронічна стабільна стенокардія; хронічна серцева недостатність помірного та тяжкого ступеня, як додаткова терапія.

### **Противоказання.**

- Підвищена чутливість до карведилолу або до інших компонентів препарату.
- Декомпенсована серцева недостатність – серцева недостатність IV класу за класифікацією NYHA, яка вимагає внутрішньовенного введення інотропних засобів.
- Атріовентрикулярна блокада II-III ступеня (якщо не встановлений постійний кардіостимулятор).
- Супутнє внутрішньовенне введення верапамілу, дилтіазему або інших антиаритмічних засобів (особливо антиаритмічних засобів класу I).
- Тяжка брадикардія (ЧСС <50 ударів за хвилину).
- Синдром слабкості синусового вузла (включаючи синоатріальну блокаду).
- Кардіогенний шок.
- Серцева недостатність, яка потребує внутрішньовенного введення позитивних ізотропних засобів та/або діуретиків.
- Тяжка гіпотензія (систоличний тиск <85 мм рт. ст.).
- Легенева гіпертензія.
- Легеневе серце.
- Обструктивні захворювання дихальних шляхів, включаючи бронхоспазм та бронхіальну астму в анамнезі.
- Виражені порушення функцій печінки.
- Супутнє застосування інгібіторів MAO (за винятком інгібіторів MAO-B).
- Метаболічний ацидоз.
- Феохромоцитома (при відсутності адекватного контролю  $\alpha$ -блокаторами).
- Стенокардія Принцметала.
- Непереносимість галактози, недостатність лактази Лаппа або глюкозо-галактозна мальабсорбція.
- Період вагітності або годування груддю.
- Дитячий вік.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Деякі антиаритмічні, наркотичні, гіпотензивні засоби, препарати для лікування стенокардії, інші  $\beta$ -блокатори (наприклад, у вигляді очних крапель), препарати, що знижують рівень катехоламінів (наприклад, інгібітори моноаміноксидази, резерпін) і серцеві глікозиди можуть посилювати ефекти карведилолу. Тому дозу цих препаратів і препарату Карвідекс<sup>®</sup> потрібно підбирати з обережністю.

### **Фармакокінетичні взаємодії.**

*Індуктори або інгібітори P-глікопротеїну, CYP2D6, CYP2D9.*

Карведилол є інгібітором P-глікопротеїну, тому біодоступність лікарських засобів, які транспортуються P-глікопротеїном, може підвищуватися при одночасному застосуванні із карведилолом.

Інгібітори, як і індуктори CYP2D6 та CYP2D9, можуть стереоселективно змінювати системний або пресистемний метаболізм карведилолу, збільшуючи або зменшуючи концентрацію R- та S-карведилолу у плазмі крові.

*Флуоксетин.*

У дослідженнях пацієнтів із серцевою недостатністю одночасне застосування флуоксетину як потужного інгібітора CYP2D6 призводило до стереоселективного інгібування метаболізму карведилолу із підвищенням рівня R (+) енантіомеру AUC на 77 %.

*β-агоністи бронходилататорів.*

Некардіоселективні β-блокатори протидіють ефектам β-агоністів бронходилататорів, тому такі пацієнти потребують ретельного нагляду.

*Антиаритмічні препарати.*

Спостерігалися окремі випадки порушення провідності (рідко – з гемодинамічним порушенням), коли карведилол та дилтіазем вводили паралельно. Для інших препаратів з β-блокуючими властивостями, якщо карведилол призначено перорально з блокаторами кальцієвих каналів на зразок верапамілу або дилтіазему, рекомендується проводити ЕКГ та моніторинг артеріального тиску. Ці препарати не слід вводити внутрішньовенно.

Необхідно проводити ретельний моніторинг стану пацієнта при одночасному застосуванні карведилолу та аміодарону (перорально) або антиаритмічних препаратів I класу. Невдовзі після початку лікування β-блокаторами повідомляли про розвиток брадикардії, зупинку серця, фібриляцію шлуночків у пацієнтів, які одночасно застосовували аміодарон. Існує ризик розвитку серцевої недостатності у випадку проведення супутньої внутрішньовенної терапії антиаритмічними препаратами класів Ia або Ic.

Фармакодинамічні взаємодії.

*Дигідропіридин.*

При одночасному застосуванні дигідропіридинів та карведилолу слід забезпечити ретельний нагляд за пацієнтом, оскільки повідомляли про випадки розвитку серцевої недостатності та тяжкої артеріальної гіпотензії.

*Нітрати.*

Посилюють гіпотензивний ефект.

*НПЗП, естрогени та кортикостероїди.*

Антигіпертензивний ефект карведилолу послаблюється при супутньому застосуванні з препаратами, які затримують рідину та натрій в організмі.

*Симпатоміметики, β-міметики та α-міметики.*

При одночасному застосуванні існує ризик розвитку артеріальної гіпертензії та вираженої брадикардії.

*Ерготамін.*

При одночасному застосуванні посилюється вазоконстрикція.

*Міорелаксанти.*

При комбінації карведилолу з міорелаксантами посилюється нейром'язова блокада.

*Похідні ксантину.*

Слід з обережністю застосовувати з похідними ксантину (амінофілін, теофілін) – через зменшення β-адреноблокуючої дії.

*Дигоксин.*

Концентрації дигоксину підвищуються приблизно на 15 % при супутньому введенні дигоксину та карведилолу. Як дигоксин, так і карведилол уповільнюють AV- провідність. Рекомендується підвищений моніторинг рівнів дигоксину при початку, коригуванні або припиненні прийому карведилолу.

*Інсулін або пероральні гіпоглікемічні засоби.*

Препарати з β-блокуючими властивостями можуть посилити ефект інсуліну та пероральних гіпоглікемічних засобів щодо зниження рівня цукру в крові. Прояви гіпоглікемії можуть бути замасковані чи послаблені (особливо тахікардія). Тому для пацієнтів, які приймають інсулін або пероральні гіпоглікемічні засоби, рекомендується регулярний моніторинг рівня глюкози в крові.

*Препарати, що зменшують катехоламіни.*

За пацієнтами, які приймають і препарати з β-блокуючими властивостями, і препарат, що може зменшити катехоламіни (наприклад резерпін, гуанетидин, метилдопа, гуанфацин та

інгібітори моноаміноксидази (за винятком інгібіторів MAO-B)), слід встановити ретельний контроль на предмет проявів гіпотензії та/або важкої брадикардії.

#### *Клонідин.*

Супутній прийом клонідину та препаратів з  $\beta$ -блокуючими властивостями може посилити ефекти зниження артеріального тиску та частоти серцевих скорочень. При завершенні супутнього лікування препаратами з  $\beta$ -блокуючими властивостями та клонідином спочатку слід припинити прийом  $\beta$ -блокуючого препарату. Потім, через кілька днів, можна припинити терапію клонідином шляхом поступового зниження дозування.

#### *Анестетики.*

Слід бути дуже обережними під час анестезії через синергічні, негативні інотропні та гіпотензивні ефекти карведилолу та анестетиків.

#### *Засоби, які впливають на центральну нервову систему (ЦНС).*

Із засобами, які впливають на ЦНС (снодійні, транквілізатори, трициклічні антидепресанти та етиловий спирт) – через можливість взаємного посилення ефектів.

#### *Інші антигіпертензивні лікарські засоби.*

Як і інші препарати з  $\beta$ -блокуючою дією, карведилол може посилити ефект інших супутньо введених препаратів, що є антигіпертензивними за дією (наприклад антагоністи  $\alpha_1$ -рецепторів) або можуть призвести до гіпотензії стосовно свого профілю побічних ефектів.

#### *Інші взаємодії.*

Супутнє застосування карведилолу з клонідином, гуанетидином, резерпіном,  $\alpha$ -метилдопою, гуанфацином та інгібіторами моноаміноксидази (за винятком інгібіторів MAO-B) може посилювати гіпотензивну дію та зменшувати частоту серцевих скорочень. Тому слід встановити ретельний контроль щодо проявів гіпотензії та/або тяжкої брадикардії.

Оскільки карведилол піддається окиснювальному метаболізму, його фармакокінетика може змінюватися при індукції або пригніченні ферментною системою цитохрому P450, тому слід враховувати вплив:

- рифампіцину (відбувається 70 % зниження концентрації карведилолу у плазмі крові);
- барбітуратів (зменшують ефективність карведилолу);
- циметидину (збільшує біодоступність карведилолу на 30 %);
- дигоксину: карведилол збільшує концентрацію дигоксину у плазмі крові;
- інгібіторів ізоензиму CYP2D6 (хінідин, флуоксетин, пароксетин, пропafenон): можна припустити підвищення концентрації R(+) енантіомера карведилолу;
- карведилол затримує метаболізм циклоспорину.

### **Особливості застосування.**

#### *Артеріальна гіпотензія.*

Препарат не рекомендується застосовувати пацієнтам зі зниженим артеріальним тиском.

#### *Хронічна серцева недостатність.*

У більшості випадків пацієнтам із хронічною серцевою недостатністю карведилол необхідно призначати додатково до терапії діуретиками, інгібіторами АПФ, дигіталісом та/або вазодилататорами. Початок лікування повинен проходити у стаціонарі під наглядом лікаря. Терапію можна розпочинати тільки у тому випадку, якщо при проведенні загальноприйнятої базової терапії стан пацієнта є стабільним протягом щонайменше 4 тижнів. Пацієнтам із тяжкою серцевою недостатністю, дефіцитом солей або дегідратацією, пацієнтам літнього віку або з низьким основним рівнем артеріального тиску протягом приблизно 2 годин після прийому першої дози або після підвищення дози необхідний постійний нагляд, оскільки можливий розвиток артеріальної гіпотензії. Артеріальну гіпотензію, що виникла внаслідок надмірного розширення судин, спочатку лікують зменшенням дози діуретиків, а якщо симптоми не зникають, то можна зменшити дозу будь-якого інгібітору АПФ. На початку лікування або під час збільшення дози препарату може погіршитися перебіг серцевої недостатності або виникнути затримка рідини. У такому разі необхідно збільшити дозу діуретика. Однак у деяких випадках може

виникнути необхідність зменшення дози або відміни препарату. Дозу карведилолу не слід збільшувати, поки симптоми, пов'язані з погіршенням перебігу серцевої недостатності або артеріальною гіпотензією внаслідок надмірного розширення судин, не будуть контрольованими.

Карведилол слід з обережністю призначати хворим із хронічною серцевою недостатністю, які приймають дигіталіс, оскільки ця комбінація подовжує атріовентрикулярну провідність. Карведилол може спричинити брадикардію. Якщо ЧСС становить < 55 уд/хв і виникають симптоми, пов'язані з брадикардією, дозу препарату необхідно зменшити.

Оскільки карведилолу притаманний негативний дромотропний ефект, його з обережністю слід призначати пацієнтам з блокадою серця першого ступеня.

Карведилол слід застосовувати з обережністю у комбінації з серцевими глікозидами, оскільки обидва препарати можуть уповільнити АВ-провідність.

*Антиаритмічні засоби.*

При одночасному застосуванні карведилолу з блокаторами кальцієвих каналів, такими як верапаміл та дилтіазем, або іншими антиаритмічними препаратами, особливо аміодароном, потрібно контролювати показники артеріального тиску та ЕКГ, тому слід уникати їх одночасного внутрішньовенного застосування.

*Порушення функції печінки.*

Карведилол у дуже рідкісних випадках може спричинити погіршення функції печінки. При підозрі клінічного погіршення потрібно перевірити функцію печінки. У разі печінкової недостатності пацієнтові слід припинити приймати Карвідекс®. Як правило, після припинення лікування відбувається нормалізація функції печінки.

*Ортостатична гіпотензія.*

Особливо на початку лікування препаратом Карвідекс® і при збільшенні дози може виникати ортостатична гіпотензія із запамороченням та вертиго, іноді також з втратою свідомості. На найбільший ризик наражаються пацієнти із серцевою недостатністю, люди літнього віку, а також пацієнти, які приймають інші гіпотензивні засоби або діуретики. Ці ефекти можна попередити застосуванням низької початкової дози препарату Карвідекс®, ретельним збільшенням підтримуючої дози та прийманням препарату після їди. Пацієнтам потрібно розповісти про заходи для уникнення ортостатичної гіпотензії (обережність при вставанні; при появі запаморочення пацієнт має сісти або лягти).

*Функція нирок при серцевій недостатності із застійними явищами.*

Зворотне погіршення функції нирок спостерігалось при терапії карведилолом у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю з низьким артеріальним тиском (систоличний тиск нижче 100 мм рт. ст.), ішемічною хворобою серця і дифузною хворобою судин та/або основною нирковою недостатністю. У пацієнтів із серцевою недостатністю з застійними явищами з такими факторами ризику слід перевіряти функцію нирок під час підвищення дози карведилолу шляхом титрування та припинити прийом препарату або зменшити дозу, якщо буде відбуватися погіршення ниркової недостатності.

*Дисфункція лівого шлуночка після гострого інфаркту міокарда.*

Перед лікуванням карведилолом пацієнт має бути клінічно стабільним та приймати інгібітор АПФ протягом щонайменше 48 годин до застосування карведилолу. При цьому доза інгібітора АПФ має бути стабільною протягом щонайменше 24 годин.

*Хронічна обструктивна хвороба легенів.*

Карведилол слід застосовувати з обережністю пацієнтам з хронічною обструктивною хворобою легенів з бронхоспастичним компонентом, які не приймають пероральний або інгаляційний препарат, та тільки якщо потенційна користь переважає потенційний ризик.

У пацієнтів із тенденцією до бронхоспазму зупинка дихання може мати місце у результаті можливого підвищення резистентності. За пацієнтами слід встановити ретельний догляд під час початку прийому та підвищення дози карведилолу шляхом титрування, та дозу карведилолу слід зменшити, якщо під час лікування спостерігається будь-який доказ бронхоспазму.

*Цукровий діабет.*

Слід бути обережним при застосуванні карведилолу пацієнтам з цукровим діабетом, оскільки ранні прояви гострої гіпоглікемії можуть бути замасковані або зменшені. У пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю з цукровим діабетом застосування карведилолу може асоціюватися з погіршенням контролю рівня глюкози в крові, тому для пацієнтів з цукровим діабетом рекомендується регулярний моніторинг рівня глюкози в крові, на початку прийому карведилолу або при підвищенні дози шляхом титрування, та відповідне коригування гіпоглікемічної терапії.

*Хвороба периферичних судин.*

Карведилол слід застосовувати з обережністю пацієнтам з хворобою периферичних судин, оскільки  $\beta$ -блокатори можуть прискорити або загострити симптоми артеріальної недостатності. Оскільки карведилол також має  $\alpha$ -блокуючі властивості, цей ефект більшою частиною балансується.

*Феномен Рейно.*

Карведилол слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які страждають на розлади периферичного кровообігу (наприклад феномен Рейно), оскільки симптоми можуть загостритися.

*Тиреотоксикоз.*

Карведилол може маскувати симптоми тиреотоксикозу.

*Загальна анестезія.*

$\beta$ -блокатори знижують ризик виникнення аритмії під час проведення анестезії, але, окрім цього, може підвищитися ризик розвитку артеріальної гіпотензії, тому необхідно обережно застосовувати деякі анестетики.

*Брадикардія.*

Карведилол може спричинити брадикардію. Якщо частота пульсу зменшується до 55 ударів на хвилину і менше, слід зменшити дозу карведилолу.

*Підвищена чутливість.*

Слід бути обережним при введенні карведилолу пацієнтам з наявністю в анамнезі серйозних реакцій підвищеної чутливості та пацієнтам, які проходять терапію десенсибілізації, оскільки  $\beta$ -блокатори можуть підвищити як чутливість до алергенів, так і серйозність анафілактичних реакцій.

*Псоріаз.*

З обережністю препарат призначати хворим на псоріаз, оскільки це може посилити шкірні реакції.

*Одночасне застосування блокаторів кальцієвих каналів або протиаритмічних препаратів.*

Ретельний моніторинг ЕКГ та артеріального тиску є необхідним для пацієнтів, яким призначено супутню терапію блокаторами кальцієвих каналів на зразок верапамілу або дилтіазему чи іншими протиаритмічними препаратами.

*Феохромоцитома.*

У пацієнтів із феохромоцитомою прийом блокатора  $\alpha$ -рецепторів слід розпочинати до застосування будь-якого блокатора  $\beta$ -рецепторів. Хоча карведилол і має фармакологічну блокуючу активність проти як  $\alpha$ , так і  $\beta$ -рецепторів, немає ніякого досвіду застосування карведилолу при такому стані. Тому слід бути обережним при введенні карведилолу пацієнтам, у яких підозрюється наявність феохромоцитом.

*Стенокардія Принцметала.*

Препарати з неселективною  $\beta$ -блокуючою активністю можуть спровокувати біль у грудині у пацієнтів зі стенокардією Принцметала. Немає жодного клінічного досвіду з карведилолом у таких пацієнтів, хоча  $\alpha$ -блокуюча активність карведилолу і може попередити такі симптоми, однак слід бути обережним при введенні карведилолу пацієнтам, у яких підозрюють наявність стенокардії Принцметала.

*Контактні лінзи.*

Особам, які користуються контактними лінзами, слід повідомляти про можливе зменшення сльозовиділення.

*Припинення лікування.*

При різкому припиненні лікування карведилолом (так само, як і іншими  $\beta$ -блокаторами) може виникати пітливість, тахікардія, задишка та посилення стенокардії. На найбільший ризик наражаються ті пацієнти зі стенокардією, у яких може виникнути серцевий напад. Дозу необхідно зменшувати поступово протягом 1-2 тижнів. Якщо необхідно, можна одночасно розпочати замісну терапію для запобігання загостренню захворювання. Якщо лікування було тимчасово припинено більш ніж на 2 тижні, то його поновлення слід проводити, починаючи з найнижчої дози.

*Важлива інформація про допоміжну речовину препарату.*

Препарат містить лактозу, моногідрат. У разі встановленої непереносимості деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Препарат не можна призначати пацієнтам з наступними проблемами зі здоров'ям: непереносимість галактози, недостатність лактази Лаппа або глюкозо-галактозна мальабсорбція.

*Алкоголь.*

Пацієнтам не рекомендується протягом лікування вживати алкогольні напої, тому що алкоголь може посилювати ефекти карведилолу.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.* Препарат протипоказаний у період вагітності або годування груддю. У разі необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.* Слід уникати керування автотранспортом і роботи з іншими механізмами, особливо на початку лікування.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Таблетки приймати перорально, запиваючи достатньою кількістю рідини. Пацієнтам із серцевою недостатністю рекомендовано застосовувати карведилол під час їди з метою уповільнення абсорбції і зменшення ризику виникнення ортостатичної гіпотензії.

#### Есенціальна гіпертензія.

Карвидекс<sup>®</sup> можна застосовувати як у монотерапії, так і в комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами, особливо тiazидними діуретиками. Препарат рекомендовано застосовувати 1 раз на добу, однак максимальна рекомендована разова доза становить 25 мг, а максимальна рекомендована добова доза – 50 мг.

*Дорослі.* Дозу індивідуально підбирає лікар. Рекомендована початкова доза у перші 2 дні становить 12,5 мг 1 раз на добу. Потім лікування продовжувати у дозі 25 мг на добу. Надалі, у разі необхідності, дозу можна поступово збільшити з інтервалом у 2 тижні або більше.

*Пацієнти літнього віку.* Рекомендована початкова доза становить 12,5 мг 1 раз на добу і може бути достатньою для подальшого лікування. Однак, якщо терапевтичний ефект цієї дози недостатній, її можна поступово збільшувати з інтервалом у 2 тижні або більше.

#### Хронічна стабільна стенокардія.

Рекомендований режим застосування – двічі на добу.

*Дорослі.* Дозу індивідуально підбирає лікар. Рекомендована початкова доза у перші 2 дні становить 12,5 мг двічі на добу. Потім лікування продовжувати у дозі 25 мг двічі на добу. Надалі, у разі необхідності, доза може бути поступово збільшена з інтервалом у 2 тижні або більше до рекомендованої максимальної дози 100 мг на добу, розділеної на два прийоми.

*Пацієнти літнього віку.* Дозу індивідуально підбирає лікар. Рекомендована початкова доза у перші 2 дні становить 12,5 мг двічі на добу. Потім лікування продовжувати у дозі 25 мг двічі на добу, що є рекомендованою максимальною добою дозою.

#### Хронічна серцева недостатність.

Карвидекс<sup>®</sup> застосовувати при серцевій недостатності помірного та важкого ступеня як додаткову терапію до загальноприйнятої базової терапії діуретиками, інгібіторами АПФ, дигіталісом та/або судинорозширювальними засобами. Стан пацієнтів повинен бути

клінічно стабільним (відсутність змін у NYHA-класі, відсутність випадків госпіталізації з приводу серцевої недостатності), а базова терапія повинна бути постійною протягом щонайменше останніх 4 тижнів перед початком лікування. Додатково пацієнти повинні мати зменшену фракцію викиду лівого шлуночка, частоту серцевих скорочень >50 ударів/хв та систолічний артеріальний тиск >85 мм рт. ст.

Дозу індивідуально підбирає лікар. Початкова доза протягом двох тижнів становить 3,125 мг (у разі необхідності застосовувати препарат у відповідному дозуванні) двічі на добу. За умови толерантності дозу можна повільно збільшувати з інтервалом не меншим ніж 2 тижні до дози 6,25 мг двічі на добу, потім – до 12,5 мг двічі на добу і зрештою – до 25 мг двічі на добу. Дозу потрібно збільшувати до максимального рівня, який добре переноситься пацієнтом. Рекомендована максимальна доза становить 25 мг двічі на добу для пацієнтів з масою тіла до 85 кг та 50 мг двічі на добу для пацієнтів з масою тіла понад 85 кг за умови, що серцева недостатність не тяжкої форми. Збільшення дози до 50 мг двічі на добу потрібно проводити обережно, під ретельним медичним наглядом.

На початку лікування або при збільшенні дози, особливо у пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю та/або тих, які приймають діуретики у високих дозах, може виникнути тимчасове посилення симптомів серцевої недостатності. Це зазвичай не є причиною для відміни лікування, але дозу не потрібно збільшувати. Пацієнт повинен знаходитися під наглядом терапевта/кардіолога протягом 2 годин після початку лікування або збільшення дози. Перед кожним підвищенням дози необхідно оцінити можливі ознаки ускладнення перебігу серцевої недостатності або симптоми, що свідчать про надмірне розширення судин (наприклад перевірити функцію нирок, масу тіла, показники артеріального тиску, частоту серцевих скорочень та ритм). Ускладнення перебігу серцевої недостатності або затримка рідини лікується призначенням збільшеної дози діуретиків, а дозу карведилолу не потрібно збільшувати, поки стан пацієнта не стабілізується. Якщо виникла брадикардія або у випадку подовження атріовентрикулярної провідності у першу чергу необхідно контролювати рівень дигоксину. Іноді може виникнути необхідність зниження дози карведилолу або тимчасового припинення лікування. Часто навіть у таких випадках лікування може бути успішно продовжене завдяки титруванню дози карведилолу. Протягом титрування дози слід регулярно контролювати функцію нирок, рівень тромбоцитів та глюкози (у випадку інсулінонезалежного та/або інсулінозалежного цукрового діабету). Однак після завершення титрування дози частота досліджень може бути зменшена.

Якщо прийом карведилолу було припинено менше ніж 2 тижні тому, подальше лікування потрібно розпочинати з дози 3,125 мг (у разі необхідності застосовувати препарат у відповідному дозуванні) двічі на добу і поступово збільшувати згідно з вищенаведеними рекомендаціями.

#### *Порушення функції нирок.*

Дозування встановлює лікар індивідуально для кожного пацієнта. Але згідно з фармакокінетичними показниками малоймовірно, що пацієнтам з порушенням функції нирок буде необхідна корекція дози.

#### *Порушення функції печінки помірного ступеня.*

Може виникнути необхідність у корекції дози.

#### *Пацієнти літнього віку.*

Пацієнти літнього віку можуть бути чутливіші до дії карведилолу і тому їм слід перебувати під наглядом лікаря.

У випадках, коли пацієнт приймає β-блокатори, а особливо у разі наявності ішемічної хвороби серця, відміну карведилолу необхідно проводити поступово, протягом 7-10 днів, наприклад, зменшуючи добову дозу вдвічі кожні три дні.

*Діти.* Безпеку та ефективність застосування карведилолу дітям (до 18 років) не досліджували.

#### ***Передозування.***



**Симптоми.** Передозування може спричинити серйозну гіпотензію, брадикардію, серцеву недостатність, кардіогенний шок та зупинку серця. Також можуть виникнути проблеми з боку дихальних шляхів, бронхоспазм, блювання, пригніченість свідомості, судоми, посилення проявів інших побічних реакцій.

**Лікування.** Додатково до звичайних лікувальних процедур необхідно проводити моніторинг основних показників життєдіяльності і, у разі необхідності, корегувати їх у відділенні інтенсивної терапії. Можна застосовувати такі підтримуючі засоби: атропін 0,5-2 мг внутрішньовенно (для лікування вираженої брадикардії); глюкагон – спочатку 1-10 мг внутрішньовенно, а потім, у разі необхідності, у вигляді повільної інфузії 2-5 мг/годину (для підтримки серцево-судинної функції).

Симпатоміметики (добутамін, ізопреналін або адреналін) застосовувати відповідно до їх ефективності та маси тіла пацієнта. Якщо головним симптомом передозування є розширення периферичних судин, то необхідно призначити норадреналін або етилефрин. У таких пацієнтів необхідно постійно контролювати циркуляцію крові. У випадку виникнення брадикардії, що не реагує на фармакотерапію, необхідно запустити кардіостимулятор. Для лікування бронхоспазму необхідно призначити β-симпатоміметики або теofilін внутрішньовенно. При виникненні у пацієнта судом можна повільно внутрішньовенно ввести діазепам.

Карведилол активно зв'язується з білками, тому його не можна видалити за допомогою діалізу.

**Важливо!** У випадку тяжкого передозування, коли пацієнт знаходиться у шоковому стані, підтримуюча терапія повинна бути достатньо тривалою, оскільки, імовірно, виведення та перерозподіл карведилолу буде відбуватися повільніше, ніж зазвичай. Тривалість антидотного лікування залежить від тяжкості передозування; підтримуюче лікування необхідно проводити, поки стан пацієнта не стабілізується.

### ***Побічні реакції.***

Частота появи побічних реакцій не залежить від дози, за винятком запаморочення, порушення зору та брадикардії.

Категорії частоти появи побічних реакцій є наступними:

- Дуже часто  $\geq 1/10$ ;
- часто  $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ ;
- нечасто  $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ ;
- рідко  $\geq 1/10000$  -  $< 1/1000$ ;
- дуже рідко  $< 1/10000$ .

### ***Інфекції та інвазії.***

Часто: бронхіт, пневмонія, інфекція верхнього відділу дихальних шляхів, інфекція сечовивідних шляхів.

### ***З боку системи крові та лімфатичної системи.***

Часто: анемія;

рідко: тромбоцитопенія;

дуже рідко: лейкопенія, зменшення рівня протромбіну, апластична анемія.

### ***З боку імунної системи.***

Дуже рідко: підвищена чутливість (алергічна реакція), анафілактичні реакції.

### ***З боку метаболізму та травлення.***

Часто: підвищення маси тіла, гіперхолестеролемія, порушення контролю глюкози в крові (гіперглікемія, гіпоглікемія) у пацієнтів з уже існуючим цукровим діабетом можливі прояви латентного діабету, симптоми існуючого діабету можуть посилитися під час терапії, гіперкаліємія, гіпертригліцеридемія, гіпонатріємія, підвищення рівнів лужної фосфатази, креатиніну, сечовини, гіперволемія, затримка рідини, анорексія/зниження маси тіла.

### ***Психічні порушення.***

Часто: депресія, депресивний настрій;

нечасто: розлади сну.

*З боку центральної нервової системи.*

Дуже часто: запаморочення, головний біль, втомлюваність;

нечасто: стан перед втратою свідомості, втрата свідомості, парестезія, вертиго.

*З боку органів зору.*

Часто: порушення зору, зниження сльозовиділення (сухість очей), подразнення очей.

*З боку серцево-судинної системи.*

Дуже часто: серцева недостатність, гіпотензія;

часто: брадикардія, набряк (включаючи генералізований, периферичний, залежний набряк і набряк статевих органів та ніг), гіперволемія, перенасичення рідиною, ортостатична гіпотензія, розлади циркуляції периферичної крові (холодні кінцівки, хвороба периферичних судин, загострення синдрому Шарко та феномен Рейно);

нечасто: атріовентрикулярна блокада, стенокардія (включаючи біль за грудиною), артеріальна гіпертензія, відчуття серцебиття.

*Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення.*

Часто: посилення кашлю, хрипи, задишка, астма (в разі схильності до такої патології), набряк легенів, грипоподібні симптоми;

рідко: закладеність носа, чхання, бронхоспазм, інтерстиціальний пневмоніт.

*З боку травного тракту.*

Часто: нудота, діарея, блювання, диспепсія, абдомінальний біль;

нечасто: запор;

рідко: сухість у ротовій порожнині, періодонтит, мелена.

*З боку печінки та жовчовивідних шляхів.*

Рідко: реакції у вигляді гострої печінкової недостатності і порушення печінкової функції у хворих із генералізованим атеросклерозом;

дуже рідко: підвищення аланінамінотрансферази (ALT), аспартатамінотрансферази (AST) та гаммаглутамілтрансферази (GGT).

*З боку шкіри та підшкірних тканин.*

Нечасто: реакції з боку шкіри (наприклад алергічна екзантема, дерматит, підвищена пітливість, кропив'янка, свербіж, подібні до псоріазних та червоного плескатого лишая ураження шкіри), посилення існуючих уражень, алопеція, погіршення перебігу псоріазу, підвищене потовиділення, шкірні висипання, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема.

*З боку скелетно-м'язового апарату та сполучної тканини.*

Часто: біль у кінцівках;

рідко: артралгія, судоми.

*З боку нирок та сечовивідних шляхів.*

Часто: ниркова недостатність та порушення функції нирок у пацієнтів із дифузною хворобою судин та/або основною нирковою недостатністю, розлади сечовипускання;

дуже рідко: нетримання сечі у жінок, гематурія, альбумінурія, глюкозурія, гіперурикемія.

*З боку статевої системи та молочних залоз.*

Нечасто: порушення еректильної функції.

*Загальні порушення.*

Дуже часто: астенія (втома);

часто: біль, підвищення температури.

Запаморочення, втрата свідомості, головний біль та астенія зазвичай є легкими та, імовірно, з'являються на початку лікування.

Синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема спостерігались лише в тих випадках, коли карведилол застосовували одночасно з іншими препаратами, які можуть спричинювати зазначені реакції.

У пацієнтів із серцевою недостатністю з застійними явищами погіршення серцевої недостатності та затримка рідини можуть з'явитися під час підвищення дози карведилолу шляхом титрування.

Про серцеву недостатність часто повідомляли як про побічне явище як у пацієнтів, які приймали плацебо, так і у пацієнтів, які приймали карведилол (14,5 % та 15,4 % відповідно, у пацієнтів із дисфункцією лівого шлуночка після гострого інфаркту міокарда).

Зворотне погіршення функції нирок спостерігалось при терапії карведилолом у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю з низьким артеріальним тиском, ішемічною хворобою серця та дифузною хворобою судин та/або основною нирковою недостатністю.

Як клас, блокатори  $\beta$ -адренорецепторів можуть робити вираженим латентний цукровий діабет, погіршеним виражений цукровий діабет та пригнічувати регуляцію рівня глюкози в крові.

Карведилол може спричиняти нетримання сечі у жінок, що зникає після припинення прийому препарату.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у стрипі, по 2 стрипи в картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд, Виробнича дільниця - II

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Дільниця № 42, 45, 46, с. Бачупалі, округ Медчал Малкайгірі, штат Телангана, Бачупалі Мандал, Індія

Повідомити про побічну реакцію або відсутність ефективності при застосуванні лікарського засобу можна за телефонами:

+380 44 207 51 97 або +380 50 414 39 39; а також за електронною адресою: DrugSafetyUa@drreddys.com (цілодобово).