

[ ]

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ТАЛЛІТОН®**  
**(TALLITON®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* карведилол;

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

*допоміжні речовини:*

таблетки 6,25 мг: хіноліновий жовтий (E 104), магнію стеарат, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, сахароза, кросповідон, лактози моногідрат;

таблетки 12,5 мг: жовтий захід FCF (E 110), магнію стеарат, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, сахароза, кросповідон, лактози моногідрат;

таблетки 25 мг: магнію стеарат, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, сахароза, кросповідон, лактози моногідрат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

таблетки 6,25 мг: блідо-жовтого кольору пласкі, продовгуваті з фаскою таблетки, з рискою з одного боку і з гравіруванням стилізованої літери E та номеру 341 – з іншого, без або майже без запаху;

таблетки 12,5 мг: блідо-оранжевого кольору (можливі вкраплення темнішого кольору) плоскі, круглі таблетки, з фаскою, з рискою з одного боку і гравіруванням стилізованої літери E та номера 342 – з іншого, без або майже без запаху;

таблетки 25 мг: білого або майже білого кольору, плоскі, круглі таблетки, з фаскою, з рискою з одного боку і гравіруванням стилізованої літери E та номера 343 – з іншого, без або майже без запаху.

**Фармакотерапевтична група.** Блокатори альфа- та бета-адренорецепторів. Карведилол.  
Код АТХС07А G02.

***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка.*

Карведилол є неселективним бета-адреноблокатором з судинорозширювальними властивостями і вторинною антиоксидантною активністю. Активною субстанцією Таллітону® є рацемічна суміш 2 енантіомерів карведилолу.

Як судинорозширювальний засіб карведилол зменшує периферичний опір, а як бета-адреноблокатор пригнічує ренін-ангіотензин-альдостеронову систему. Карведилол знижує активність реніну у плазмі крові, тому під час його застосування затримка рідини в організмі є поодиноким явищем.

Карведилол як конкурентний блокатор бета-адренорецепторів має негативний хроно-, дромо-, батмо- та інотропний вплив. Препарат уповільнює провідність в атріовентрикулярному вузлі. Карведилол не має внутрішньої симпатоміметичної активності, чинить мембраностабілізуючу дію.

Сукупність судинорозширювальних і бета-адреноблокуючих властивостей карведилолу проявляється такими клінічними ефектами. При призначенні препарату при артеріальній гіпертензії його антигіпертензивний ефект не супроводжується підвищенням загального периферичного опору, як при застосуванні інших бета-адреноблокаторів. Карведилол незначною мірою знижує частоту серцевих скорочень, однак ниркова перфузія і їх функція залишаються незмінними. Оскільки периферичний кровообіг також не змінюється, відчуття холоду у кінцівках при застосуванні карведилолу спостерігається рідко, на відміну від застосування бета-адреноблокаторів без судинорозширювальних властивостей.

Антигіпертензивний ефект розвивається швидко – через 2-3 години після одноразового застосування і триває 24 години. При тривалому лікуванні максимальний ефект відзначається через 3-4 тижні.

При ішемічній хворобі серця карведилол чинить антиішемічні та антиангінальні ефекти, які зберігаються при тривалому лікуванні. Дослідження гемодинаміки показали, що карведилол знижує перед- і постнавантаження на серце.

Сприятливий ефект карведилолу на гемодинаміку серця, фракцію викиду лівого шлуночка спостерігається як при дилатаційній кардіоміопатії, так і при ішемічній формі серцевої недостатності. При серцевій недостатності карведилол зменшує кінцево-систоличний і кінцеводіастолічний об'єм, а також периферичний і легеневий судинний опір. Фракція викиду і серцевий індекс при нормальній функції серця не змінюються.

При порушенні функції лівого шлуночка альфа<sub>1</sub>-адреноблокуюча дія карведилолу призводить до розширення артеріальних і меншою мірою – венозних судин. У клінічних дослідженнях було встановлено, що при додатковому призначенні карведилолу на тлі серцевих глікозидів, інгібіторів АПФ і діуретиків карведилол зменшує показник летальності, уповільнює прогресування хвороби і поліпшує загальний стан хворого, незалежно від тяжкості захворювання.

Під час лікування карведилолом співвідношення холестерину ЛПВГ/ЛПНГ не змінюється.

#### *Фармакокінетика.*

Після прийому внутрішньо швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Зазнає метаболізму першого проходження через печінку, біодоступність становить приблизно 25 %. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 1 годину після прийому препарату.

Фармакокінетика карведилолу є лінійною (концентрація у плазмі крові пропорційна до прийнятої дози).

Одочасний прийом їжі не впливає на біодоступність і максимальну концентрацію у плазмі крові, однак може подовжити час для досягнення максимальної концентрації у плазмі крові. Карведилол є ліпофільною сполукою, його зв'язування з білками плазми крові досягає 98-99 %. Уявний об'єм розподілу становить приблизно 2 л/кг і значною мірою збільшується при цирозі печінки.

Карведилол метаболізується головним чином у печінці, у першу чергу шляхом утворення глюкуронідів.

Деметилування і гідроксилування фенільного кільця призводить до утворення трьох активних метаболітів з бета-адреноблокуючою активністю. 4-гідрокси-метаболіт як бета-адреноблокатор у 13 разів активніший за карведилол. У той же час активні метаболіти є слабшими судинорозширювальними засобами, а два гідроксикарбазолових метаболіти є сильнішими антиоксидантами порівняно з початковою сполукою.

Середній період напіввиведення карведилолу – 6-10 годин, а плазмований кліренс – приблизно 590 мл/хв. Виводиться переважно з жовчю. Карведилол і його метаболіти можуть проникати крізь плаценту, а також у грудне молоко. Карведилол практично не виводиться із крові шляхом гемодіалізу.

У хворих літнього віку концентрація карведилолу у плазмі крові на 50 % вища, ніж у молодих.

Хворі з порушенням функції нирок: оскільки карведилол виводиться в основному з фекаліями, порушення функції нирок не супроводжується його кумуляцією.

Пацієнти із захворюванням печінки: при цирозі печінки біодоступність карведилолу в 4 рази, а максимальна концентрація у плазмі у 5 разів вищі, ніж при нормальній функції печінки.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

- Есенціальна артеріальна гіпертензія – як монотерапія або у комбінації з іншими антигіпертензивними засобами (особливо з гідрохлортіазидом).
- Хронічна стабільна стенокардія (препарат не придатний для лікування гострого нападу стенокардії).
- Лікування хронічної серцевої недостатності помірного та тяжкого ступеня як доповнення до стандартної терапії діуретиками, дигоксином або інгібіторами АПФ.

#### **Протипоказання.**

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату;
- декомпенсована серцева недостатність – серцева недостатність IV класу за класифікацією NYHA, яка вимагає внутрішньовенного введення інотропних засобів;
- атріовентрикулярна блокада II та III ступеня (крім випадків, коли встановлений постійний кардіостимулятор);
- супутнє внутрішньовенне введення верапамілу, дилтіазему або інших антиаритмічних засобів (особливо антиаритмічних засобів класу I);
- виражена брадикардія (ЧСС < 50 уд/хв);
- виражена артеріальна гіпотензія (систоличний тиск нижче 85 мм рт. ст.);
- кардіогенний шок;
- синдром слабкості синусного вузла (у тому числі синоатріальна блокада);

- некомпенсована серцева недостатність, яка потребує внутрішньовенного введення позитивних інотропних засобів і/або сечогінних засобів;
- легеневе серце, легенева гіпертензія;
- бронхіальна астма або обструктивні захворювання дихальних шляхів, що супроводжуються бронхоспазмом;
- феохромоцитомі (за винятком випадків, коли вона належним чином контролюється при застосуванні альфа-блокаторів);
- стенокардія Принцметала;
- виражені порушення функцій печінки;
- супутнє застосування інгібіторів MAO (за винятком інгібіторів MAO-B);
- непереносимість галактози, недостатність лактази Лаппа або глюкозо-галактозна мальабсорбція;
- метаболічний ацидоз.

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

Слід з обережністю застосовувати Таллітон® одночасно з такими лікарськими засобами:

- із засобами, що зменшують рівень катехоламінів. За пацієнтами, які приймають препарати з  $\beta$ -блокуючими властивостями, і препарати, що можуть знижувати рівень катехоламінів (наприклад, резерпін, гуанетедин, метилдопа, гуанфацин та інгібітори моноаміноксидази (за винятком інгібіторів MAO-B) слід встановити ретельний контроль щодо проявів гіпотензії та/чи тяжкої брадикардії.
- з клонідином, оскільки карведилол і клонідин можуть потенціювати здатність один одного знижувати артеріальний тиск і зменшувати частоту серцевих скорочень (ЧСС); при сумісному застосуванні відміну слід здійснювати поступово: спочатку відмінити карведилол, а потім, через кілька днів, можна бути поступово припинити прийом клонідину;
- з дигоксином, оскільки сповільнюється атріовентрикулярна провідність і підвищуються рівні дигоксину у плазмі крові;
- з блокаторами кальцієвих каналців (верапаміл і дилтіазем) та антиаритмічними засобами (особливо I класу), оскільки вони можуть провокувати виражену артеріальну гіпотензію і серцеву недостатність. Внутрішньовенне введення цих препаратів сумісно з прийомом карведилолу протипоказане;
- з інсуліном та пероральними антидіабетичними засобами (через посилення гіпотензивної дії і маскування симптомів гіпоглікемії);
- з нітратами та антигіпертензивними засобами (клонідин, гуанетидин, резерпін, альфа-метилдопа, гуанфацин) через посилення гіпотензивної дії і зменшення частоти серцевих скорочень;
- із засобами для наркозу (через їхню негативну інотропну дію та гіпотензивний ефект);
- із засобами, які впливають на ЦНС (снодійні, транквілізатори, трициклічні антидепресанти та етиловий спирт) – через можливість взаємного посилення ефектів;
- з нестероїдними протизапальними засобами через зменшення гіпотензивної дії внаслідок зниження продукування простагландинів);
- з альфа- і бета-симпатоміметиками (через можливий розвиток артеріальної гіпертензії, вираженої рефлекторної брадикардії та асистолії, а також зменшення бета-адреноблокуючої дії карведилолу);
- з ерготаміном (необхідно враховувати судинозвужувальний ефект ерготаміну);
- з похідними ксантину (амінофілін, теофілін) – через зменшення бета-адреноблокуючої дії.

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.***

Слід з особливою обережністю застосовувати препарат при наступних станах: нестабільна або вторинна

артеріальна гіпертензія при відсутності достатнього клінічного досвіду, блокада правої ніжки пучка Гіса, гострий кардит, порушення клапанів серця та гемодинамічні порушення, брадикардія, хронічна серцева недостатність, лівошлуночкова недостатність на тлі гострого інфаркту міокарда, феномен Рейно, тиреотоксикоз, феохромоцитоми, хронічні обструктивні захворювання легенів, анестезія, одночасне призначення з блокаторами кальцієвих каналів, клонідином.

Хворі з тяжкою серцевою недостатністю (вище III ступеня за класифікацією NYHA), порушенням електролітного балансу, зі зниженим артеріальним тиском (менше 100 мм рт. ст.) або в літньому віці (віком від 70 років) повинні перебувати під пильним медичним контролем протягом 2 годин після прийому першої дози або після прийому першої підвищеної дози через ризик розвитку раптового зниження артеріального тиску, постуральної гіпотензії і втрати свідомості. Ризик цих ускладнень може бути зменшений при призначенні препарату у малих початкових дозах і прийому його під час їди.

У разі розвитку брадикардії (частота серцевих скорочень менше 55 уд/хв) дозу Таллітону® слід зменшити. Якщо Таллітон® застосовувати для лікування артеріальної гіпертензії або стенокардії пацієнтам із серцевою недостатністю, проведення терапії Таллітоном® слід здійснювати відповідно до схеми, рекомендованої для лікування серцевої недостатності: початкову дозу не перевищувати 3,125 мг двічі на добу, і будь-яке підвищення дози слід здійснювати мінімум через 2 тижні лікування попередньою дозою препарату.

Застосування карведилолу пацієнтам з артеріальною гіпертензією, які вже отримують препарати наперстянки, діуретики та/або інгібітори АПФ, потребує пильного медичного контролю, оскільки всі ці препарати можуть зменшити атріовентрикулярну провідність.

У хворих із хронічною серцевою недостатністю, якщо у них початковий систолічний тиск становить менше 100 мм рт. ст. або існують супутні захворювання – ішемічна хвороба серця, ураження периферичних судин або порушення функції нирок, слід частіше перевіряти функцію нирок, оскільки лікування може вплинути на функцію нирок (зазвичай тимчасово). Якщо спостерігається пригнічення функції нирок, дозу Таллітону® слід зменшити або лікування припинити.

У хворих на стенокардію Принцметала невибіркові бета-адреноблокатори можуть спричинити біль у грудях (альфа<sub>1</sub>-адреноблокуючий ефект карведилолу може запобігти цьому, але не має достатнього клінічного досвіду застосування карведилолу при стенокардії Принцметала).

Призначення препарату при нестабільній стенокардії, а також при атріовентрикулярній блокаді I ступеня потребує особливої обережності, частої реєстрації ЕКГ і пильного медичного нагляду за хворими.

Лікування пацієнтів із захворюванням периферичних артерій потребує уваги та обережності.

Як і інші бета-адреноблокатори, карведилол може маскувати симптоми гіпоглікемії і несприятливо впливати на вуглеводний обмін. Тому лікування карведилолом хворих на цукровий діабет потребує особливої уваги і частішого вимірювання вмісту цукру в крові.

Карведилол може маскувати симптоми гіперфункції щитовидної залози.

При раптовій відміні препарату можливе посилення тиреотоксикозу і розвиток тиреотоксичного кризу.

Лікування потрібно припиняти поступово зменшуючи дозу, особливо при хронічній стабільній стенокардії. У разі необхідності протягом періоду відміни можна застосовувати інші антиангінальні засоби.

Лікування Таллітоном® хворих зі встановленою феохромоцитомою не слід розпочинати до відповідної терапевтичної блокади альфа-адренорецепторів та бета-блокаторів.

Враховуючи ризик розвитку екстремальних анафілактичних реакцій, хворим, в анамнезі яких зазначені реакції гіперчутливості або яким проводилася гіпосенсибілізуюча терапія, слід застосовувати препарат з особливою обережністю.

Лікування Таллітоном® хворих на псоріаз потребує ретельної оцінки співвідношення ризик/користь, оскільки карведилол може посилити або спровокувати появу симптомів псоріазу.

Кожна таблетка Таллітону® містить 50 мг лактози. Цю кількість слід враховувати при – недостатності лактази, галактоземії і синдромі порушення всмоктування глюкози/галактози.

Кожна таблетка Таллітону® містить 12,5 мг сахарози. Це може мати значення при цукровому діабеті, спадковій непереносимості фруктози, порушенні засвоєння глюкози/галактози або при дефіциті сахарази /ізомальтази.

Хворих, які носять контактні лінзи, слід попередити, що карведилол зменшує продукування слізної рідини.

При різкому припиненні лікування карведилолом (як і іншими бета-блокаторами) може виникати пітливість, тахікардія, задишка, посилення стенокардії і навіть інфаркт

міокарда та шлуночкові аритмії. 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.

У пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю при збільшенні дози карведилолу з метою її підбору можливе наростання симптомів серцевої недостатності, поява набряків. При появі таких симптомів необхідно відкоригувати дозу сечогінного засобу, при цьому дозу карведилолу не слід збільшувати до стабілізації клінічного стану. Іноді може з'явитися необхідність зменшити дозу карведилолу або тимчасово припинити його застосування.

Застосовувати карведилол слід особливо обережно пацієнтам, яким проводиться хірургічне втручання під загальною анестезією, у разі застосування таких анестетиків як ефір, циклопропан, трихлоретилен, що пригнічують функцію міокарда.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Клінічний досвід застосування карведилолу у період вагітності обмежений. Припускається, що при застосуванні карведилолу у плода або новонародженого може розвинути дистрес-синдром (брадикардія, гіпотензія, пригнічення дихання, гіпоглікемія і гіпотермія). Тому застосування Таллітону® у період вагітності протипоказано.

Невідомо, чи проникає карведилол у грудне молоко людини. Оскільки карведилол може чинити шкідливий вплив на немовля, на період годування груддю лікування карведилолом слід припинити.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

На початку лікування Таллітоном® хворі можуть відчувати запаморочення і стомлюваність, що може свідчити про розвиток постуральної гіпотензії і втрати свідомості, тому їм слід утримуватися від керування автотранспортом і роботи з потенційно небезпечними механізмами.

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

Таблетки слід приймати, запиваючи достатньою кількістю води. Препарат приймати незалежно від прийому їжі, проте прийом препарату під час їди зменшує ризик розвитку постуральної гіпотензії.

#### ***Есенціальна гіпертензія.***

Рекомендована початкова доза становить 125 мг на добу (1 таблетка по 12,5 мг вранці, або по 1 таблетці по 6,25 мг 2 рази на добу, 1 вранці та 1 ввечері) протягом перших двох днів лікування. При добрій переносимості ця доза може бути збільшена.

Рекомендована підтримуюча доза – 25 мг на добу (1 таблетка по 25 мг вранці або 1 таблетка по 12,5 мг двічі на добу, вранці і увечері). У разі незадовільного ефекту, але не раніше ніж через 14 днів лікування дозу можна збільшити до максимальної 50 мг на добу (1 таблетка по 25 мг двічі на добу, вранці і увечері). Максимальна разова доза становить 25 мг, максимальна добова доза не повинна перевищувати 50 мг.

#### ***Пацієнти літнього віку***

Рекомендована доза на початку лікування становить 12,5 мг 1 раз на добу. Якщо досягнутий ефект є незадовільним, дозу можна поступово підвищувати не менше ніж з двотижневим інтервалом до досягнення максимальної рекомендованої добової дози 50 мг.

#### ***Хронічна стабільна стенокардія.***

Рекомендована початкова доза становить 12,5 мг двічі на добу (1 таблетка по 12,5 мг вранці і ввечері) у перші два дні лікування. Рекомендована підтримуюча доза – 25 мг двічі на добу (1 таблетка по 25 мг вранці та ввечері). У разі незадовільного ефекту через 14 днів лікування доза може бути збільшена до максимальної дози 50 мг двічі на добу (2 таблетки по 25 мг вранці і ввечері).

#### ***Пацієнти літнього віку***

Рекомендована початкова доза становить 12,5 мг 2 рази на добу протягом двох днів.

Потім лікування продовжувати у дозі 25 мг 2 рази на добу, яка є рекомендованою максимальною добовою дозою.

#### ***Хронічна серцева недостатність.***

Дозу препарату потрібно встановлювати індивідуально, а її поступове підвищення слід проводити під ретельним наглядом лікаря.

Карведилол можна застосовувати як доповнення до стандартної терапії, але його також можна застосовувати пацієнтам з непереносимістю інгібіторів АПФ або пацієнтам, які отримують препарати наперстянки, гідралазин або нітрати.

Пацієнти, які приймають дигоксин, діуретики або інгібітори АПФ, повинні отримувати ці препарати у попередньо встановленій дозі ще до початку лікування карведилолом.

Рекомендована доза на початку лікування становить 3,125 мг 2 рази на добу протягом двох тижнів лікування. Якщо ця доза добре переноситься пацієнтом, її можна поступово підвищувати не менше ніж з двотижневим інтервалом спочатку до 6,25 мг 2 рази на добу, потім – до 12,5 мг 2 рази на добу та зрештою – до 25 мг 2 рази на добу. Дозу слід підвищувати до найвищої дози, яку добре переносить пацієнт. Максимальна рекомендована доза становить 25 мг 2 рази на добу для всіх пацієнтів з тяжкою застійною серцевою недостатністю та для пацієнтів з легкою та помірно тяжкою застійною серцевою недостатністю, маса тіла яких не перевищує 85 кг. Для пацієнтів з легкою та помірно тяжкою застійною серцевою недостатністю та масою тіла більше 85 кг максимальна рекомендована доза становить 50 мг 2 рази на добу.

На початку терапії або при підвищенні дози можливе тимчасове посилення симптомів серцевої недостатності, особливо у пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю та/або у тих пацієнтів, які застосовують великі дози діуретиків. Хоча у такому випадку припиняти лікування, як правило, не потрібно, дозу препарату підвищувати не слід. Протягом перших двох годин після початку лікування карведилолом або підвищення його дози пацієнт повинен перебувати під наглядом кардіолога або іншого лікаря. Перед кожним підвищенням дози препарату пацієнта необхідно обстежувати на наявність можливих симптомів посилення серцевої недостатності або симптомів надмірної вазодилатації (наприклад дослідити функцію нирок, визначити масу тіла, артеріальний тиск, частота серцевих скорочень та серцевий ритм). Симптоми посилення серцевої недостатності або затримки рідини в організмі усувають шляхом підвищення дози діуретиків, проте дозу карведилолу не слід підвищувати до стабілізації стану пацієнта. При виникненні брадикардії або у випадку подовження передсердно-шлуночкової провідності перш за все слід перевірити рівень дигоксину у плазмі крові. У деяких випадках може виникнути необхідність зменшити дозу карведилолу або взагалі тимчасово відмінити препарат. Навіть у таких випадках можна успішно продовжувати титрування дози карведилолу.

При титруванні дози необхідно регулярно контролювати функцію нирок, кількість тромбоцитів та рівень глюкози у крові (у випадку інсулінонезалежного цукрового діабету та/або інсулінозалежного цукрового діабету). Однак після завершення титрування дози частоту контролю можна зменшити.

Якщо лікування карведилолом переривалося більш ніж на два тижні, його слід поновлювати, починаючи з дози 3,125 мг 2 рази на добу та поступово підвищуючи її згідно з рекомендаціями, наведеними вище.

#### Пацієнти літнього віку

Пацієнти літнього віку можуть бути більш чутливими до впливу карведилолу і тому повинні перебувати під більш ретельним наглядом.

#### Діти

Безпечність та ефективність застосування препарату дітям не встановлена.

#### Пацієнти з печінковою недостатністю

Карведилол не слід призначати пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки (див. розділ «Протипоказання»). При помірно тяжкій печінковій недостатності може виникнути потреба у корегуванні дози.

#### Пацієнти з нирковою недостатністю

Дозу потрібно встановлювати для кожного пацієнта індивідуально, однак під час дослідження фармакокінетичних параметрів не було отримано даних, які б свідчили про необхідність корегування дози карведилолу для пацієнтів із нирковою недостатністю.

#### Припинення лікування.

Лікування карведилолом не можна припиняти раптово, особливо це стосується пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Припинення лікування слід проводити поступово, протягом 7-10 днів, наприклад, зменшуючи добову дозу вдвічі кожні три дні.

#### *Діти.*

Через відсутність досвіду Таллітон® не слід застосовувати дітям.

#### *Передозування.*

У випадку передозування може розвинути тяжка артеріальна гіпотензія, брадикардія, серцева недостатність, кардіогенний шок, зупинка серця. Також спостерігалися утруднення дихання, бронхоспазм, блювання, порушення свідомості та генералізовані судоми.

*Лікування:* протягом перших годин – викликати блювання та промити шлунок, далі – контроль та корекція життєво важливих показників у відділенні інтенсивної терапії.

#### *Підтримуюча терапія*

Атропін: 0,5-2 мг внутрішньовенно (для лікування тяжкої брадикардії).

Глюкагон: спочатку у дозі 1-10 мг внутрішньовенно, а потім у вигляді краплинної інфузії зі швидкістю 2-5 мг/год (для підтримання функції серцево-судинної системи).

Симпатоміметики – добутамін, ізопреналін, орципреналін або адреналін – призначати залежно від маси тіла пацієнта та ефективності лікування.

Якщо у клінічній картині передозування домінує периферична вазодилатація, тоді необхідно ввести адреналін або норадреналін під постійним контролем стану серцево-судинної системи пацієнта.

У випадку брадикардії, резистентної до медикаментозного лікування, показане застосування штучного водія ритму серця.

При виникненні бронхоспазму показане введення бета-симпатоміметиків (у вигляді аерозолю або внутрішньовенно) або внутрішньовенне введення амінофіліну. При генералізованих судомах рекомендоване повільне внутрішньовенне введення діазепаму або клоназепаму.

*Увага:* у випадку тяжкого передозування, яке супроводжується симптомами шоку, підтримуючу терапію із застосуванням антидотів потрібно продовжувати досить довго, оскільки можна очікувати збільшення періоду напіввиведення карведилолу і його перерозподілу. Тривалість лікування залежить від ступеня передозування; підтримуючу терапію слід продовжувати до стабілізації стану пацієнта.

#### ***Побічні реакції.***

*З боку центральної нервової системи:* головний біль, запаморочення, втомлюваність; депресія, порушення сну, парестезія, гіпестезія, вертиго, стан перед втратою свідомості, втрата свідомості.

*Психічні порушення:* депресивний настрій.

*З боку серцево-судинної системи:* постуральна гіпотензія, брадикардія, артеріальна гіпертензія, втрата свідомості – особливо на початку лікування, стенокардія, підвищене серцевиття; периферичні порушення кровообігу (холодні кінцівки), переміжна кульгавість або хвороба Рейно, периферичний набряк, атріовентрикулярна блокада, прогресування серцевої недостатності, гіперволемія, дисфункція лівого шлуночка після гострого інфаркту міокарда.

*Судинні розлади:* гіпотензія, хвороба периферичних судин.

*З боку системи дихання:* задишка, астма, бронхоспазм; закладеність носа.

*Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення:* набряк легенів, астма у чутливих пацієнтів, нежить.

*З боку травного тракту:* нудота, діарея, абдомінальний біль; сухість у роті, запор, блювання, підвищення тонуусу і моторики кишечника, періодонтит, мелена, диспепсія.

*З боку печінки та жовчовивідних шляхів:* підвищення аланін амінотрансферази (ALT), аспартатамінотрансферази (AST) та гаммаглутамілтрансферази (GGT).

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* реакції з боку шкіри (включаючи: алергічну екзантему, дерматит, підвищену пітливість, кропив'янку, свербіж; подібні до псоріазних та червоного плескатоного лишая ураження шкіри), псоріатичне ураження шкіри або погіршення вже існуючого стану, алопеція.

*З боку органів зору:* зниження сльозовиділення, порушення зору, подразнення очей.

*Порушення метаболізму та травлення:* гіпоглікемія, пригнічування регуляції рівня глюкози у крові, анорексія, збільшення маси тіла.

*З боку опорно-рухового апарату:* біль у суглобах, артралгія, судоми, атрофія м'язів.

*З боку статевої системи та молочних залоз:* порушення еректильної функції.

*З боку нирок та сечовивідних шляхів:* гостра ниркова недостатність та порушення функції нирок у пацієнтів із дифузною хворобою судин та/чи основною нирковою недостатністю, нетримання сечі у жінок, гематурія, альбумінурія.

*З боку імунної системи:* реакції підвищеної чутливості; ангіоневротичний набряк; синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема. Таллітон® містить допоміжну речовину хіноліновий жовтий, що може спричинити алергічні реакції.

*Загальні порушення:* астенія (включаючи втомлюваність), біль.

*Лабораторні показники:* підвищений рівень трансаміназ у сироватці крові, тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія, зменшення рівня протромбіну, гіперглікемія у хворих на діабет, гіперхолестеринемія, глюкозурія, гіперкаліємія, гіпертригліцеридемія, гіпонатріємія, підвищення рівнів лужної фосфатази, креатиніну, сечовини, гіперурикемія.

*Інші побічні ефекти:* грипоподібні симптоми, підвищення температури тіла; інфекції: бронхіт, пневмонія, інфекція верхнього відділу дихальних шляхів, інфекція сечовивідних шляхів; анафілактичні реакції, можливі прояви латентного діабету, симптоми існуючого діабету можуть посилитися під час терапії; гіперемія.

За винятком запаморочення, порушень зору і брадикардії жоден з описаних вище побічних ефектів не є дозозалежним.

**Термін придатності.** Для таблеток у флаконах – 5 років, для таблеток у блистерах – 5 років.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С у захищеному від світла і вологи місці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

*Для дозування 6,25 мг.* По 20 або 30 таблеток у скляному флаконі, у картонній коробці.

По 7 таблеток у блистері; по 2 або 4 блистери у картонній коробці.

*Для дозування 12,5 мг та 25 мг.*

По 20 або 30 таблеток у скляному флаконі, у картонній коробці. По 14 таблеток у блистері; по 1 або 2 блистери у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина/EGIS Pharmaceuticals PLC, HUNGARY.

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

1165, м. Будапешт, вул. Бекеньфелді, 118-120, Угорщина/1165 Budapest, Bokenyfoldi ut. 118-120, Hungary.