

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
КАРВЕДИЛОЛ-ЛУГАЛ
(CARVEDILOL-LUGAL)

Склад:

діюча речовина: carvedilol;

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

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат безводний, целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний (аеросил), натрію лаурилсульфат, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на серцево-судинну систему. Сполучені блокатори α - і β -адренорецепторів. Код АТС С07А G02.

Клінічні характеристики.

Показання. Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця (стабільна стенокардія), хронічна серцева недостатність.

Противоказання. Підвищена чутливість до карведилолу або до інших компонентів препарату, серцева недостатність (IV класу класифікації за NYHA), хронічне обструктивне захворювання легень з бронхіальною обструкцією, клінічна дисфункція печінки, бронхіальна астма, атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, тяжка брадикардія (< 50 ударів/хвилину), кардіогенний шок, синдром слабкості синусового вузла (включаючи синоатріальні блокади), тяжка артеріальна гіпотензія (сistolічний тиск нижче 85 мм рт. ст.) метаболічний ацидоз, стенокардія Принцметала, тяжке порушення периферійного артеріального кровообігу, вагітність та годування груддю, дитячий вік (молодше 18 років), одночасне внутрішньовенне лікування верапамілом або дилтіаземом.

Спосіб застосування та дози. Призначають дорослим незалежно від прийому їжі. При недостатності кровообігу краще приймати під час їжі, щоб сповільнити всмоктування та зменшити ризик ортостатичних реакцій. Таблетку ковтають, не розжовуючи, запивають достатньою кількістю рідини.

Артеріальна гіпертензія. Початкова доза зазвичай становить 12,5 мг 1 раз на добу в перші 2 дні (дозу можна розділити на два прийоми по 6,25 мг), що вже може забезпечити необхідний ефект. При необхідності дозу можна збільшити через 2 дні до 25 мг 1 раз на добу, потім з інтервалами не менше двох тижнів до 50 мг 1 раз на добу (або розділити на 2 прийоми). Максимальна одноразова доза не повинна перевищувати 25 мг. Максимальна добова доза – 50 мг.

Стенокардія. Початкова доза зазвичай становить 12,5 мг 2 рази на добу протягом 1 тижня, потім по 25 мг 2 рази на добу. При необхідності дозу можна збільшити з інтервалами не менше двох тижнів до максимальної добової дози \square 100 мг, розподіленої на 2 прийоми. Для хворих літнього віку вища добова доза становить 50 мг, розподілених на 2 прийоми.

Серцева недостатність. Початкова доза звичайно становить 3,125 мг 2 рази на добу протягом 2 тижнів. При добрій переносимості дозу можна збільшити з інтервалами не менше двох тижнів до 6,25 мг 2 рази на добу, потім до 12,5 мг 2 рази на добу, потім до 25 мг 2 рази на добу. У хворих з масою тіла менше 85 кг вища рекомендована добова доза становить 50 мг за 2 прийоми, у пацієнтів з масою тіла понад 85 кг – 100 мг за 2 прийоми.

При необхідності застосування дози 3,125 мг призначають інші препарати карведилолу у відповідних лікарській формі та дозуванні.

Побічні реакції.

Центральна і периферична нервові системи: головний біль, запаморочення, слабкість, синкопальні стани, що виражені незначно та, як правило, на початку лікування, м'язова слабкість. У поодиноких випадках \square депресія, розлади сну, парестезії, зміни настрою, гіпестезія, вертиго, судоми.

Серцево-судинна система: брадикардія, артеріальна гіпотензія, ортостатичні реакції, ортостатична гіпотензія. У поодиноких випадках – непритомність, порушення периферичного кровообігу (похолодання кінцівок), загострення симптомів переміжної кульгавості або синдрому Рейно. В окремих випадках – порушення атріовентрикулярної провідності, прогресування серцевої недостатності, артеріальна гіпертензія.

Система травлення: сухість у роті, нудота, абдомінальний біль, діарея; рідко – реакції у вигляді гострої печінкової недостатності, порушення печінкової функції (у хворих з генералізованим атеросклерозом); іноді □ блювання, запор, мелена, підвищення рівня печінкових трансаміназ у сироватці крові.

Обмін речовин: гіперглікемія, збільшення маси тіла, гіперхолестеринемія; у хворих на цукровий діабет карведилол може викликати появу латентного цукрового діабету; рідко – помірне порушення глюкозного балансу.

Система кровотворення: тромбоцитопенія, лейкопенія, гіперхолестеринемія, анемія, гіперглікемія (у хворих на цукровий діабет), зменшення рівня протромбіну.

Сечовидільна система: рідко □ у пацієнтів з порушенням функції нирок можливе погіршення ниркових функцій, у поодиноких випадках □ ниркова недостатність, периферійні набряки, утруднення сечовипускання, гіперволемія, затримка рідини.

Система дихання: закладення носа, чхання, бронхоспастичні реакції; у хворих зі схильністю до бронхіальної астми спостерігалася астматична задишка, напади ядухи.

Репродуктивна система: рідко – зниження лібідо, імпотенція.

Дерматологічні реакції: шкірні алергічні реакції (алергічна екзантема, шкірний свербіж, кропив'янка), загострення псоріазу.

Інші: міалгія, артралгія, порушення зору, кон'юнктивіт, зниження продукції слізної рідини, незначні крововиливи, періодонтит.

Передозування.

Симптоми: різка артеріальна гіпотензія (систоличний тиск 80 мм рт. ст. та нижче), брадикардія, серцева недостатність, кардіогенний шок, порушення функції дихання, блювання, сплутаність свідомості, генералізовані судоми.

Лікування: якщо пацієнт не втратив свідомість, необхідно викликати блювання, потім покласти пацієнта на спину так, щоб голова була опущена, а ноги підняті. Пацієнта, який втратив свідомість, треба покласти на бік. Показана симптоматична терапія, моніторинг функції серцево-судинної системи та дихальної системи, функції нирок. Підтримуюча терапія: при вираженій брадикардії – атропін 0,5-2 мг внутрішньовенно; для підтримки серцевої діяльності □ глюкагон 1-10 мг внутрішньовенно струйно, потім 2-5 мг/годину у вигляді інфузій, адреноміметики (добутамін, ізопреналін, адреналін); при артеріальній гіпотензії – норадреналін; при бронхоспазмі – □2-адреноміметики у вигляді аерозолі, при неефективності □ внутрішньовенно або амінофілін внутрішньовенно; при судомах □ діазепам або клоназепам внутрішньовенно повільно. При кардіогенному шоці підтримуючу терапію продовжують досить довго, оскільки період напіввиведення препарату може проходити повільніше ніж зазвичай.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Прийом препарату під час вагітності протипоказаний. У період лікування препаратом годування груддю необхідно припинити.

Діти. Препарат протипоказаний дітям віком до 18 років.

Особливості застосування. З обережністю слід застосовувати пацієнтам літнього віку (призначають половинні дози), при цукровому діабеті (маскує клінічні прояви гіперглікемії), при вазоспастичній стенокардії Принцметала (може провокувати напади), у хворих з недостатністю кровообігу, у пацієнтів із захворюваннями периферичних судин (можливе посилення синдрому Рейно), при загостренні серцевої недостатності, у хворих на феохромоцитому. У цих випадках лікування слід розпочинати з низьких доз з наступним повільним підвищенням до ефективних.

При призначенні пацієнтам з недостатністю кровообігу, з низьким артеріальним тиском (систоличний артеріальний тиск менше 100 мм рт. ст.), ішемічною хворобою серця та/або нирковою недостатністю необхідно контролювати функцію нирок, при її погіршенні – зменшити дозу або припинити прийом препарату, збільшити дозу діуретиків.

Пацієнтам з хронічними обструктивними захворюваннями легень і бронхоспастичним компонентом, що не одержують протиастматичні препарати, карведилол слід призначати тільки в тому випадку, якщо переваги від його застосування перевищують потенційний ризик.

У осіб з тяжкою алергією або у тих, що проходять курс десенсибілізації, карведилол може підсилити алергічні реакції. Хворим, у яких раніше на фоні лікування β -блокаторами виникав або загострювався псоріаз, препарат можна призначати тільки після ретельної оцінки можливої користі і ризику. Як і інші β -блокатори, карведилол може зменшувати вираженість симптомів тиреотоксикозу. Осіб, які користуються контактними лінзами, необхідно попередити про можливість зменшення сльозовиділення.

У хворих зі слабким метаболізмом дебризоквіну потрібно проводити моніторинг на початку лікування. У зв'язку з недостатніми клінічними даними препарат не слід призначати хворим з нестійкою або вторинною гіпертензією, ортостазом, з гострим запальним захворюванням серця, гемодинамічною релевантною обструкцією серцевих клапанів або шляхів відтоку, у термінальній стадії захворювання периферійних артерій, паралельним лікуванням

β ₁-рецепторним антагоністом або β ₂-рецепторним антагоністом.

Препарат не можна відміняти раптово через синдром відміни. Рекомендується протягом 1-2 тижнів знижувати дозу наполовину кожні 3 дні. При перериванні лікування на 2 тижні та більше поновлювати лікування слід з мінімальних доз.

У період лікування слід виключити вживання алкоголю.

Цукровий діабет. З обережністю препарат призначають хворим на цукровий діабет, оскільки він може маскувати або послаблювати симптоми гіпоглікемії (особливо тахікардію). У хворих із серцевою недостатністю і цукровим діабетом застосування карведилолу може супроводжуватися декомпенсацією вуглеводного обміну.

Загальна анестезія і великі хірургічні втручання. Обережність потрібна, якщо хворому проводиться хірургічне втручання під загальною анестезією, через можливість сумачії негативних ефектів карведилолу та анестетиків.

Брадикардія. Карведилол може спричиняти брадикардію. При зменшенні частоти серцевих скорочень менше 55 ударів на хвилину дозу карведилолу необхідно знизити.

Феохромоцитома. Хворим на феохромоцитому до початку застосування будь-якого бета-адреноблокатора необхідно призначити альфа-адреноблокатори.

Контактні лінзи. Осіб, які користуються контактними лінзами, необхідно попередити про можливість зменшення сльозовиділення.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Необхідна обережність при керуванні транспортними засобами або роботі, що вимагає підвищеної уваги, тому що можливі запаморочення, розлади сну і зниження уваги, особливо на початку лікування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Потенціювання ефекту спостерігається при одночасному прийомі з антигіпертензивними засобами (у т. ч. у вигляді очних крапель), протиаритмічними препаратами, антиангінальними засобами, інгібіторами моноаміноксидази, трициклічними антидепресантами, симпатолітиками (резерпін, гуанетидин, метилдопа, гуанфацин), серцевими глікозидами, барбітуратами, фенотіазином. Рекомендується моніторинг важливих життєвих показників.

Необхідно з обережністю застосовувати карведилол одночасно з такими лікарськими засобами, які впливають на центральну нервову систему (снодійні, транквілізатори та етиловий спирт) – через можливість взаємного посилення ефектів; а також одночасно з похідними ксантину (амінофілін, теофілін) – через зменшення бета-адреноблокуючої дії.

При одночасному прийомі блокаторів кальцієвого каналу (верапаміл, дилтіазем) або серцевих глікозидів (дигоксин, препарати дигіталісу) збільшується час AV-провідності; необхідний моніторинг ЕКГ і тиску, а у випадку лікування дигоксином – ще й моніторинг плазмових концентрацій дигоксину.

Моніторинг ЕКГ і тиску потрібен також і при одночасному прийомі карведилолу та антиаритмічних препаратів I класу; у цьому випадку існує загроза розвитку серцевої недостатності.

У хворих, які приймають аміодарон, початок лікування β -блокаторами може викликати брадикардію, зупинку серця та шлуночкову фібриляцію.

Однчасне застосування з алкалоїдами маткових ріжків погіршує периферичний кровообіг.

Однчасний прийом дигідропіринів та карведилолу може призвести до розвитку серцевої недостатності та тяжкої гіпотензії.

Інгаляційні анестетики підсилюють негативний інотропний та гіпотензивний ефекти карведилолу.

Індуктори мікросомальних печінкових оксидаз (фенобарбітал, рифампіцин) прискорюють метаболізм, знижуючи концентрацію карведилолу у плазмі крові, інгібітори мікросомальних печінкових оксидаз (циметидин) її підвищують.

Карведилол може підсилювати дію інсуліну та пероральних цукрознижуючих засобів. Ефект зниження рівня цукру може інтенсифікуватися. Симптоми гіпоглікемії можуть бути замасковані.

Циклоспорин. Рекомендується контролювати концентрацію циклоспорину у плазмі крові.

Нестероїдні протизапальні препарати, естрогени і кортикостероїди. Гіпотензивна дія карведилолу зменшується через затримку рідини і натрію.

Препарати, які індукують або інгібують ензими цитохрому P₄₅₀. Пацієнти, які приймають ці препарати, потребують ретельного моніторингу при однчасному лікуванні карведилолом, оскільки концентрація карведилолу в сироватці крові може знижуватися індукуючими та збільшуватися препаратами, що інгібують ензими.

Симпатоміметики з β - та α -міметичним ефектом. Небезпека розвитку артеріальної гіпертензії та брадикардії.

Ерготамін. Посилюється звуження судин.

Нітрати можуть збільшити гіпотензивний ефект.

При припиненні комбінованого лікування карведилолом і клонідином карведилол потрібно виводити кількома днями раніше, поступово зменшуючи дозу клонідину.

При прийомі карведилолу не рекомендується застосовувати етанол.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Антигіпертензивний і антиангінальний засіб. Карведилол – комбінований неселективний β -блокатор без внутрішньої симпатоміметичної активності; селективний блокатор

β_1 -адренорецепторів. Карведилол являє собою рацемат двох стереоізомерів. Неселективна

β_1 і β_2 -адренорецепторна блокада характерна в основному S (-) енантіомеру.

Карведилол має антиоксидантні та кардіопротекторні властивості.

Частота серцевих скорочень помірно знижується. Ударний об'єм залишається незмінним.

Нирковий кровоток та функція печінки залишаються незмінними.

При тривалому лікуванні хворих на стенокардію відзначався протиішемічний ефект.

Карведилол знижує перед- та постшлуночкові навантаження. Карведилол зменшує гіпертрофію лівого шлуночка.

Карведилол не має негативного впливу на профіль сироваткових ліпідів або електролітів. Співвідношення ліпопротеїнів високої щільності та ліпопротеїнів низької щільності залишається нормальним.

Фармакокінетика.

Після перорального прийому карведилол швидко всмоктується. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1-2 години і має лінійну залежність. Абсолютна біодоступність препарату – 25 %.

Приблизно 98-99 % карведилолу зв'язується з білками плазми крові.

Середній період напіввиведення карведилолу – 6-10 годин. Плазмовий кліренс – 590 мл/хвилину.

Менша частина виводиться нирками у вигляді метаболітів. Метаболізується карведилол в основному в печінці. Деметилування і гідроксилювання на фенольному кільці дає метаболіти, що мають

адреноблокуючу дію. Один з них, 4'-гідроксифенілкарведилол, проявляє

β -адреноблокуючу активність у 13 разів більшу, ніж карведилол. Виводиться переважно з жовчею і фекаліями у вигляді метаболітів.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору, з специфічним запахом, допускається наявність шорсткості;

таблетки по 12,5 мг □ плоскоциліндричної форми з фаскою і рисою;
таблетки по 25 мг – круглої форми з двоопуклою поверхнею, з рисою.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Спеціальні умови зберігання не потрібні. Для захисту від дії вологи та світла зберігати в оригінальному пакуванні.

Зберігати у недоступному для дітей місці!

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Луганський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження.

Україна, 91019, м. Луганськ, вул. Кірова, 17.