

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

КАРВЕДИЛОЛ-КВ
(CARVEDILOL-KV)

Склад:

діюча речовина: carvedilol

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

допоміжні речовини: лактози моногідрат, дукор, повідон, кросповідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Блокатори α - і β -адренорецепторів.

Код АТС С07А G02.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Есенціальна артеріальна гіпертензія. Препарат можна застосовувати окремо або в комбінації з іншими протигіпертонічними препаратами (особливо з тiazидними діуретиками).
- Хронічна стабільна стенокардія.
- Хронічна стабільна серцева недостатність (як доповнення до стандартної терапії діуретиками, дигоксином або інгібіторами АПФ), для запобігання прогресуванню захворювання у пацієнтів із серцевою недостатністю II-III класу за класифікацією NYHA (Нью-Йоркська кардіологічна асоціація).

Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату, тяжка гіпотензія (систоличний артеріальний тиск нижче 85 мм рт.ст.), нестабільна або декомпенсована серцева недостатність; серцева недостатність, що вимагає внутрішньовенного введення позитивних інотропних засобів та/або діуретиків; тяжка брадикардія (менше 50 уд/хв у стані спокою), атріовентрикулярна блокада II та III ступеня (за винятком пацієнтів з постійним кардіостимулятором), стенокардія Принцметала, синдром слабкості синусового вузла (включаючи синоатріальну блокаду), кардіогенний шок, обструктивні захворювання дихальних шляхів, бронхіальна астма або бронхоспазм в анамнезі, легенева гіпертензія, легеневе серце, виражена печінкова недостатність, метаболічний ацидоз і феохромоцитома (у разі відсутності адекватного контролю за допомогою α -блокатора).

Спосіб застосування та дози.

Для уповільнення абсорбції та попередження ортостатичних ефектів карведилол потрібно приймати під час їди пацієнтам із серцевою недостатністю. Доза підбирається індивідуально. Таблетки слід запивати достатньою кількістю рідини. Лікування потрібно розпочинати з низьких доз, які поступово збільшувати до досягнення оптимального клінічного ефекту.

Для рекомендованого дозування слід застосовувати таблетки з відповідним вмістом діючої речовини

Після прийому першої дози і після кожного збільшення дози рекомендується вимірювати у пацієнта артеріальний тиск у положенні стоячи через 1 годину після прийому препарату для виключення можливої гіпотензії.

Лікування препаратом потрібно припинити поступово при зменшенні дози протягом 1 або 2 тижнів.

Якщо лікування переривалося більш ніж на 2 тижні, то його відновлення слід розпочинати з найнижчої дози.

Есенціальна артеріальна гіпертензія. Початкова доза карведилолу становить 12,5 мг вранці після сніданку або по 6,25 мг двічі на добу (вранці та ввечері). Після 2 днів лікування дозу слід збільшити до 25 мг вранці (1 таблетка по 25 мг) або до 12,5 мг двічі на добу. Через 14 днів лікування дозу можна знову збільшити до 25 мг двічі на добу.

Максимальна разова доза препарату для лікування гіпертензії становить 25 мг, максимальна добова доза – не вище 50 мг.

Рекомендована початкова доза карведилолу для лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів із серцевою недостатністю становить 3,125 мг 2 рази на добу.

При необхідності застосування дози 3,125 мг слід призначати лікарські форми карведилолу з відповідним вмістом діючої речовини.

Хронічна стабільна стенокардія. Початкова доза карведилолу становить 12,5 мг 2 рази на добу після їди. Через 2 дні лікування дозу слід збільшити до 25 мг 2 рази на добу.

Максимальна доза карведилолу для лікування хронічної стенокардії становить 25 мг 2 рази на добу.

Рекомендована початкова доза карведилолу для лікування стенокардії у пацієнтів із серцевою недостатністю становить 3,125 мг 2 рази на добу.

Хронічна стабільна серцева недостатність. Карведилол рекомендується для лікування стабільної слабо чи помірно вираженої, а також тяжкої хронічної серцевої недостатності як допоміжний засіб при застосуванні стандартних препаратів, таких як діуретики, інгібітори АПФ або препарати дигіталісу.

Препарат також можуть приймати пацієнти, які не переносять інгібітори АПФ. Пацієнту можна призначати карведилол тільки після урівноваження доз діуретика, інгібітора АПФ та дигіталісу (якщо застосовуються).

Доза підбирається індивідуально. Протягом перших 2-3 годин після початкового прийому або після збільшення дози необхідно провести ретельне медичне спостереження для перевірки переносимості препарату. Якщо у пацієнта відбудеться уповільнення частоти серцевих скорочень до величини менше 55 ударів на хвилину, то дозу карведилолу необхідно зменшити. Якщо з'являться симптоми артеріальної гіпотензії, то спочатку слід розглянути можливість зниження дози діуретика або інгібітора АПФ; а якщо ці заходи є недостатніми, то потрібно зменшити дозу карведилолу.

На початку лікування препаратом або після збільшення дози може виникати транзиторне посилення серцевої недостатності. У такому разі необхідно збільшити дозу діуретика. Іноді необхідно тимчасово зменшити дозу карведилолу або навіть відмінити. Після стабілізації клінічного стану можна поновити лікування карведилолом або збільшити його дозу.

Початкова доза становить 3,125 мг 2 рази на добу. Якщо пацієнт добре переносить цю дозу, то її можна поступово збільшувати (через кожні 2 тижні) до досягнення оптимальної дози. Наступні дози становлять 6,25 мг 2 рази на добу, потім 12,5 мг 2 рази на добу і 25 мг 2 рази на добу за умови, якщо пацієнт добре переносить попередньо призначену дозу. Пацієнтові слід приймати найвищу дозу, яку він добре переносить. Максимальна рекомендована доза становить 25 мг 2 рази на добу. Для пацієнтів з масою тіла понад 85 кг дозу можна обережно збільшити до 50 мг 2 рази на добу.

Пацієнти літнього віку. Дозу змінювати не потрібно.

Пацієнти з печінковою недостатністю. Препарат не рекомендується застосовувати пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Жодного коригування дози не потрібно для пацієнтів із систолічним артеріальним тиском понад 100 мм. рт. ст.

Побічні реакції. При застосуванні препаратів карведилолу у деяких випадках можуть виникати наступні побічні реакції.

Інфекції та інвазії: бронхіт, пневмонія, інфекції верхнього відділу дихальних шляхів, інфекції сечовивідних шляхів.

З боку імунної системи: підвищена чутливість (алергічні реакції), анафілактичні реакції.

З боку центральної нервової системи: головний біль, запаморочення, втомлюваність, втрата свідомості (переважно на початку лікування), депресія, порушення сну, парестезія.

З боку серцево-судинної системи: постуральна гіпотензія, брадикардія, артеріальна гіпертензія, стенокардія, посилене серцебиття, периферичні порушення кровообігу (похолодання кінцівок, хвороба периферичних судин), переміжна кульгавість або хвороба Рейно, набряки (включаючи генералізований, периферичний, ортостатичний та набряк статевих органів та ніг), гіперволемія, ортостатична гіпотензія, атріовентрикулярна блокада, прогресування серцевої недостатності.

З боку дихальної системи: задишка, набряк легень, астма (у чутливих пацієнтів), закладеність носа.

З боку системи травлення: нудота, діарея, абдомінальний біль, сухість у роті, запор, блювання, диспепсія, періодонтит, мелена.

З боку шкіри: висип, свербіж, кропив'янка, червоний плоский лишай, підвищене потовиділення, псоріаз чи погіршення псоріазу, алергічна екзантема, дерматит, алопеція.

З боку органів зору: зниження сльозовиділення (сухість очей), порушення зору, подразнення очей.

Метаболічні порушення: збільшення маси тіла; порушений контроль глюкози в крові (гіперглікемія, гіпоглікемія) у пацієнтів з існуючим цукровим діабетом, гіперхолестеринемія.

З боку опорно-рухового апарату: біль у кінцівках, артралгія, судоми.

З боку сечостатевої системи: порушення сечовипускання, еректильна дисфункція/порушення функції нирок у хворих із дифузним порушенням периферичних артерій, ниркова недостатність, нетримання сечі у жінок, гематурія, альбумінурія, глюкозурія, гіперурикемія.

Лабораторні показники: підвищення рівня трансаміназ та гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) у сироватці крові, тромбоцитопенія, лейкопенія, зниження рівня протромбіну, анемія, гіперкаліємія, гіпертригліцеридемія, гіпонатріємія, підвищення рівнів лужної фосфатази, креатиніну, сечовини.

Інші: грипозоподібні симптоми, біль, підвищення температури, астенія, можливі прояви латентного діабету, симптоми існуючого діабету можуть посилитися під час терапії.

За винятком запаморочення, порушень зору і брадикардії, жоден із описаних вище побічних ефектів не є дозозалежним. Запаморочення, втрата свідомості, головний біль та астенія зазвичай є легкими та, імовірно, з'являються на початку лікування.

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

Передозування. *Симптоми:* різка артеріальна гіпотензія (систоличний тиск ≤ 80 мм рт.ст. та нижче), брадикардія (менше 50 уд/хв), серцева недостатність, кардіогенний шок, порушення функції дихання (бронхоспазм), недостатність кровообігу, блювання, судоми, зупинка серця, сплутаність свідомості, генералізовані судоми. Можливе посилення проявів побічних реакцій.

Лікування: протягом перших годин – викликати блювання та промити шлунок, далі – контроль та корекція життєво важливих показників у відділенні інтенсивної терапії. Підтримуюча терапія: при вираженій брадикардії – атропін 0,5-2 мг внутрішньовенно; для підтримки серцевої діяльності – гліюкагон 1-5 мг (максимальна доза – 10 мг) внутрішньовенно струминно, потім 2-5 мг/год у вигляді тривалих інфузій та/або адреноміметики (орципреналін, ізопреналін) 0,5-1 мг внутрішньовенно. При необхідності позитивного ізотропного ефекту слід вирішити питання про введення інгібіторів фосфодіестерази (ФДЕ). При переважанні периферичної судинорозширювальної дії призначати норадреналін у повторних дозах по 5-10 мкг або у вигляді інфузії 5 мкг/хв з титруванням відповідно до показника артеріального тиску. Для купірування бронхоспазму застосовувати β_2 -адреноміметики у вигляді аерозолю або, у разі неефективності, – внутрішньовенно; або амінофілін внутрішньовенно шляхом повільної ін'єкції чи інфузії. При судамах – діазепам або клоназепам внутрішньовенно повільно. У тяжких випадках інтоксикації у разі кардіогенного шоку підтримуючу терапію продовжувати достабілізації стану хворого, враховуючи період напіввиведення карведилолу. При резистентній до лікування брадикардії показане застосування кардіостимулятора.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Недостатньо клінічних даних про вплив препарату у період вагітності. Потенційний ризик для плоду залишається невідомим. β -блокатори чинять небезпечний фармакологічний вплив на плід. Вони можуть спричиняти у плода гіпотонію, брадикардію та гіпоглікемію. Препарат не слід застосовувати у період вагітності.

Оскільки існує можливість проникнення карведилолу у грудне молоко, протягом лікування препаратом не слід годувати дитину груддю.

Діти.

Препарат не рекомендується призначати дітям через відсутність даних щодо безпеки та ефективності його застосування цій категорії пацієнтів.

Особливості застосування.

Хронічна серцева недостатність із застійними явищами.

У пацієнтів із серцевою недостатністю із застійними явищами може мати місце погіршення серцевої

недостатності або затримка рідини під час підвищення дози карведилолу шляхом титрування. Якщо такі симптоми з'являються, то слід збільшити дозу діуретиків, а дозу карведилолу не слід збільшувати, поки не відновиться клінічна стабільність. Іноді може виникнути необхідність у зменшенні дози карведилолу, або у тимчасовому припиненні його прийому. Такі епізоди не виключають наступного вдалого титрування дози карведилолу.

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

Ортостатична гіпотензія.

На початку лікування або при підвищенні дози препарату у пацієнтів може виникати ортостатична гіпотензія із запамороченням та вертиго, іноді також з втратою свідомості. Найбільший ризик мають пацієнти із серцевою недостатністю, люди літнього віку, а також пацієнти, які приймають інші гіпотензивні засоби або діуретики. Дані ефекти можна попередити застосуванням низької початкової дози препарату, ретельним збільшенням підтримуючої дози та прийомом препарату після їди. Пацієнтам необхідно розповісти про заходи для уникнення ортостатичної гіпотензії (обережність при вставанні; при появі запаморочення пацієнтові слід сісти або лягти).

Функція нирок при серцевій недостатності із застійними явищами.

Зворотне погіршення функції нирок спостерігалось при терапії карведилолом у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та низьким артеріальним тиском (систоличний тиск нижче 100 мм рт.ст.), ішемічною хворобою серця та дифузною хворобою судин і/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 при посиленні ниркової недостатності.

Дисфункція лівого шлуночка після гострого інфаркту міокарда.

Перед лікуванням карведилолом пацієнт має бути клінічно стабільним та йому слід приймати інгібітор АПФ протягом щонайменше попередніх 48 годин, а доза інгібітора АПФ має бути стабільною протягом щонайменше попередніх 24 годин.

Хронічна обструктивна хвороба легенів.

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

У пацієнтів з 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-яка ознака бронхоспазму.

Цукровий діабет. Слід дотримуватися обережності при застосуванні карведилолу пацієнтам з цукровим діабетом, оскільки ранні прояви гострої гіпоглікемії можуть бути замасковані чи зменшені. У пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю з цукровим діабетом застосування карведилолу може асоціюватися з погіршенням контролю рівня глюкози в крові, тому для пацієнтів із 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 β -блокатори можуть прискорити чи загострити симптоми артеріальної недостатності. Оскільки карведилол також має α -блокуючі властивості, цей ефект більшою частиною балансується.

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

Тиреотоксикоз. Карведилол може маскувати симптоми тиреотоксикозу.

Загальна анестезія. При проведенні загальної анестезії пацієнтам, які приймають β -блокатори, необхідно застосовувати препарати, які чинять якомога меншу ізотропну дію, або необхідно спочатку припинити (поступово) лікування.

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

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

Псоріаз. Хворим, у яких раніше на тлі лікування β -блокаторами виникав або загострювався псоріаз, препарат можна призначати тільки після ретельної оцінки можливої користі та ризику.

Однчасне застосування блокаторів кальцієвих каналів або протиаритмічних препаратів.

При необхідності однчасного призначення блокаторів кальцієвих каналів – похідних фенілалкіламіну (верапаміл) та бензотіазепіну (дилтіазем), а також антиаритмічних засобів І класу (аміодарон) рекомендується постійне моніторування ЕКГ та артеріального тиску

Феохромоцитом.

У пацієнтів з феохромоцитомою прийом блокатора α -рецепторів слід розпочинати до застосування будь-якого блокатора β -рецепторів. Хоча карведилол і має фармакологічну блокуючу активність проти як α -, так і β -рецепторів, досвід застосування карведилолу при такому стані відсутній. Тому слід бути обережним при введенні карведилолу пацієнтам з підозрою на феохромоцитому.

Стенокардія Принцметала. Препарати з неселективною β -блокуючою активністю можуть спровокувати біль за грудиною у пацієнтів зі стенокардією Принцметала. Відсутній будь-який клінічний досвід застосування карведилолу у таких пацієнтів, хоча α -блокуюча активність карведилолу може попередити такі симптоми, однак слід бути обережним при застосуванні карведилолу пацієнтам, у яких підозрюють наявність стенокардії Принцметала.

Контактні лінзи. Особи, які користуються контактними лінзами, повинні бути попереджені про можливість зменшення сльозовиділення.

Припинення лікування. При різкому припиненні лікування карведилолом (так само, як і іншими β -блокаторами) може виникати пітливість, тахікардія, задишка та посилення стенокардії. Найбільший ризик мають ті пацієнти зі стенокардією, у яких може виникнути серцевий напад. Дозу необхідно зменшувати поступово протягом 1-2 тижнів. Якщо лікування було тимчасово припинено більш ніж на 2 тижні, то його поновлення слід проводити, починаючи з найнижчої дози.

Допоміжні речовини. До складу препарату входять цукор і лактоза. Даний препарат не рекомендується приймати пацієнтам з наступними порушеннями: непереносимість фруктози, дефіцит лактази, галактоземія, синдром порушення абсорбції глюкози-галактози або дефіцит сахарази-ізомальтази.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Не проводилися дослідження щодо впливу карведилолу на здатність пацієнтів керувати автомобілем або працювати з іншими механічними засобами. Враховуючи можливість виникнення побічних реакцій (наприклад, запаморочення, втомлюваність) швидкість реакцій пацієнта може бути порушена, що, зокрема, стосується початку лікування, підвищення дози, зміни препарату, тому рекомендовано на вказаний період утриматись від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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 чи 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 чи пероральні гіпоглікемічні засоби, рекомендується регулярний моніторинг рівня глюкози в крові.

Стимулятори та інгібітори метаболізму у печінці. Рифампіцин знижує концентрації карведилолу у плазмі крові приблизно на 70 %. Циметидин збільшує AUC приблизно на 30 %, але не викликає жодних змін Стах. Підвищена увага може бути потрібна тим, хто приймає стимулятори оксидаз змішаної функції, наприклад, рифампіцин, оскільки рівні карведилолу в сироватці крові можуть бути знижені, або інгібітори

оксидаз змішаної функції, наприклад, циметидин, оскільки рівні в сироватці крові можуть бути підвищеними. Однак, зважаючи на відносно малий вплив циметидину на рівні препарату карведилолу, є мінімальною імовірність будь-якої клінічно важливої взаємодії.

Препарати, що зменшують рівень катехоламінів. За пацієнтами, які приймають препарати з β -блокуючими властивостями, і препарат, що може 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.

Циклоспорин. Спостерігалось помірне збільшення середніх мінімальних концентрацій циклоспорину після початку лікування карведилолом пацієнтів з трансплантацією нирки, які мали хронічне васкулярне відторгнення. Приблизно у 30 % пацієнтів дозу циклоспорину слід було зменшити для підтримки концентрацій циклоспорину у терапевтичному діапазоні, у той же час інші не потребували жодного коригування. У середньому у даних пацієнтів доза циклоспорину була знижена приблизно на 20 %. Рекомендується ретельний контроль концентрацій циклоспорину після початку терапії карведилолом через широку індивідуальну варіабельність клінічної відповіді у пацієнтів.

Верапаміл, дилтіазем або інші протиаритмічні препарати.

У комбінації з карведилолом можуть збільшити ризик розладів AV-провідності. Спостерігалися окремі випадки порушення провідності (рідко – з гемодинамічним порушенням), коли карведилол та дилтіазем вводили паралельно. Як і інші препарати з β -блокуючими властивостями, якщо карведилол призначено перорально з блокаторами кальцієвих каналів на зразок верапамілу чи дилтіазему, рекомендується проводити ЕКГ та моніторинг артеріального тиску. Дані 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 повідомлялося 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.

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

Антигіпертензивні препарати. Як і інші препарати з β -блокуючою дією, карведилол може посилити ефект інших супутньо введених препаратів з антигіпертензивною дією (наприклад, антагоністи α -рецепторів) або може призвести до гіпотензії відповідно до свого профілю побічних ефектів.

Анестетики. Слід дотримуватися обережності під час анестезії через синергічні негативні інотропні та гіпертензивні ефекти карведилолу та анестетиків.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Карведилол – неселективний β -блокатор з судинорозширювальною дією. Він також має антиоксидантні та антипроліферативні властивості.

Активний інгредієнт, карведилол є рацематом; енантіомери розрізняються за своїми ефектами та метаболізмом. S(-) енантіомер має активність, спрямовану на блокування α - і β -адренорецепторів, тоді як R(+) енантіомер виявляє лише активність, спрямовану на блокування α -адренорецепторів. Завдяки кардіонеселективній блокаді β -адренорецепторів він знижує артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень і серцевий викид. Карведилол знижує тиск у легневих артеріях та тиск у правому передсерді. Шляхом блокади α_1 -адренорецепторів він спричиняє розширення периферичних судин та знижує системний судинний опір. Завдяки цим ефектам зменшується навантаження на серцевий м'яз і попереджається розвиток нападів стенокардії. У пацієнтів із серцевою недостатністю це призводить до збільшення фракції викиду з лівого шлуночка та зменшення симптомів хвороби. Подібні ефекти відзначалися у пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка. Карведилол не проявляє внутрішньої симпатоміметичної активності, і він, так само як і пропранолол, має мембраностабілізуючі властивості. Активність реніну у плазмі зменшується, а затримка рідини в організмі відбувається рідко. Вплив на

артеріальний тиск і частоту серцевих скорочень проявляється через 1-2 години після застосування. У хворих на артеріальну гіпертензію на тлі нормальної функції нирок карведилол знижує нирковий судинний опір. При цьому не виникає істотних змін гломерулярної фільтрації, ниркового кровотоку та екскреції електролітів. Завдяки підтримці периферичного кровотоку дуже рідко відбувається охолодження кінцівок, характерне для лікування β -блокаторами.

Карведилол, як правило, не впливає на рівень ліпопротеїнів у сироватці крові.

Фармакокінетика.

Карведилол після перорального введення швидко і майже повністю всмоктується. Він майже повністю зв'язується з білками плазми крові. Об'єм розподілу становить приблизно 2 л/кг. Концентрація у плазмі крові пропорційна до введеної дози.

Через значний метаболічний розпад при першому проходженні через печінку (головним чином за допомогою печінкових ферментів CYP2D6 і CYP2C9) біологічна доступність карведилолу становить приблизно лише 30 %. Утворюються три активних метаболіти, що проявляють β -блокуючу активність; один з них (4'-гідроксифенілова похідна сполука) має у 13 разів більшу β -блокуючу активність, ніж карведилол. Порівняно з карведилолом активні метаболіти чинять слабкий судинорозширювальний ефект. Метаболізм є стерео селективним, тому рівень R(+) карведилолу у плазмі в 2-3 рази перевищує рівень S(-) карведилолу.

Рівні активних метаболітів у плазмі приблизно в 10 разів нижчі рівня карведилолу. Період напіввиведення дуже відрізняється: 5-9 годин для R(+) карведилолу та 7-11 годин для S(-) карведилолу. У пацієнтів літнього віку спостерігається збільшення рівня карведилолу у плазмі крові приблизно на 50 %. У пацієнтів із цирозом печінки біодоступність карведилолу збільшується у 4 рази, а максимальна концентрація у плазмі у 5 разів перевищує відповідні величини у здорових людей. У пацієнтів із порушеною функцією печінки біодоступність збільшується до 80 % через зменшений метаболічний розпад першого проходження. Оскільки карведилол виділяється переважно з калом, у пацієнтів із порушенням функції нирок маловірогідне суттєве накопичення препарату.

Наявність їжі у шлунку уповільнює швидкість абсорбції препарату, але це не впливає на його біодоступність.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми здвоопуклою поверхнею, з рискою, білого або майже білого кольору.

Термін придатності. 2 роки.

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

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київський вітамінний завод».

Місцезнаходження. Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38.