

12

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

CARVEDILOL MEDICA 3,125
CARVEDILOL MEDICA 6,25
CARVEDILOL MEDICA 12,5
CARVEDILOL MEDICA 25

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към РУ 11-2335-8, 24.06.08

Одобрено: 17/13.05.08

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка CARVEDILOL MEDICA 3,125 съдържа карведилол 3,125 мг (Carvedilol 3,125 mg)

Всяка таблетка CARVEDILOL MEDICA 6,25 съдържа карведилол 6,25 мг (Carvedilol 6,25 mg)

Всяка таблетка CARVEDILOL MEDICA 12,5 съдържа карведилол 12,5 мг (Carvedilol 12,5 mg)

Всяка таблетка CARVEDILOL MEDICA 25 съдържа карведилол 25 мг (Carvedilol 25 mg)

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- Хронична сърдечна недостатъчност

CARVEDILOL MEDICA е показан за лечение на лека, умерена и тежка хронична сърдечна недостатъчност в комбинация с диуретици, дигиталис и АКЕ инхибитори.

- Хипертония

CARVEDILOL MEDICA е показан за самостоятелно или комбинирано лечение на хипертония.

- Стенокардия

CARVEDILOL MEDICA е показан за лечение на стабилна стенокардия.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Таблетките се приемат с достатъчно количество течност.

- Хронична сърдечна недостатъчност

Дозата се определя от лекар в зависимост от индивидуалното състояние на пациента.

Преди всяко последващо повишение на дозата клиничното състояние на пациента трябва да се оценява от специалист с опит в лечението на сърдечна недостатъчност за уверение, че клиничното състояние на пациента остава стабилно. Дозата на карведилол не трябва да се увеличава при пациенти с влошаваща се сърдечна недостатъчност или признаци на декомпенсирана или нестабилна сърдечна недостатъчност

Възрастни

Препоръчаната начална доза на CARVEDILOL MEDICA е 3,125 mg два пъти дневно за две седмици. Ако дозата се приема добре, тя може да бъде увеличена на 6,25 mg два пъти дневно, последвано от 12,5 mg два пъти дневно и след това 25 mg два пъти дневно. Повишаването на

дозата трябва да става през интервали не по-малки от две седмици и да се мониторира от специалист в уверение, че състоянието на пациента остава стабилно.

При пациенти с тежка, умерена и лека хронична сърдечна недостатъчност (ХСН) с тегло под 85 kg препоръчваната максимална дневна доза е 50 mg, разделена на два приема по 25 mg. При пациенти с лека до умерена ХСН с тегло над 85 kg препоръчваната максимална дневна доза е 100 mg, разделена на два приема по 50 mg.

При повишаване на дозата при пациенти със систолично кръвно налягане под 100 mm Hg може да възникне влошаване на сърдечната и/или бъбречната функция. Затова лекуващият лекар трябва да следи бъбречната функция и симптомите на сърдечна недостатъчност или вазодилатация. При пациенти с влошаваща се сърдечна недостатъчност или нестабилна сърдечна недостатъчност е необходимо да се коригира дозата на диуретици и дигоксин и/или АКЕ инхибитори или лечението с CARVEDILOL MEDICA временно да се преустанови.

Ако пациентите получат брадикардия (пулсова честота под 55 удара в мин.), дозата на CARVEDILOL MEDICA трябва да бъде намалена.

Ако лечението с CARVEDILOL MEDICA се спре за повече от две седмици, се препоръчва да започне отново с 3,125 mg и да се повишава постепенно по описаните по-горе препоръки.

Пациенти в напреднала възраст

Както при възрастни

- Хипертония

Препоръчва се дозата да се приема веднъж дневно.

Възрастни

Терапията се препоръчва да започне с 12,5 mg веднъж дневно за първите два дни. След това дозата се увеличава на 25 mg веднъж дневно. Това е обичайната доза при повечето пациенти. Ако е необходимо, дозата може да се увеличи на 50 mg веднъж дневно или разделена на два приема.

Повишаване на дозата трябва да се извършва през интервали най-малко от две седмици.

Пациенти в напреднала възраст

Препоръчва се начална доза 12,5 mg дневно. Ако отговорът е незадоволителен, дозата може да се увеличи на 25 mg веднъж дневно или разделена на два приема. Повишаването на дозата трябва да се извършва през интервали от най-малко две седмици.

- Стенокардия

Възрастни

Препоръчва се начална доза 12,5 mg дневно за първите два дни. При липса на отговор, дозата се повишава до 25 mg веднъж дневно. Ако е необходимо, дозата може да бъде повишавана постепенно през



интервал от две седмици до достигане на дневна доза 50 mg, разделена на два приема.

Пациенти в напреднала възраст

Препоръчва се начална доза 12,5 mg, след което дозата се увеличава на два пъти по 12,5 mg. Повишаването на дозата трябва да бъде през интервал най-малко от две седмици.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към карведилол и помощните вещества.
- Изразена сърдечна недостатъчност, изискваща венозно подържане на инотропен ефект.
- Пациенти с астма и обструктивни заболявания на дихателните пътища.
- AV блок II и III степен.
- Кардиогенен шок
- Синдром на болния синусов възел (вкл. сино-атриален блок)
- Тежка хипотензия (сistolно артериално налягане под 85 mm Hg)
- Метаболитна ацидоза
- Феохромоцитом
- Чернодробна недостатъчност

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

При пациенти с хронична сърдечна недостатъчност (XCH) може да възникне влошаване на сърдечната недостатъчност или задръжка на течности при повишаване дозата на карведилол. В такива случаи е необходимо да се коригира дозата на диуретика и дозата на карведилола не трябва да се увеличава до постигане на клинична стабилност. При някои случаи може да се намали дозата на карведилол или лечението да се преустанови. Такива случаи не изключват последващо успешно лечение с карведилол.

При болни с хипертония и сърдечна недостатъчност, които са на лечение с дигоксин, диуретик и/или с АКЕ инхибитор, карведилол се прилага с особено внимание, тъй като дигоксин и карведилол могат да забавят A-V провеждането.

CARVEDILOL MEDICA, подобно на други лекарства с бета-блокираща активност, може да маскира признаците на хипогликемия при болни със захарен диабет. При пациенти с диабет употребата на карведилол може да бъде свързана с влошаване на контрола на глюкозата в кръвта. Необходимо е при такива болни да се проследява глюкозата, преди започване на лечението и при промяна на дозата на карведилола. Възможно е при такива пациенти да се коригира и хипогликемичната терапия.

При лечение с карведилол при пациенти с XCH може да се влоши бъбречната функция при ниско артериално налягане (систолично под 100 mm Hg), стенокардия и дифузно съдово заболяване. При такива пациенти трябва да се следи бъбречната функция и своевременно да се намали дозата на карведилол или да се преустанови лечението.



Пациенти, които носят контактни лещи трябва да се уведомят за евентуално намалено сълзоотделяне.

Тъй като карведилол притежава бета-блокираща активност, спиране на лечението трябва да е постепенно (1-2 седмици), особено при пациенти с исхемична болест на сърцето.

Карведилол може да се прилага и при пациенти с периферно съдово заболяване. При такива болни, типичните бета-блокери могат да влошат симптомите на съдова недостатъчност. При карведилол, който има и алфа блокираща активност, ефектът до голяма степен е балансиран. Карведилол, подобно на другите бета-блокери, може да маскира симптомите на тиреотоксикоза.

В случаите, когато карведилол предизвика брадикардия, при намаляване на сърдечната честота под 55 удара/мин., дозата трябва да се намали.

При пациенти с анамнеза за реакции на свръхчувствителност, подложени на десенсибилизираща терапия, лечението с карведилол трябва да бъде особено внимателно, тъй като бета блокиращата активност може да увеличи чувствителността към алергени, както и тежестта на анафилактичните реакции.

При пациенти, страдащи от болест на Рейно, лечението с карведилол може да обостри симптомите на периферни циркулаторни нарушения.

При пациенти, страдащи от псориазис, свързан с лечение с бета-блокери, карведилол трябва да се прилага след преценка на съотношението риск/полза.

При пациенти с феохромоцитом, преди приложение на бета-блокери трябва да се приложи алфа-блокери. Няма опит с приложение на карведилол при това заболяване. Затова е необходимо особено внимание при приложение на карведилол при болни със съмнение за феохромоцитом.

Лекарства, притежаващи неселективна бета-блокираща активност, могат да предизвикат болка в гърдите при пациенти с вариантна ангина на Prinzmetal. Няма опит с приложение на карведилол при тези пациенти, въпреки че теоретично алфа блокиращата активност на лекарството може да предотврати такива симптоми. Трябва да се внимава при приложение на карведилол при такива болни.

При пациенти с бронхоспастични реакции може да се появи респираторен дистрес като резултат от засилване на спазъма на дихателните пътища при лечение с карведилол.

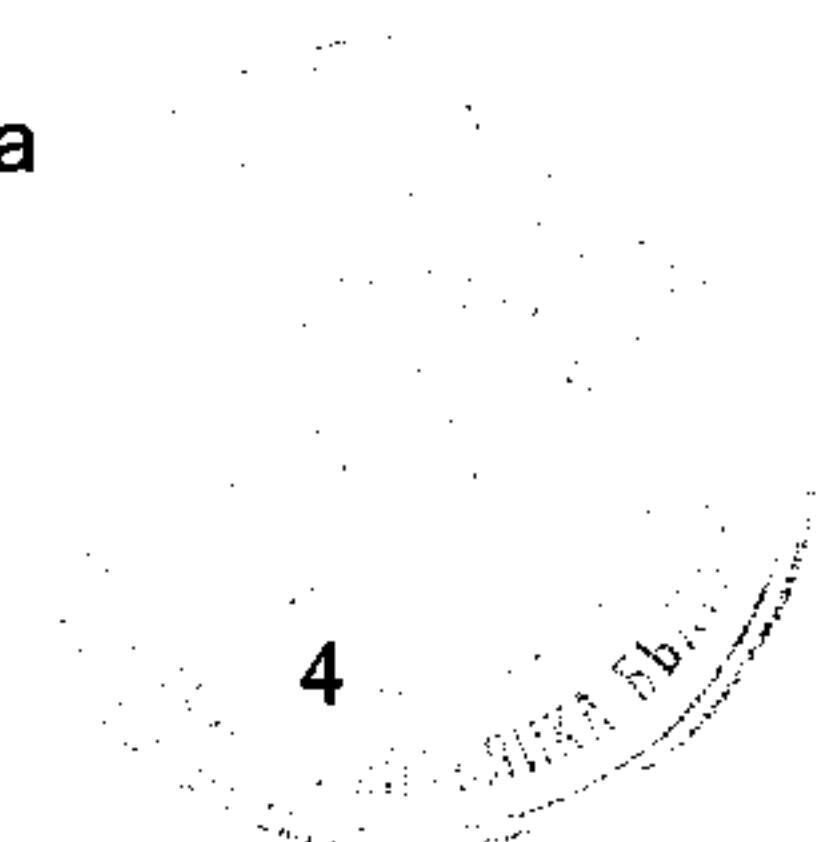
Деца

Безопасността и ефективността при деца под 18 години не са установени, поради което лечение с CARVEDIOL MEDICA в тази възраст не се прилага.

Пациенти в напреднала възраст

Лечението започва с възможната минимална доза. Повишаването на дозата трябва да става през интервал от две и повече седмици и състоянието на пациента да се мониторира от специалист.

Препоръчваната доза е 25 mg дневно, а максималната допустима дневна доза е 50 mg в разделени приеми.



Пациенти с чернодробно заболяване

CARVEDILOL MEDICA е противопоказан при пациенти с нарушена чернодробна функция

Пациенти с бъбречно заболяване

Не се налага коригиране на дозата на CARVEDILOL MEDICA, ако систоличното артериално налягане е над 100 mm Hg

4.5. Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие

Карведилол може да потенцира действието на други антихипертензивни лекарства при едновременно приложение.

Пациенти, приемащи лекарства с изчерпващо катехоламините действие (резерпин; MAO-инхибитори), при едновременно приложение с продукти имащи бета-блокиращо действие, трябва да бъдат наблюдавани за хипотония и тежка брадикардия.

При едновременно приложение на карведилол с дилтиазем в отделни случаи може да се наблюдава нарушение в проводимостта. Поради това трябва да се проследяват ЕКГ и артериалното налягане на пациенти при едновременно приложение на калциеви антагонисти от типа на верапамил или дилтиазем с карведилол. Тези лекарства не трябва да се прилагат венозно при пациенти приемащи карведилол.

Агенти с бета блокираща активност могат да засилят хипогликемичния ефект на инсулин и орални хипогликемични средства. Това изисква мониториране на глюкозата в кръвта.

При пациенти, приемащи едновременно карведилол и дигоксин, плазмените концентрации на дигоксин се увеличават с около 16%.

Тъй като и двете лекарства удължават времето на AV провеждане, се препоръчва мониториране на нивата на дигоксин, коригиране на дозата или спиране на лечението с карведилол.

При едновременно лечение с карведилол и клонидин се потенцира понижението на кръвното налягане и се наблюдава брадикардия.

В такива случаи карведилол се спира няколко дни преди постепенното намаляване дозата на клонидин.

Необходимо е внимание при едновременно приложение на карведилол с индуктори на оксидазите със смесени функции (напр. рифампицин), при което серумните нива на карведилол може да намалее или при комбиниране с инхибитори на оксидазите със смесени функции (напр. симетидин), при което серумните нива на карведилол може да се повишат.

При обща анестезия трябва да се внимава за възможните синергични отрицателни инотропни ефекти на карведилол и анестетиците.

При едновременно прилагане на карведилол и циклоспорин се отбелязва увеличение на плазмените концентрации на циклоспорин.

Това налага да се следят концентрациите на циклоспорин и съответно да се коригира дозата.

4.6. Бременност и кърмене

- Бременност

Няма адекватен опит с употребата на карведилол при бременни жени. Изследванията върху животни са недостатъчни по отношение на ефектите върху бременността, ембрионалното и феталното развитие, раждането и постнаталното развитие (виж точка 5.3). Потенциалният риск за човека не е известен.

CARVEDILOL MEDICA не трябва да се прилага по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост, която се определя от лекуващия лекар.

- Кърмене

Не е известно дали карведилол се екскретира в кърмата при човека. Изследванията върху животни са показали, че карведилол или неговите метаболити се екскретира с кърмата. Затова трябва да се вземе решение да се преустанови кърменето или преустанови терапията, като се има предвид риска за детето и ползата от лечението за майката.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите, приемащи CARVEDILOL MEDICA, трябва да се предупредят да не шофират или работят с машини, ако имат замаяване или други подобни симптоми. Това се отнася особено при започване на лечението, при промяна на дозата и при едновременен прием на алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Честотата на нежеланите лекарствени реакции се определя съгласно следната класификация:

Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $1/1000$), много редки ($\leq 1/10\ 000$), с неизвестна честота

- При хронична сърдечна недостатъчност

Нарушения на кръвта и лимфната система

Рядки: тромбоцитопения.

В отделни случаи се съобщава за левкопения.

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: наддаване на тегло и хиперхолестеропемия. Хипергликемия, хипогликемия и влошаване на контрола на глюкозата в кръвта при болни със захарен диабет

Нарушения на нервната система

Много чести: замаяване, главоболие, астения.

Сърдечни нарушения

Чести: брадикардия, ортостатична хипотония, хипотония, оток (генерализиран, периферен, застоен, оток на краката, хиперволемия).

Нечести: синкоп, AV-блок и сърдечна недостатъчност по време на повишаване на дозата.



Стомашно-чревни нарушения

Чести: гадене, диария и повръщане.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Дерматит и засилено потене.

Нарушения на очите

Чести: нарушение в зрението.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки: остра бъбречна недостатъчност и нарушения в бъбречната функция при пациенти с дифузно бъбречно заболяване и/или нарушена бъбречна функция.

Честотата на нежеланите реакции не зависи от дозата, с изключение на замайването, нарушенията в зрението и брадикардията.

- При хипертония и стенокардия

Нежеланите реакции са подобни на тези наблюдавани при хронична сърдечна недостатъчност, но честотата на тези реакции е по-ниска.

Нарушения на нервната система

Чести: замайване, главоболие и умора, главно при началото на лечението.

Нечести: потиснато настроение, нарушение на съня, парастезия, астения.

Биохимия на кръвта и хематологични реакции

Единични случаи на промени в серумните трансаминази, тромбоцитопения и левкопения.

Нарушения на метаболизъм и храненето

Поради бета-блокиращите свойства на карведилол е възможно проявяването на латентен диабет, манифестният диабет може да се влоши и да потисне контра-регулацията на кръвната глюкоза.

Сърдечни нарушения

Чести: брадикардия, ортостатична хипотензия, хипотензия предимно в началото на лечението.

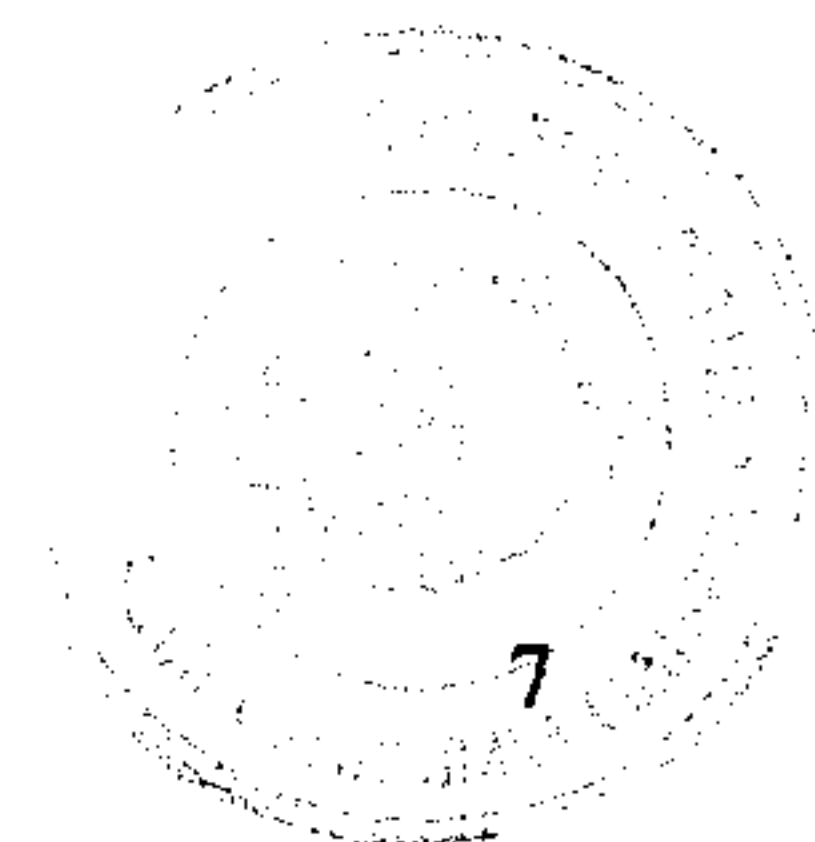
Нечести: синкоп, хипотензия, нарушения на периферното кръвообращение (студени крайници, интермитентно накуцване, болест на Рейно). AV-блок, стенокардия, симптоми на сърдечна недостатъчност и периферен оток.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: гадене, коремна болка, диария.

Нечести: запек, повръщане.

Редки: сухота в устата.



Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: кожни реакции: екзантема, дерматит, уртикария, сърбеж, засилено изпотяване, псориазични лезии или влошаване на наличните.

Нарушения в мускулно-скелетната система

Чести: болка в крайниците.

Нарушения на очите

Нечести: нарушение на зрението, намалено сълзоотделяне.

Редки: очно дразнене.

4.9. Предозиране

След масивно предозиране могат да се очакват сърдечно-съдови ефекти като хипотония и брадикардия. Като усложнения могат да последват сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок и сърдечен арест. Могат да се появят респираторни проблеми, бронхоспазъм, повръщане, нарушено съзнание и генерализирани гърчове.

Лечението се провежда с индуцирано повръщане и стомашна промивка през първите часове на поглъщането. Провеждат се процедури за коригиране на витални показатели в условия на интензивно отделение. При брадикардия се провежда лечение с атропин 0,5 – 2 mg венозно и/или глюкагон 1 – 10 mg венозно. При изразена хипотония се прилагат течности интравенозно. В някои случаи може да се приложи норадреналин 5 до 10 mcg/min в инфузия, според артериалното налягане. При наличие на бронхоспазъм се прилага салбутамол или друг бета агонист. При гърчове се прилага венозно диазепам или клоназепам. В случаи със симптоми на шок, поддържащото лечение трябва да продължи до стабилизиране на пациента, тъй като може да се очаква удължено време на полуживот и преразпределение на карведилол.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА- Алфа и бета блокери

АТС код: С 07 АГ 02

5.1. Фармакодинамични свойства

Карведилол е адренергичен блокер, осъществяващ неселективна бета и алфа блокада. Притежава вазодилатиращи и антиоксидантни свойства. Вазодилатацията се медира чрез блокиране на алфа-1 рецепторите. Карведилол понижава периферното съдово съпротивление чрез вазодилатация и подтиска ренин-ангиотензин-алдостеронова система чрез бета блокада. Активността на плазмения ренин намалява и рядко предизвиква задръжка на течности.

Карведилол няма вътрешна симпатикомиметична активност и притежава мембраностабилизиращи свойства.

Карведилол е мощен антиоксидант, дезактивира свободните кислородни радикали. Антиоксидантните свойства са доказани при изпитвания с животни *in vivo*, *in vitro*, както и върху човешки клетъчни линии *in vitro*.

Карведилол е рацемат от два стереоизомера.

Карведилол притежава антипролиферативни свойства.

Бета-блокиращата активност се приписва на S(-) енантиомера, за разлика от това двата енантиомера показват еднаква алфа1-блокираща активност.

Клинични изпитвания показват, че балансирането на вазодилатацията и бета блокадата, които притежава карведилол, предизвиква следните ефекти:

- При хипертоници понижаването на кръвното налягане не се съпровожда с едновременно увеличаване на общото периферно съпротивление, наблюдавано при чистите бета-блокери. Сърдечната честота е слабо понижена. Бъбречният кръвоток и бъбречната функция не се променят. Периферният кръвоток остава непроменен и поради това рядко се наблюдават студени крайници, често срещани при лекарства с бета-блокиращо действие.

- При пациенти със стабилна стенокардия, карведилол показва антиишемични и антистенокардни свойства. Изпитванията при остро нарушена хемодинамика показват, че карведилол намалява камерното пред и след натоварване.

- При пациенти с лявокамерна дисфункция при хронична сърдечна недостатъчност карведилол оказва благоприятни ефекти върху хемодинамиката и подобрене на лявокамерната фракция на изтласкване и размери.

Карведилол не повлиява липидния профил и серумните електролити.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсолютната бионаличност на карведилол е 25%. Бионаличността е стереоселективна, 30% за R-формата и 15% за S-формата. След перорално приложение максималната серумна концентрация се достига след 1 час. Съществува линейна зависимост между дозата и серумните концентрации. Храната не повлиява бионаличността или максималната серумна концентрация, въпреки че скоростта на достигане на C_{max} се забавя.

Карведилол се свързва с плазмените протеини 98-99%.

Обемът на разпределение е приблизително 2L/kg и се повишава при болни с чернодробна цироза.

Ефектът на първо преминаване е приблизително 60-75%. Доказан е ентерохепатален кръговрат.

Първостепенният път на метаболизиране е глюкорониране.

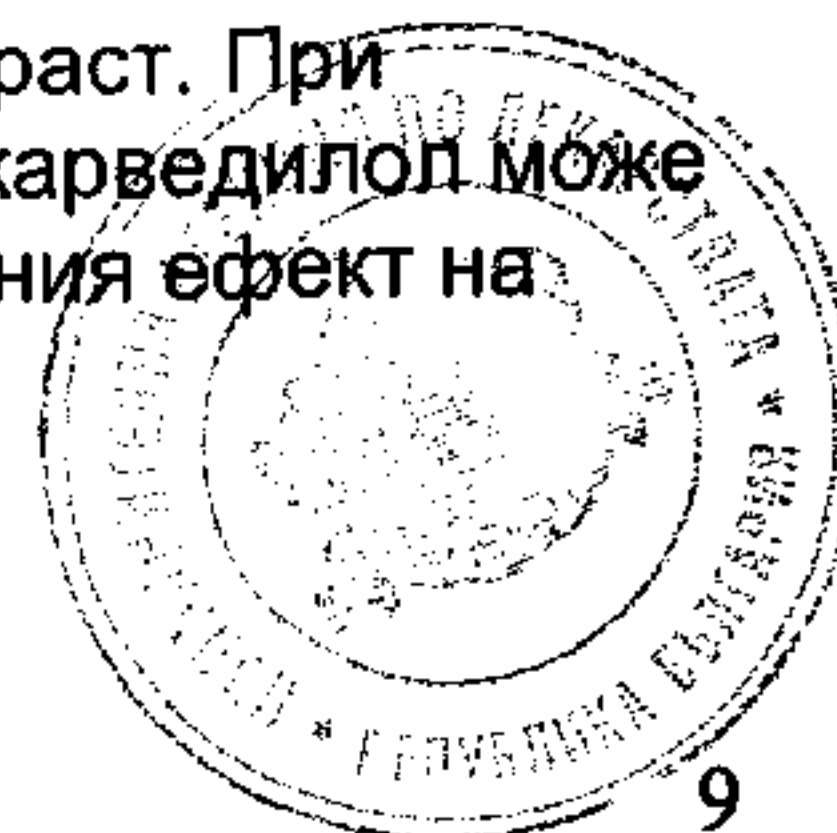
Деметилирането и хидроксилирането на фенолния пръстен води до образуване на три метаболита с бета-блокираща активност.

Времето на полуживот варира от 6 до 10 часа.

Плазменият клирънс е приблизително 590 ml/min.

Елиминирането се извършва главно чрез жлъчката. Главният път на екскреция е чрез фекалиите. Малка част се елиминира чрез бъбреците под форма на метаболити.

Фармакокинетиката на карведилол се влияе от възрастта. Плазмените нива са 50% по-високи при пациенти в напреднала възраст. При пациенти с цироза на черния дроб, бионаличността на карведилол може да достигне 4 до 5 пъти по-високи нива, поради намаления ефект на първо преминаване.



Карведилол се екскретира с фекалиите и е малко вероятно да кумулира при пациенти с увредена бъбречна функция.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Експерименталните изпитвания върху плъхове и мишки при концентрации 75 mg/kg/day, респ. до 200 mg/kg/day на карведилол не са показали канцерогенен ефект.

Карведилол не показва мутагенно действие при тестовете *in vivo* и *in vitro*, проведени върху бозайници и други животински модели.

Няма данни от резултати за изследвания върху животни за тератогенен ефект на карведилол. Ембриотоксичност е наблюдавана само след прилагане на високи дози при зайци. Бета блокерите намаляват плацентарната перфузия, което може да доведе до интраутеринна фетална смърт, раждане на незрели плодове или преждевременно раждане. Изследване при животни са показали, че карведилол преминава през плацентарната бариера, което трябва да се има предвид за възможни последици за плода и новороденото при човека. При други алфа и бета блокери са наблюдавани перинатален и неонатален дистрес. Има повишен риск от сърдечни и белодробни усложнения при новороденото в постнаталния период.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза
Микрокристална целулоза
Хидроксипропилцелулоза
Нишесте
Жълт железен оксид
Колоидален алуминиев диоксид
Талк
Магнезиев стеарат

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

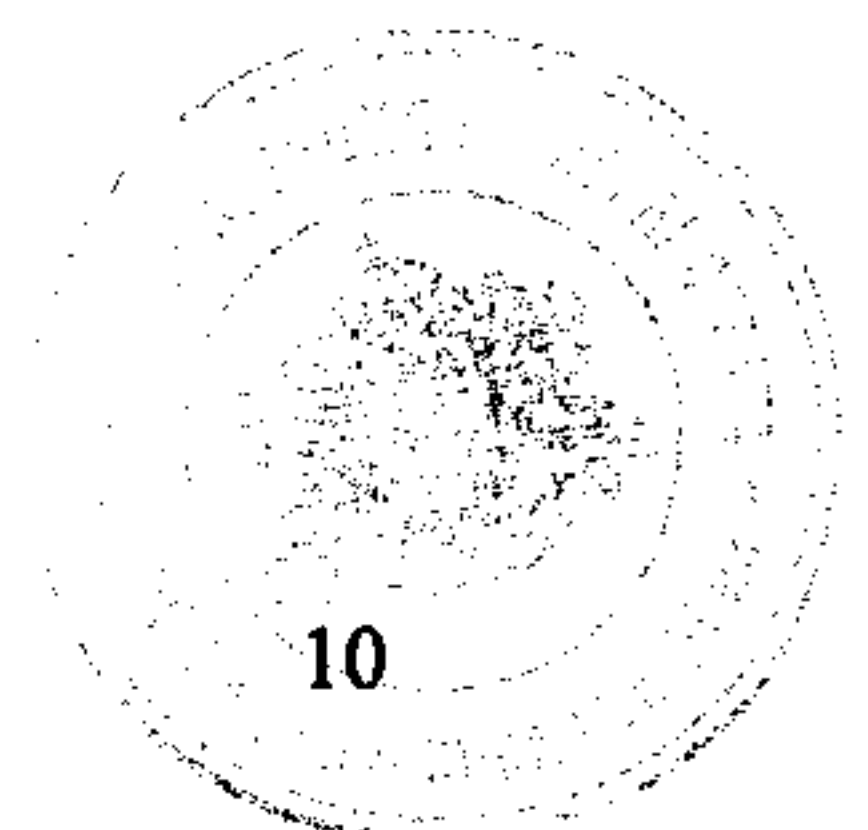
Да се съхранява на сухо място под 30°C, защитено от светлина!
Да се съхранява на места, недостъпни за деца!

6.5. Естество и съдържание на опаковката

Блистерни опаковки от PVC/алуминий, съдържащи 30 таблетки

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

МЕДИКА АД
БУЛ. "КНЯЗ АЛ. ДОНДУКОВ" № 82



София 1504
Телефон: 9600330
Факс: 9600324
E-mail: sofia@medica.bg

8. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

20.05.2008