

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

04.03.07

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Маводилол 3.125 mg филмирани таблетки
Маводилол 6.25 mg филмирани таблетки
Маводилол 12.5 mg филмирани таблетки
Маводилол 25 mg филмирани таблетки
Карведилол

Mavodilol 3.125 mg film-coated tablets
Mavodilol 6.25 mg film-coated tablets
Mavodilol 12.5 mg film-coated tablets
Mavodilol 25 mg film-coated tablets
Carvedilol

2 КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа 3.125 mg, 6.25 mg, 12.5 mg или 25 mg карведилол (*carvedilol*)
Помощни вещества: 12.5mg/25mg/50mg/100mg лактоза монохидрат (*lactose monohydrate*)

За пълния списък на помощните вещества, вж. раздел 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

3.125 mg филмирани таблетки: бели, овални, с гладка повърхност от двете страни.

6.25 mg филмирани таблетки: бели, овални, с делителна черта от двете страни и с маркировка "6.25" от едната страна

12.5 mg филмирани таблетки: бели, овални, с делителна черта от двете страни и с маркировка "12.5" от едната страна

25 mg филмирани таблетки: бели, овални, с делителна черта от двете страни и с маркировка "25" от едната страна

Таблетките от 6.25 mg, 12.5mg и 25 mg могат да се разделят на равни половини.

4 КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Есенциална хипертония.

Хронична, стабилна стенокардия.

Съпровождащо лечение на средно тежка до тежка стабилизирана сърдечна недостатъчност.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Mavodilol се предлага в 4 концентрации: 3.125 mg, 6.25 mg, 12.5 mg и 25 mg

Есенциална хипертония:

Mavodilol може да се използва за лечение на хипертония самостоятелно или в комбинация с други антихипертонични средства, особено с тиазидни диуретици.

Препоръчва се еднократен дневен прием, като препоръчителната максимална еднократна доза е 25 mg и препоръчителната максимална дневна доза е 50 mg.

Възрастни

Препоръчителната начална доза е 12.5 mg веднъж дневно през първите два дни. След това лечението продължава с доза от 25 mg/дневно. Ако е необходимо, след това дозата



може да се увеличава постепенно на интервали от две седмици или интервали с по-голяма продължителност.

В старческа възраст

Препоръчителната начална доза при хипертония е 12.5 mg веднъж дневно, която може да бъде достатъчна за продължително лечение. Ако при тази доза терапевтичната реакция е неадекватна, дозата след това може да се увеличи постепенно на интервали от две седмици или с по-голяма продължителност.

Хронична стабилна стенокардия

Възрастни

Препоръчителната начална доза е 12.5 mg два пъти дневно за два дни. След това лечението продължава с доза от 25 mg два пъти дневно. Ако е необходимо, след това дозата може постепенно да се увеличава на интервали от две седмици или на по-големи интервали. Препоръчителната максимална дневна доза е 100 mg разделена на две единични дози (прием два пъти дневно)

В старческа възраст

Препоръчителната начална доза е 12.5 mg два пъти дневно за два дни. След това лечението продължава с доза от 25 mg два пъти дневно, която е препоръчителната максимална дневна доза.

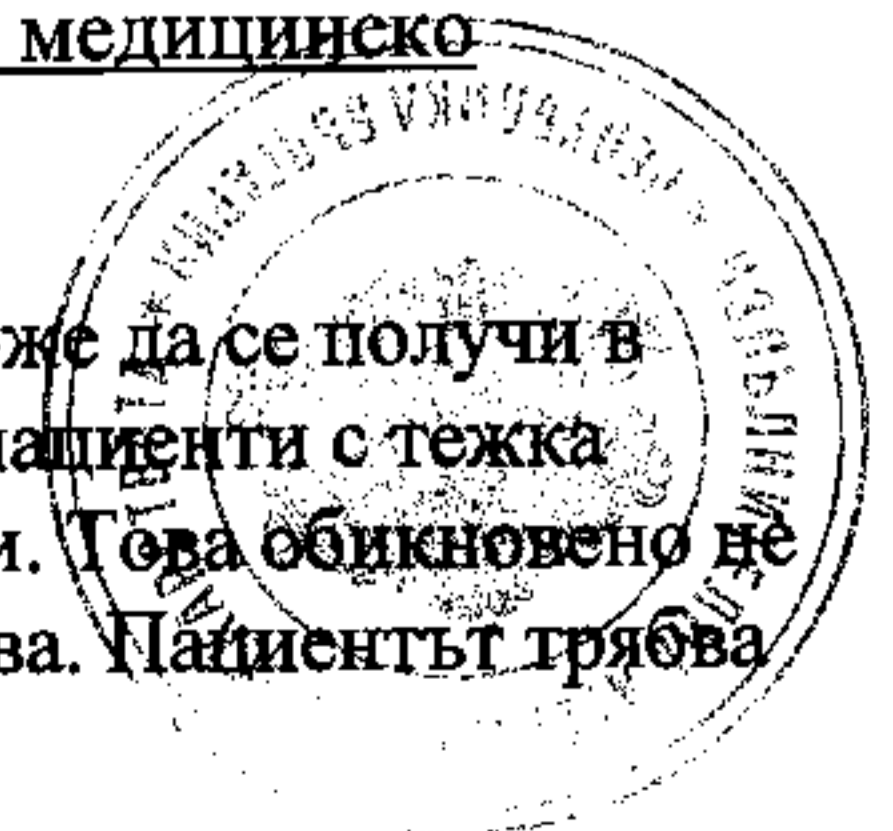
Сърдечна недостатъчност

Лечение на средно тежка до тежка сърдечна недостатъчност в допълнение към конвенционалната основна терапия с диуретици, ACE инхибитори, дигиталини и/или съдоразширяващи лекарства. Пациентът трябва да бъде клинично стабилен (без промяна в NYHA-клас, без хоспитализация поради сърдечна недостатъчност) и основната терапия трябва да е стабилизирана поне 4 седмици преди лечението. Освен това пациентът трябва да бъде с намалена левокамерна фракция на изтласкване, сърдечната честота трябва да бъде по-висока от 50 удара в минута и систолично кръвно налягане > 85 mm Hg (виж 4.3 “Противопоказания”).

Началната доза е 3.125 mg два пъти дневно в продължение на две седмици. Ако началната доза се понася добре карведилол може да се увеличава на интервали от две седмици или с по-голяма продължителност, първоначално по 6.25 mg два пъти дневно, след това по 12.5 mg два пъти дневно, следвано от 25 mg два пъти дневно. Препоръчва се дозата да се увеличи до максималната толерирана от пациента доза.

Препоръчителната максимална доза е 25 mg приемана на два пъти през деня при пациенти с тегло под 85 kg и 50 mg два пъти дневно при пациенти с тегло над 85 kg, при условие, че няма остра сърдечна недостатъчност. Увеличаването на дозата до 50 mg два пъти дневно трябва да се извърши внимателно под непосредствено медицинско наблюдение на пациента.

Временно влошаване на симптомите на сърдечна недостатъчност може да се получи в началото на лечението или при повишаване на дозата, особено при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност и/или при лечение с висока доза диуретици. Това обикновено не изисква прекъсване на лечението, но дозата не трябва да се увеличава. Пациентът трябва



да се наблюдава от лекар/кардиолог при започване на лечението с карведилол или при увеличаване на дозата. Преди всяко повишаване на дозата трябва да се извърши медицински преглед за потенциални симптоми на влошаване на сърдечната недостатъчност или за симптоми на прекомерно съдоразширяване (напр. бъбречна функция, телесно тегло, кръвно налягане, пулс и сърдечен ритъм). Влошаването на сърдечната недостатъчност или задържане на течности се лекува с увеличаване дозата на диуретика, а дозата на карведилол не трябва да се увеличава докато пациентът не се стабилизира. Ако се появи брадикардия или в случай на забавяне на AV-проводимостта, първо трябва да се провери нивото на дигоксина. Понякога може да е необходимо да се намали дозата карведилол или временно да се преустанови лечението напълно. Дори в този случай често е възможно да се продължи адаптирането на дозата карведилол.

Ако терапията с карведилол се прекъсне за повече от две седмици, след това трябва да се започне отново с доза от 3.125 mg два пъти дневно и дозата да се повишава постепенно съобразно горните препоръки.

Бъбречна недостатъчност

Дозата трябва да се определя индивидуално за всеки пациент, но според фармакокинетичните параметри няма данни, че е необходимо коригиране на дозата карведилол при пациенти с бъбречни проблеми.

Средно тежка чернодробна дисфункция

Може да е необходима корекция на дозата

Деца и юноши

Няма достатъчен опит при деца и юноши.

В старческа възраст

Пациентите в старческа възраст може да са по-чувствителни към въздействието на карведилол и трябва да се наблюдават по-внимателно.

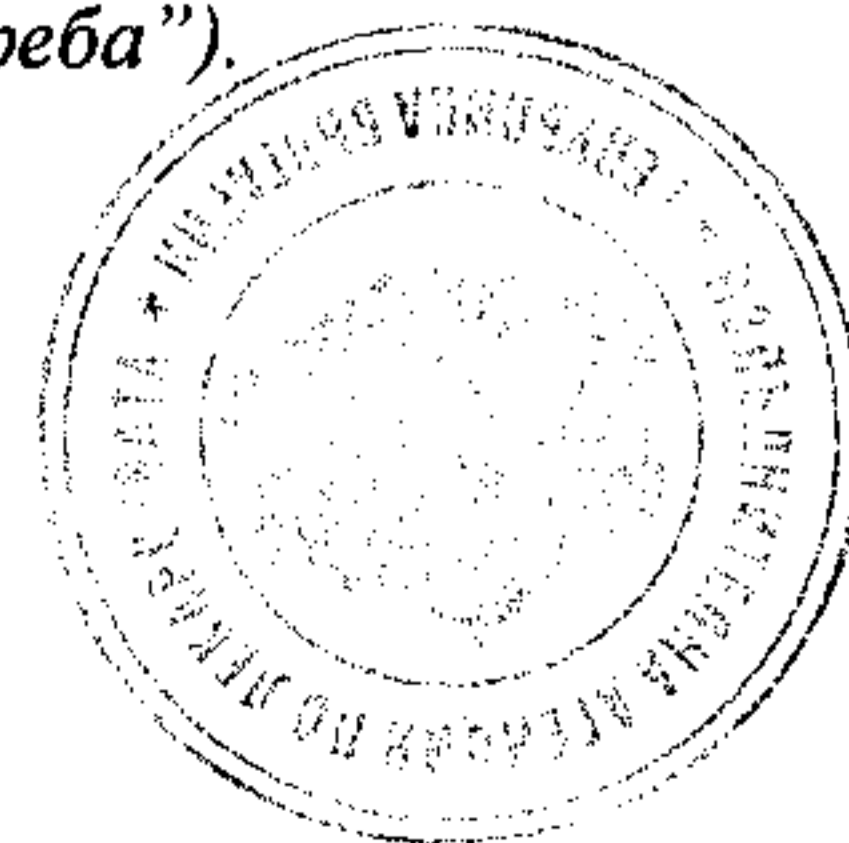
Както при другите бета-блокери и особено при пациентите с коронарна болест на сърцето, спирането на терапията с карведилол трябва да се извърши постепенно (*виж 4.4 "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба"*).

Начин на употреба

Не е необходимо таблетките да се приемат с храна. Препоръчва се обаче пациентите със сърдечна недостатъчност да приемат карведилол с храната, за да се забави резорбирането и намали риска от ортостатична хипотензия.

4.3. Противопоказания

- Сърдечна недостатъчност от клас IV по NYHA - класификацията на сърдечната недостатъчност, изискваща интравенозно инотропично лечение.
- Хронична обструктивна белодробна болест с бронхиална обструкция (*виж 4.4 "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба"*).
- Клинично значима чернодробна дисфункция.
- Бронхиална астма
- AV-блок II и III степен
- Тежка брадикардия (<50 bpm).
- Кардиогенен шок.



- Синдром на болния синусов възел (включително синоатриални блокове).
- Тежка хипертония (систолично кръвно налягане под 85 mmHg).
- Метаболитна ацидоза
- Ангина на Принцметал
- Нелекуван феохромоцитом.
- Остри периферни артериални циркулаторни нарушения
- Съпътстващо интравенозно лечение с верапамил или дилтиазем (виж 4.5 “Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие”).
- Свръхчувствителност към карведилол или някое от помощните вещества.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупрежденията да се имат предвид, особено при пациенти със сърдечна недостатъчност.

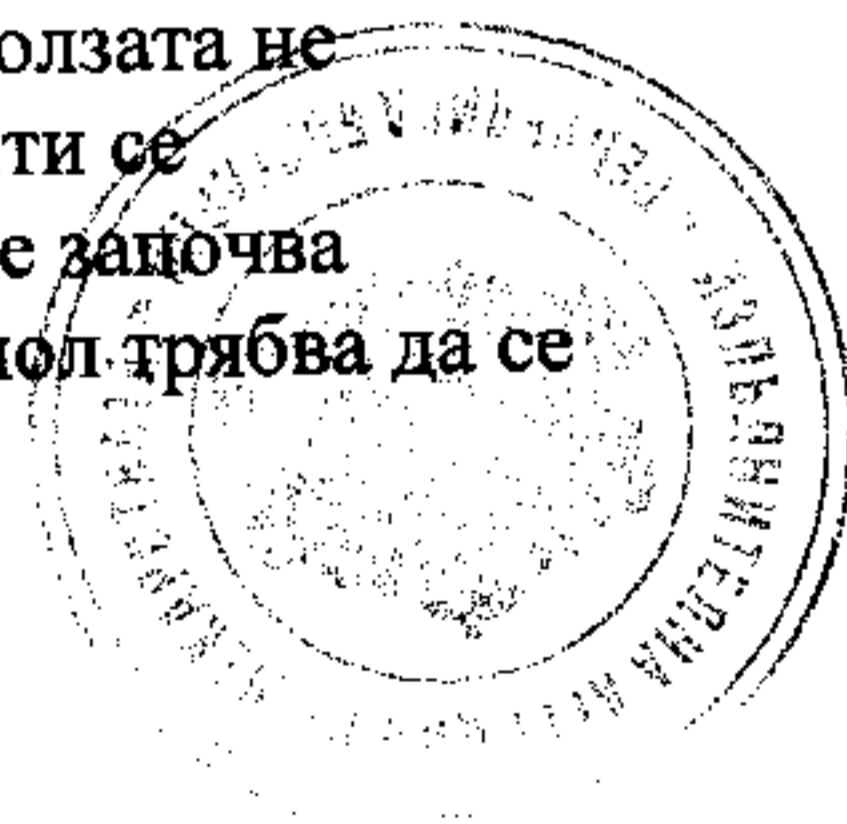
По принцип карведилол трябва да се прилага като допълнение към диуретици, ACE инхибитори, дигиталини и/или съдоразширяващи лекарства. Терапията трябва да започне само ако пациентът е стабилизирал с конвенционална основна терапия поне 4 седмици преди това. Декомпенсирани пациенти трябва да бъдат стабилизирани отново. Пациентите с остра сърдечна недостатъчност, солени дефицит и хиповолемия, пациенти в старческа възраст и пациенти с ниско кръвно налягане трябва да бъдат наблюдавани приблизително 2 часа след приема на първата доза или след увеличаване на дозата, тъй като може да се появи хипотония. Хипотония, която се дължи на прекомерна вазодилатация първоначално се третира като се намали дозата на диуретика. Ако симптомите продължават, може да се намали дозата на всеки ACE инхибитор. Дозата карведилол може да се намали още или, ако е необходимо, да се преустанови временно. Тя не трябва да се повишава отново, докато не се установи контрол над симптомите, дължащи се на влошаване на сърдечната недостатъчност или вазодилатацията.

Обратимо влошаване на бъбречната функция е наблюдавано по време на лечение с карведилол при пациенти с ниско кръвно налягане (систолично < 100 mm Hg), исхемична болест на сърцето, генерализирана атеросклероза и/или бъбречно нарушение. При пациенти със сърдечно заболяване и при които са налице тези рискови фактори, бъбречната функция трябва да се наблюдава по време на промяна на дозата на карведилол. При значително влошаване на бъбречната функция дозата карведилол трябва да се намали или да се преустанови терапията.

При едновременно прилагане на карведилол и дигиталини трябва да се има предвид, че и двата удължават времето за атриовентрикуларното провеждане (виж 4.5 “Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие”).

Други предупреждения относно карведилол и бета-блокери като цяло

Лица с хронична обструктивна белодробна болест, които не използват орални или инхалаторни лекарства не трябва да използват карведилол, освен ако ползата не превишава потенциалните рискове от употребата му. Ако на тези пациенти се назначава карведилол, те трябва да се наблюдават внимателно, когато се започва терапия с карведилол и по време на промяна на дозата. Дозата карведилол трябва да се



намали, ако пациентът показва признаци на бронхиална обструкция по време на лечението.

Карведилол може да маскира симптомите и признаците на остра хипогликемия. Понякога може да се получи нарушен контрол върху кръвната захар при пациенти с diabetes mellitus и сърдечно заболяване във връзка с употребата на карведилол. Ето защо се изисква стриктно наблюдение на диабетици приемащи карведилол чрез редовно измерване на кръвната захар и адаптиране на антидиабетното лекарство при необходимост (виж 4.5 “ Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие ”).

Карведилол може да маскира симптомите и признаците на тиреотоксикоза.

Карведилол може да причини брадикардия. При намаляване на пулса под 55 удара в минута и симптоми свързани с брадикардия дозата карведилол трябва да се редуцира.

Когато карведилол се прилага едновременно с блокери на калциевите канали като верапамил и дилтиазем, или с други антиаритмични препарати, особено амиодарон, кръвното налягане и ЕКГ на пациента трябва да се наблюдават. Едновременното интравенозно прилагане трябва да се избягва. (виж 4.5 “ Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие ”).

Циметидин трябва да се прилага успоредно с повишено внимание, тъй като действието на карведилол може да се засили (виж 4.5 “ Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие ”).

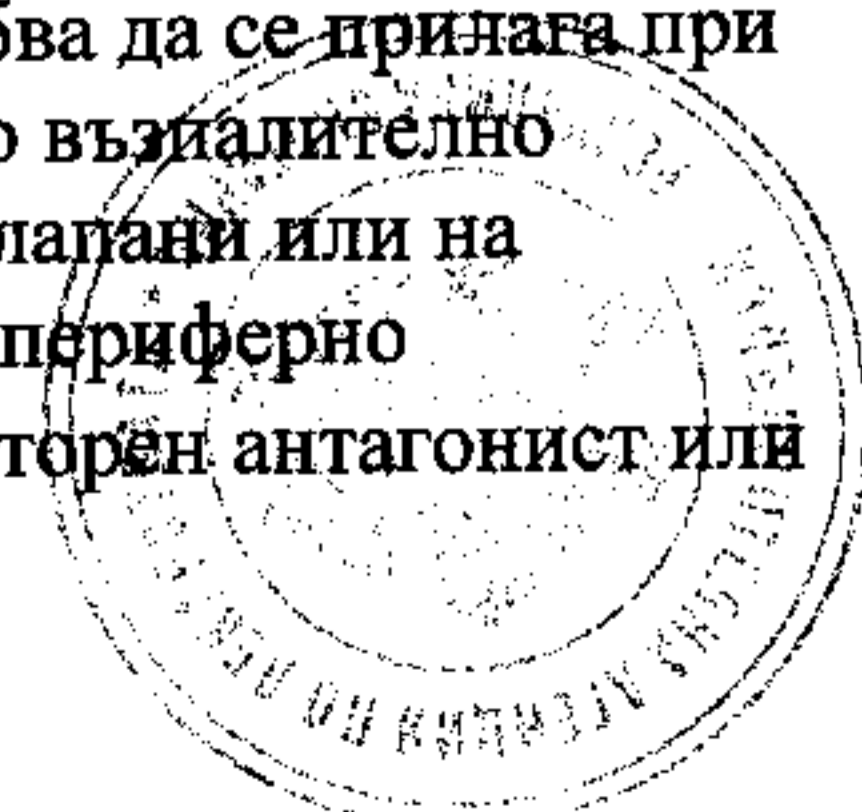
Пациентите, носещи контактни лещи трябва да бъдат предупредени за възможността от намалена лакримация.

Повишено внимание е необходимо при предписването на карведилол на пациенти с анамнеза за тежки реакции на свръхчувствителност и онези, преминаващи десенсибилизираща терапия , тъй като бета-блокери могат да увеличат чувствителността към алергените и силата на анафилактичните реакции. Трябва да се внимава, когато се предписват бета-блокери на пациенти с псориазис, тъй като реакцията на кожата може да се обостри.

Тъй като карведилол е вазодилаторен бета-блокери, влошаване на заболяването на периферните кръвоносни съдове е много по-малко вероятно, отколкото при конвенционални бета-блокери. Все пак до сега има малък клиничен опит с пациенти от тази група. Същото се отнася и до тези със синдрома на Рейнауд , но може да се получи и изостряне на симптомите.

Пациенти, за които се знае, че са с нарушен обмен на дебризоквин трябва да се наблюдават непосредствено при започване на терапията. (виж 5.2 “ Фармакокинетични свойства ”).

Тъй като съществува ограничен клиничен опит карведилол не трябва да се прилага при пациенти с нестабилна или вторична хипертония, ортостаза, остро възпалително сърдечно заболяване, хемодинамична обструкция на сърдечните клапани или на изходящия тракт на камерите, при пациенти в последен стадий на периферно артериално заболяване и то при едновременно лечение с α_1 -рецепторен антагонист или α_2 -рецепторен антагонист.



Поради негативното си дромotropно действие, карведилол трябва да се прилага много внимателно при пациенти с AV- блок I степен..

Бета-блокерт намалява риска от аритмии при анестезия, но в същото време може да се увеличи риска от хипертония. Ето защо трябва да се внимава при употребата на определени анестетици. По-новите изследвания обаче посочват полза от бета-блокерите при предотвратяване на периперативната сърдечна заболеваемост и намаляване случаите на сърдечносъдови усложнения.

Както и с другите бета-блокери терапията с карведилол не трябва да се преустановява изведнъж. Това се отнася особено за пациенти с исхемична болест на сърцето. Терапията с карведилол трябва да се прекъсне постепенно в продължение на 2 седмици, напр. намалявайки дневната доза наполовина на всеки три дни. Ако е необходимо, в същото време трябва да се започне заместителна терапия, за да се предотврати влошаването на стенокардията.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Антиаритмични лекарствени средства

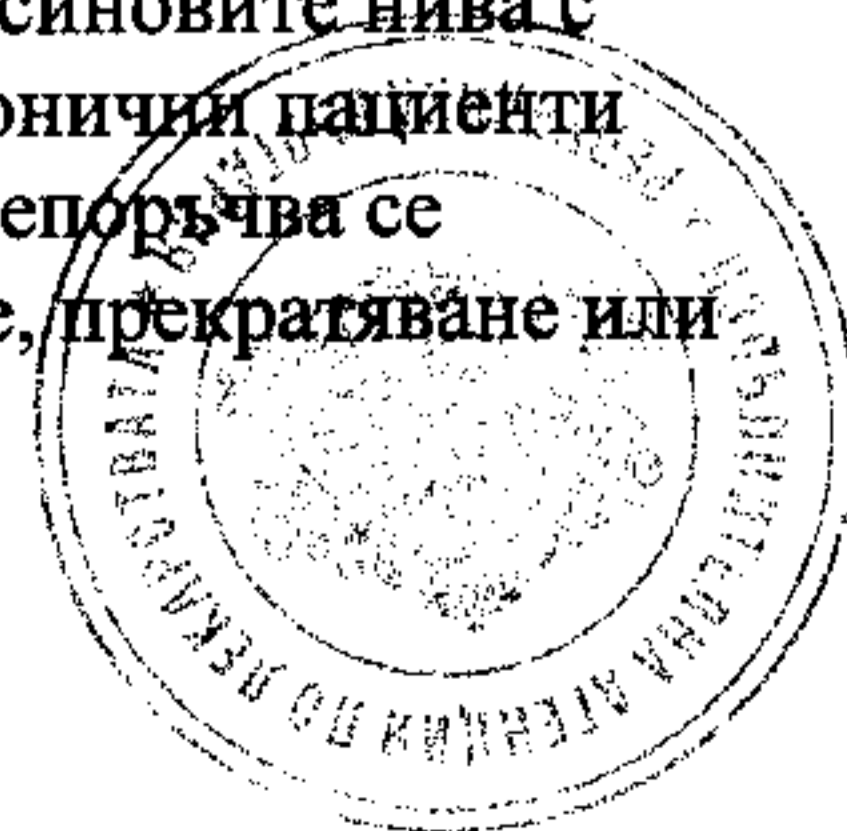
Изолирани случаи на смущения в проводимостта, рядко с хемодинамични смущения са наблюдавани при пациенти използващи карведилол и (орално) дилтиазем, верапамил и/или амиодарон. Както и с другите бета-блокери трябва да се предприеме грижливо наблюдение на ЕКГ и кръвното налягане, когато едновременно се прилагат блокери на калциевите канали от типа на верапамил и дилтиазем, тъй като рискът от нарушения на AV-проводимостта или рискът от спиране на сърдечната дейност (синергичен ефект) се увеличава. Стриктно наблюдение трябва да се провежда при едновременно прилагане на карведилол и антиаритмични препарати от клас I или амиодарон (орално). Съобщава се за брадикардия, спиране на сърцето и камерна фибриляция скоро след започване на лечение с бета-блокери при пациенти приемащи амиодарон. Съществува риск от спиране на сърцето в случай на едновременна интравенозна терапия с антиаритмични препарати от клас Ia или Ic.

Едновременното лечение с резерпин, гванетидин, метилдопа, гуанфацин и MAO-инхибитори (с изключение на MAO-B-инхибитори) може да доведе до допълнително намаляване на сърдечната честота. Препоръчва се следене на жизнените показатели.

Дихидропиридинови. Прилагането на дихидропиридинови и карведилол трябва да се извършва при стриктно наблюдение, тъй като се съобщава за случаи на спиране на сърдечната дейност и тежка хипотония.

Нитрати. Засилено хипотонично действие.

Сърдечни глюкозиди. Повишаване на стабилното състояние на дигоксиновите нива с около 16% и на дигитоксин с около 13% е наблюдавано при хипертонични пациенти във връзка с едновременно прилагане на карведилол и дигоксин. Препоръчва се контролиране концентрациите на плазмения дигоксин при започване, прекратяване или адаптиране на лечението с карведилол.



Други антихипертонични лекарства. Карведилол може да засили ефекта на други прилагани едновременно с него антихипертонични лекарствени средства (напр. α_1 -рецепторни антагонисти) и лекарства с антихипертонични нежелани лекарствени реакции като барбитурати, фенотиазини, трициклични антидепресанти, вазодилаторни медикаменти и алкохол.

Циклоспорин. Плазменото ниво на циклоспорин се повишава, когато се прилага едновременно с карведилол. Препоръчва се концентрацията на циклоспорин да се наблюдава внимателно.

Антидиабетици, включително инсулин. Хипогликемичният ефект на инсулина и оралните антидиабетни лекарства може да бъде засилен. Симптомите на хипогликемия могат да бъдат маскирани. При диабетците е необходимо да се следи нивото на кръвната захар.

Клонидин. Когато се прекрати комбинираното лечение с карведилол и клонидин, карведилолът трябва да се преустанови няколко дни преди постепенното намаляване на дозата клонидин.

Инхалационни анестетици. Трябва да се обърне внимание на потенциално отрицателните негативни инотропни хипотонични взаимодействия между карведилол и анестетиците при анестезия.

Нестероидни противовъзпалителни средства, естрогени и кортикостероиди. Антихипертоничният ефект на карведилол се намалява поради задържане на вода и натрий.

Лекарствени продукти, които индуцират или потискат ензимната система цитохром P450. Пациенти, които приемат лекарства, индуциращи (напр. рифампицин и барбитурати) или инхибиращи (напр. циметидин, кетоконазол, флуксетин, халоперидол, верапамил, еритромицин) ензимната система цитохром P450 трябва да бъдат наблюдавани грижливо по време на едновременно лечение с карведилол, тъй като серумните концентрации на карведилол могат да бъдат редуцирани от ензимните индуктори и увеличени от ензимните инхибитори.

Симпатомиметици с алфа-миметичен и бета-миметичен ефект. Риск от хипертония и тежка брадикардия.

Ерготамин. Засилва вазоконстрикцията.

Мускулни релаксанти. Засилват невро-мускулния блок.

4.6. Бременност и кърмене

Употребата на карведилол не се препоръчва при бременност и кърмене.

Карведилол не е показал никакво тератогенно влияние при изследвания върху репродуктивността на животни, но клиничните данни за безопасността му за бременни жени са недостатъчни. (виж 5.3 Предклинични данни за безопасност)

Бета-блокери намаляват плацентната перфузия, което може да доведе до вътрематочна смърт на плода, аборт или преждевременно раждане.



Освен това върху плода и новороденото може да се получат неблагоприятни въздействия (особено хипоглекимия, брадикардия, респираторна депресия и хипотермия). Съществува и повишен риск от сърдечни и белодробни усложнения в неонаталния и постнаталния период. При бременни жени карведилол трябва да се използва само, ако потенциалната полза за майката превишава потенциалния риск за плода/новороденото. Лечението трябва да се преустанови 2-3 дни преди очакваната дата на раждане. Ако това не е възможно, новороденото трябва да се наблюдава през първите 2-3 дни след раждането му.

Карвидолът е липофилен и според резултатите от изследванията с кърмещи животни карведилол и неговите метаболити се екскретират в кърмата и затова майките, приемащи карведилол не трябва да кърмят.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Този лекарствен продукт има минимално въздействие върху способността за шофиране и работа с машини. Някои лица може да имат намалена концентрация на вниманието, особено при започване и адаптиране на лечението.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Използвани са следните дефиниции, за да се класифицира честотата на нежеланите лекарствени реакции.

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $<1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $<1/1\ 000$)

Много редки ($<1/10\ 000$), не са известни (не могат да бъдат установени от наличните данни).

Нежелани лекарствени реакции се наблюдават най-вече в началото на лечението.

Нежелани лекарствени реакции при пациенти със сърдечна недостатъчност, съобщавани от клинични изследвания.

Нежеланите реакции при пациенти със сърдечна недостатъчност, наблюдавани при клинични изследвания и не често срещани при пациенти, приемащи плацебо са изброени по долу.

Сърдечни нарушения

Чести: брадикардия, постурална хипотония, хипертония, едем (включително генерализиран, периферен, зависим и генитален едем, едем на краката, хиперволамия и задържане на течност).

Нечести: синкоп (включително пресинкоп), AV-блок и обостряне на сърдечната недостатъчност по време на адаптиране на нарастваща доза.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки: тромбоцитопения

Много редки: левкопения

Нарушения на нервната система

Много чести: световъртеж*, главоболие* (обикновено леко), астения (включително умора).



Нарушения на очите

Чести: зрителни аномалии

Стомашно-чревни нарушения

Чести: гадене, диария и повръщане

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки: тежка бъбречна недостатъчност и аномалии на бъбречната функция при пациенти с дифузно васкуларно заболяване и/или нарушена бъбречна функция (виж 4.4 Специални предупреждения и мерки за безопасност при употреба)

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: увеличаване на теглото, хиперхолестеролемия, хипергликемия, хипогликемия и влошен контрол на кръвната захар (при пациенти със съществуващ diabetes mellitus) (виж 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба)

* Наблюдава се особено в началото на лечението

Честотата на нежелани лекарствени реакции не зависи от дозата с изключение на световъртеж, смущения в зрението, брадикардия и обостряне на сърдечната недостатъчност.

Сърдечният контрактилитет може да се намали по време на промяна на дозата, но това се случва рядко.

Нежелани лекарствени реакции при пациенти с хипертония и стенокардия, съобщавани от клинични изследвания.

Профилът на нежеланите реакции при пациенти с хипертония и стенокардия е подобен на този, наблюдаван при пациенти със сърдечна недостатъчност. При пациентите с хипертония и стенокардия обаче, нежеланите реакции се наблюдават по-рядко.

Сърдечни нарушения

Чести: брадикардия*, постурална хипотония*

Нечести: синкоп*, смущения в периферната циркулация (студени крайници, PVD, изостряне на интермираща клаудикация и феномен на Рейнауд). AV-блок, стенокардия (включително болки в гърдите), симптоми на сърдечна недостатъчност и периферен едем.

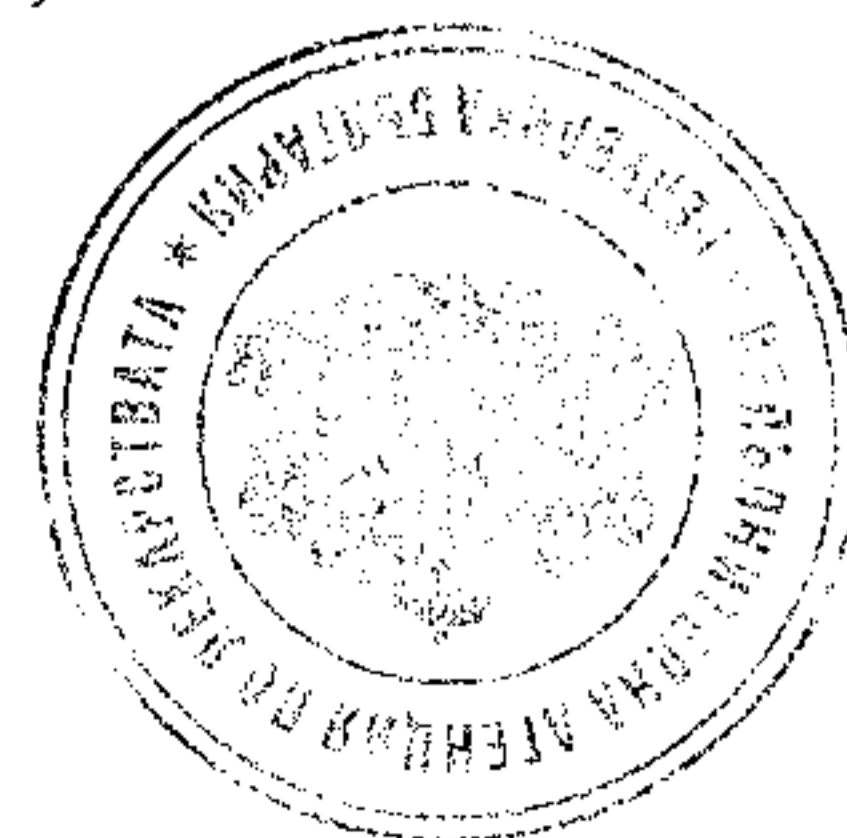
Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: Увеличаване на ALAT, ASAT и гама -GT, тромбоцитопения, левкопения

Нарушения на нервната система

Чести: световъртеж*, главоболие* и умора*

Нечести: парастезия



Нарушения на очите

Чести: намалена лакримация (особено при пациенти с контактни лещи), дразнене в очите

Нечести: нарушено зрение

Респираторни нарушения

Чести: астма и диспнея при предразположени пациенти

Редки: запушен нос

Стомашно-чревни нарушения

Чести: гадене, стомашни болки, диария

Нечести: запек и повръщане .

Редки: сухота в устата

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки: смущения в уринирането

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: реакция на кожата (напр. алергична екзантема, дерматит, уртикария, пруритус и реакции подобни на lichen planus и повишено потене. Може да се появят псориаатични кожни лезии или да се обострят съществуващите кожни лезии

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Чести: болка в крайниците

Общи нарушения

Изолирани случаи на алергични реакции

Нарушение на възпроизводителната система и гърдата

Нечести: импотентност

Психични разстройства

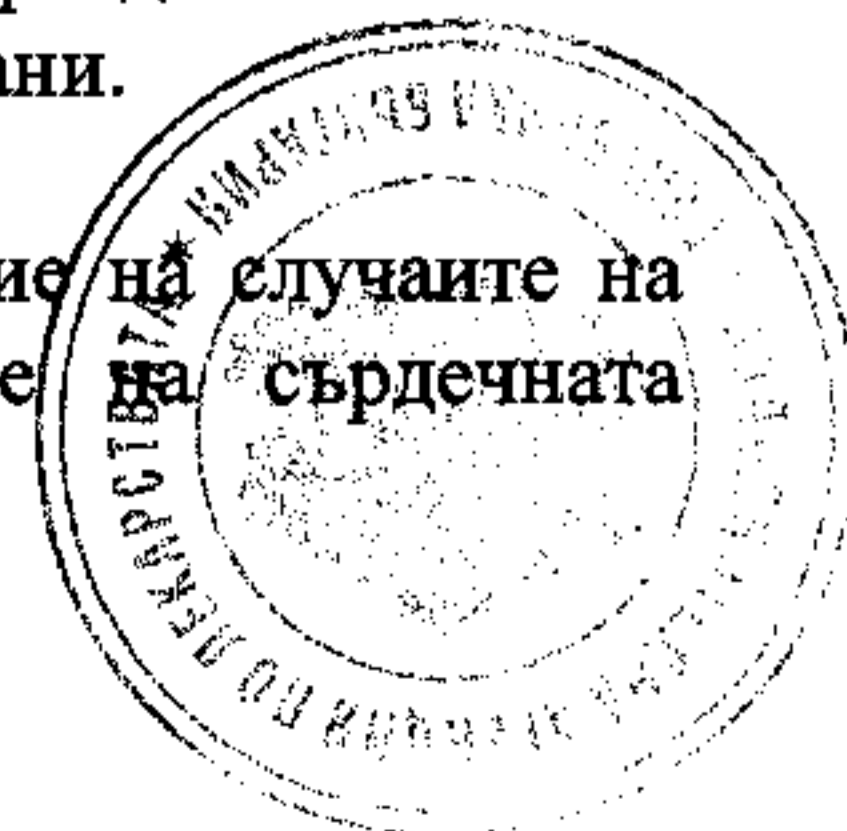
Нечести: нарушение на съня, депресия, халюцинации, объркване

Много редки: психоза

*** Появява се най-вече в началото на лечението.**

Неселективните бета-блокери по специално могат да доведат до манифестиране на латентния diabetes mellitus, обостряне на манифестирания диабет и влошаване на контрола върху кръвната захар. Също така по време на лечението с карведилол са възможни леки смущения в глюкозния баланс, макар и не често срещани.

Честотата на нежеланите реакции не зависи от дозата, с изключение на случаите на световъртеж, нарушения на зрението, брадикардия и обостряне на сърдечната недостатъчност.



4.9. Предозиране

Симптоми. Предозирането може да причини тежка хипотония, брадикардия, сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок и спиране на сърдечната дейност. Могат да се появят също и респираторни проблеми, бронхоспазми, повръщане, загуба на съзнание и гърчове.

Лечение. Освен нормалните процедури за лечение трябва да се следят жизнените показатели и при необходимост да се извърши корекция в звено за интензивни медицински грижи. Може да се предприемат следните поддържащи мерки:

Атропин: 0.5 - 2 mg интравенозно (за третиране на тежка брадикардия)

Глюкагон: първоначално 1 - 10 mg интравенозно следвано при необходимост от бавно вливане 2 – 5 mg/час (за поддържане на сърдечносъдовата функция).

Симпатомиметици според тяхната ефективност и теглото на пациента: добутамин, изопреналин или адреналин.

Ако преобладаващият симптом на предозирането е периферна вазодилатация, на пациента трябва да се назначи норадреналин или етилефрин. Кръвообращението на пациента трябва да се контролира непрекъснато.

Ако пациентът е с брадикардия, която не се влияе от приложената медикаментозна терапия, трябва да започне терапия с пейсмейкър .За лечение на бронхоспазми на пациента трябва да се назначат бета-симпатомиметици (под формата на аерозол или интравенозно, в случай че с аерозол не се постига нужния ефект) или теофилин интравенозно. Ако пациентът е с гърчове, може да се приложи диазепам под формата на бавна интравенозна инжекция.

Карведилолът се свързва здраво с протеините. Ето защо не може да се отстрани чрез диализа.

ВАЖНО! В случаите на тежко предозиране, когато пациентът е в шок, поддържащото лечение трябва да продължи достатъчно дълго, тъй като елиминирането и преразпределението на карведилола е вероятно да става по-бавно от нормалното. Продължителността на антидотната терапия зависи от тежестта на предозиране; поддържащото лечение трябва да продължи, докато пациентът се стабилизира.

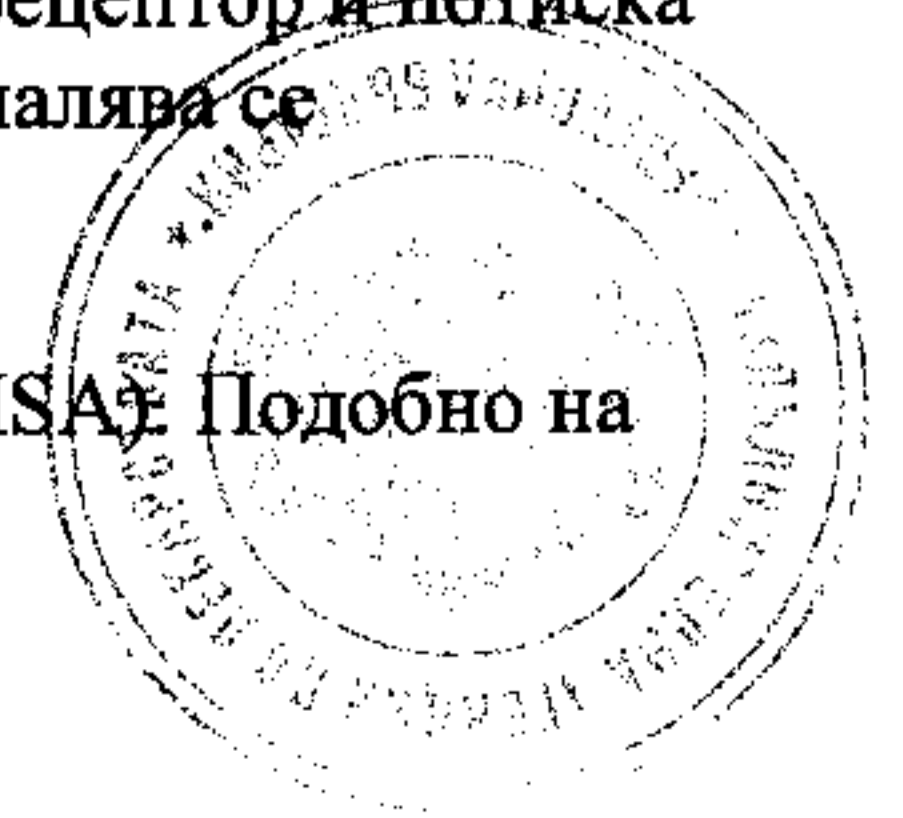
5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакологични свойства

Фармакотерапевтична група: алфа и бета-блокери
АТС код: C07AG02

Карведилол е вазодилаторен, неселективен бета-блокер, който намалява периферното съдово съпротивление посредством блокада със селективен алфа 1 рецептор и потиска ренин-ангиотензинова система чрез неселективна бета-блокада. Намалява се плазмената ренинова активност и задържането на течност е рядко.

Карведилол не притежава вътрешна симпатомиметична активност (ISA). Подобно на пропранолола има стабилизиращи мембраната свойства.



Карведилол е рацемат от два стереоизомера. В животински модели е установено, че и двата енантиомера притежават алфа блокиращо действие. Неселективната бета₁ и бета₂ адреноцепторна блокада се дължи предимно на S(-) енантиомера.

Антиоксидантните свойства на карведилол и неговите метаболити са демонстрирани *in vitro* и *in vivo* при животински изследвания и *in vitro* в различни видове човешки клетки.

При хипертонични пациенти понижаването на кръвното налягане не се свързва с едновременното повишаване на периферното съпротивление както се наблюдава при чистите бета-блокери. Пулсовата честота се понижава незначително. Обемът на сърдечните удари остава непроменен. Реналният кръвоток и бъбречната функция остават нормални както и периферния кръвоток и поради това рядко се наблюдават студени крайници, често срещани при използване на бета-блокери. При пациенти с хипертония карведилол повишава плазмената концентрация на норепинефрин.

При продължително лечение на пациенти със стенокардия е установено, че карведилолът има анти-исхемичен ефект и облекчава болката. Хемодинамичните изследвания демонстрират, че карведилолът намалява предкамерното и слекамерното натоварване. При пациенти с дисфункция на лявата камера или конгестивна сърдечна недостатъчност карведилол има благоприятно въздействие върху хемодинамиката и лявокамерните размери и фракция на изтласкване.

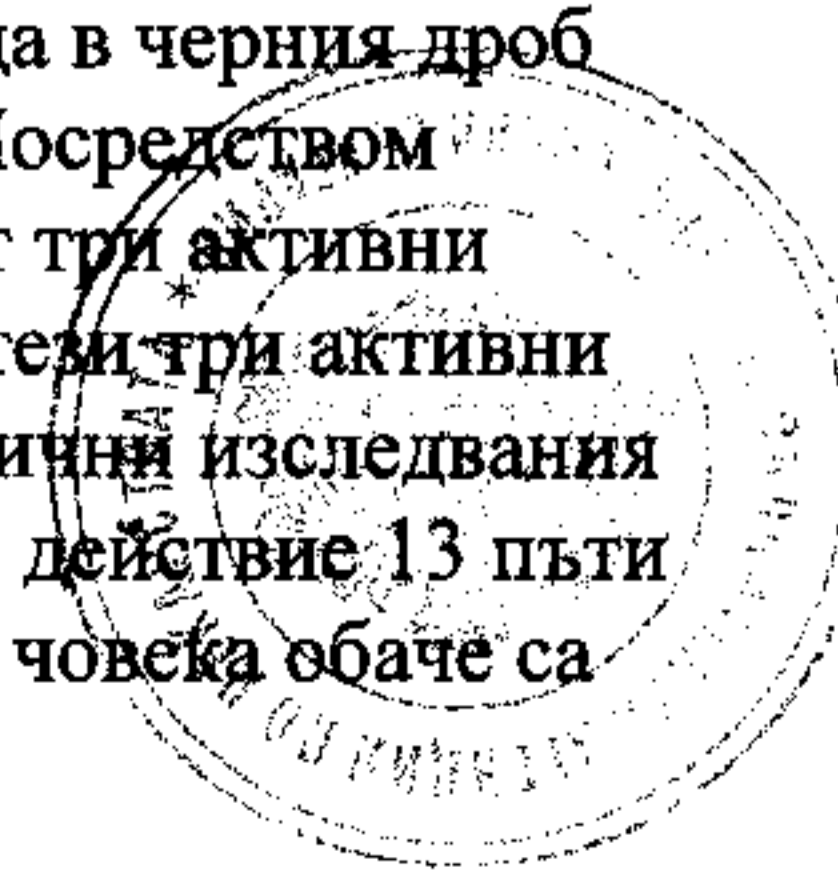
Карведилол няма отрицателно действие върху серумния профил на липидите или електролитите. Съотношението HDL (липо-протеини с висока плътност) и LDL (липо-протеини с ниска плътност) остава нормално.

5.2. Фармакокинетични свойства

Общо описание. Абсолютната бионаличност след орално приеман карведилол е приблизително 25 %. Пикът на плазмените нива е около 1 час след приемане. Съществува линейна зависимост между дозата и плазмените концентрации. При пациенти с бавно хидроксилиране на дебризоквин, концентрациите на плазмен карведилол се повишават 2-3 пъти в сравнение с пациентите с укорен метаболизъм на дебризоквин. Храната не влияе върху бионаличността, въпреки че се забавя времето за достигане на максимална плазмена концентрация. Карведилол е силно липофилно средство. Приблизително 98 % до 99 % от карведилола се свързва с плазмените протеини. Неговият обем на разпределение е около 2 l/kg. First pass-ефектът след орален прием е приблизително 60 – 75 %.

Средният период на елиминационен полуразпад на карведилол варира от 6 до 10 часа. Плазменият клирънс е приблизително 590 ml/min. Елиминирането е предимно през жлъчката. Основният начин на отделяне на карведилола е с фекалиите. Малка част се отделя през бъбреците под формата на метаболити.

Установено е, че карведилол се разгражда в голяма степен до различни метаболити, които се отстраняват предимно в жлъчката. Карведилол се разгражда в черния дроб предимно чрез окисление на ароматния пръстен и глюкурониране. Посредством диметилиране и хидроксилиране на феноловия пръстен се получават три активни метаболита с бета-блокиращо действие. В сравнение с карведилола тези три активни метаболита имат слаб вазодилаторен ефект. Въз основа на предклинични изследвания е установено, че 4'-хидроксифенолметаболитът има бета-блокиращо действие 13 пъти по-силно от това на карведилола. Метаболитните концентрации при човека обаче са



приблизително 10 пъти по-ниски от тези на карведилол. Два от хидроксикарбазаловите метаболити на карведилола са силни антиоксиданти, с 30-80 пъти по-силно действие в сравнение с карведилола. .

Свойства при пациента. Фармакокинетичните свойства на карведилол се влияят от възрастта; плазмените концентрации на карведилола са приблизително 50% по-високи при възрастни пациенти в сравнение с младежи. В едно изследване на пациенти с цироза на черния дроб бионаличността на карведилол е била четири пъти по-голяма и максималните плазмени нива пет пъти по-високи, а обемът на разпределение три пъти по-голям колкото при здрави индивиди. При някои от хипертониците с умерена бъбречна недостатъчност (креатинов клирънс 20-30 мл/мин) или тежка бъбречна недостатъчност (креатинов клирънс < 20 мл/мин) е наблюдавано 40-55% повишение на плазмените концентрации на карведилол в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция. Съществуват обаче големи различия в резултатите.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Карведилол не е показал тератогенно действие при плъхове и зайци. Въздействие върху ембриона/плода се среща при зайци при нива на дозата, които не са токсични за извършващия. Стандартните ин-витро и ин-виво тестове не са показали мутагенен или карциногенен потенциал на карведилола.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1.Списък на помощни вещества

Сърцевина на таблетката:
Микрокристална целулоза
Лактоза монохидрат
Кросповидон CL
Повидон К30
Силиций, колоидален анхидрит
Магнезиев стеарат

Обвивка на таблетката:
Хипромелоза
Титаниев диоксид (E 171)
Триетил цитрат
Макрогол 8000
Полидекстроза

6.2. Несъвместимости

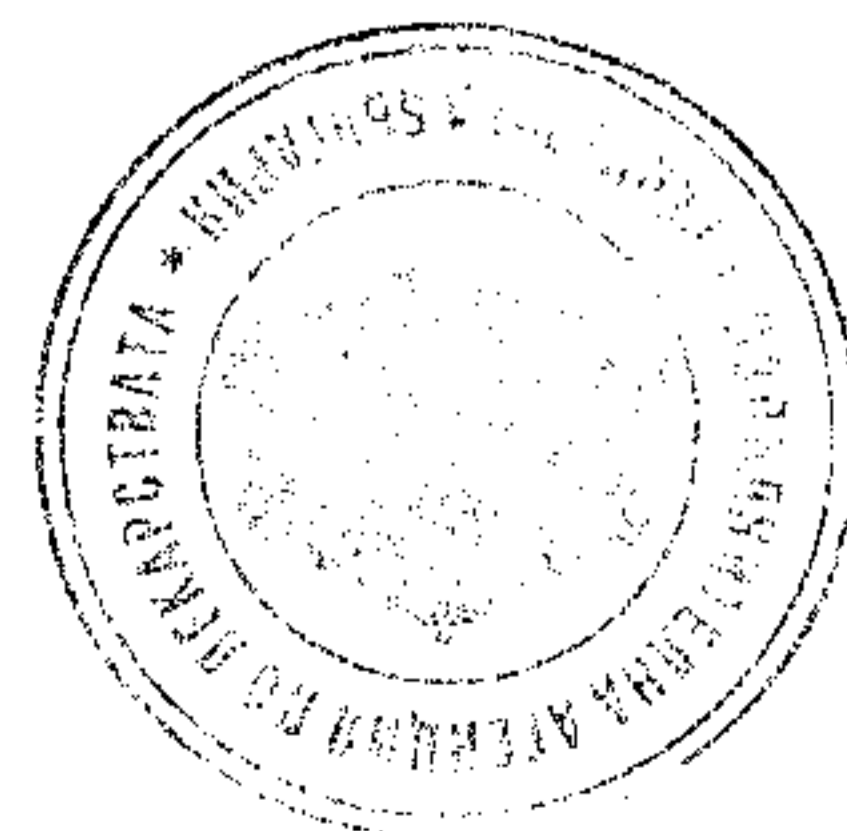
Не е приложимо.

6.3. Срок на годност

HDPE бутилки: 2 години
Блистери: 3 години

6.4.Специални условия за съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка за защита от светлина.



Блистери: Да не се съхраняват над 30°C.
HDPE-бутилки: Да не се съхраняват над 25°C.

6.5. Данни за опаковката

Пластмасова бутилка (HDPE) с полипропиленова капачка или блистер (PVC/Aluminium)

Големина на опаковката: 10, 14, 28, 30, 50, 56, 60, 98 и 100 таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне/ и работа

Няма специални изисквания .

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Alfred E Tiefenbacher (GmbH & CO KG)

Van der Smissen Strasse 1

DE-22767 Hamburg

Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

