

## Кратка характеристика на продукта

**CARVETREND®**  
таблетка



### 1. Търговско име на лекарствения продукт

CARVETREND® tablets 3.125mg  
КАРВЕТРЕНД® таблетки 3.125 mg

CARVETREND® tablets 6.25 mg  
КАРВЕТРЕНД® таблетки 6.25 mg

CARVETREND® tablets 12.5 mg  
КАРВЕТРЕНД® таблетки 12.5 mg

CARVETREND® tablets 25mg  
КАРВЕТРЕНД® таблетки 25mg

### 2. Качествен и количествен състав

Всяка таблетка КАРВЕТРЕНД® таблетки 3.125 mg съдържа 3.125 mg carvedilol.

Всяка таблетка КАРВЕТРЕНД® таблетки 6.25 mg съдържа 6.25 mg carvedilol.

Всяка таблетка КАРВЕТРЕНД® таблетки 12.5 mg съдържа 12.5 mg carvedilol.

Всяка таблетка КАРВЕТРЕНД® таблетки 25 mg съдържа 25 mg carvedilol.

За помощните вещества вижте т.б.1.

### 3. Лекарствена форма

Таблетка

КАРВЕТРЕНД® таблетки 3.125 mg са бели или почти бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с надпис СА3 от едната страна.

КАРВЕТРЕНД® таблетки 6.25 mg са бели или почти бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с надпис СА6 от едната страна.

КАРВЕТРЕНД® таблетки 12.5 mg са бели или почти бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с надпис СА12 от едната страна.

КАРВЕТРЕНД® таблетки 25 mg са бели или почти бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с надпис СА25 от едната страна.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

##### Хронична сърдечна недостатъчност

Карведилолът се препоръчва като допълнително средство към основното лечение на хроничната сърдечна недостатъчност (New York Heart Association (NYHA) Classes II и III) с лекарствени продукти като диуретици, дигиталисови продукти или ACE-инхибитори. При тези пациенти употребата на карведилол води до забавяне развитието на болестта.

Пациентите с (NYHA) Class II хронична сърдечна недостатъчност се характеризират с леко ограничаване на физическата активност. Те се чувстват комфортно при почивка, но при нормални физически натоварвания чувстват умора, сърцебиене или задух.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към 12089-11-22092  
разрешение за употреба № 30.12.05

686/22.11.05 *Amel*



## Кратка характеристика на продукта

**КАРВЕТРЕНД®**  
таблетка



Пациентите с (NYHA) Class III хронична сърдечна недостатъчност се характеризира с умора при физически усилия по-леки от обичайните. Те се чувстват комфортно при почивка, но дори при ежедневни физически активности чувстват умора, сърцебиене или задух.

Поради липса на достатъчно клиничен опит, карведилол не трябва да се прилага при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност (NYHA Class IV) (виж *Противопоказания*).

### **Есенциална хипертония**

Карведилолът е показан при лечение на есенциална хипертония.

### **Хронична стабилна ангина пекторис**

Карведилолът е показан при профилактично лечение на стабилна ангина пекторис.

### **4.2 Дозировка и начин на употреба**

Карведилолът трябва да е приема с течности, а при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност трябва да е приема с храната.

### **Хронична сърдечна недостатъчност**

Лечението с карведилол трябва да се извършва само под лекарско наблюдение, като се отчита състоянието на пациента.

Преди всяка промяна в дозировката, пациентите трябва да бъдат прегледани в деня на промяна на дозировката от опитен в областта специалист за да се увери, че клиничният им статус е стабилен.

Дозировката на карведилола не трябва да бъде увеличавана при пациенти с влошаваща се сърдечна недостатъчност след последния контролен преглед или с признаци на декомпенсирана или нестабилна хронична сърдечна недостатъчност.

Схемата на дозиране е строго индивидуална.

При пациенти, приемащи диуретици и/или дигоксин и/или АСЕ-инхибитори, приемането на карведилол може да започне едва след като дозите на съответните продукти бъдат балансирани.

### **Възрастни:**

Препоръчителната дозировка за инициална терапия е 3.125 mg, два пъти дневно, за две седмици. При добра поносимост на тази доза, то тя постепенно може да се увеличава, на интервали не по-малки от две седмици, до 6.25 mg, два пъти дневно, след това на 12,5 mg, два пъти дневно и накрая 25 mg, два пъти дневно. Пациентът трябва да приема най-високите дози, които може да понесе добре.

Препоръчителната максимална дневна доза е 25 mg, два пъти дневно, при пациенти тежаци под 85kg (187 lbs) и 50 mg, два пъти дневно, при пациенти, тежаци над 85kg.

При промяна на дозата на пациенти със систолично кръвно налягане < 100 mm Hg, могат да се наблюдават влошаване на бъбречните и/или на сърдечните функции, следователно преди всяко увеличаване на дозировката, при тези пациенти трябва да се извършат изследвания на бъбречните функции и за симптоми на влошаваща се сърдечна недостатъчност или вазодилатация. Преходните влошавания на симптомите на сърдечната недостатъчност или задържането на течности могат да се коригират с промяна в дозировката на диуретика или АСЕ-инхибитора или с промяна или временно намаляване в дозировката на приемания карведилол. При тези състояния дозировката на карведилола не трябва да бъде увеличавана, докато симптомите на влошаваща се сърдечна недостатъчност или вазодилатация не се нормализират. При спиране приема на карведилол за повече от две седмици, препоръчително е терапията да бъде възобновена с



## Кратка характеристика на продукта

**КАРВЕТРЕНД®**  
таблетка



дозировка 3.125 mg, два пъти дневно, след което да бъде увеличавана линейно до препоръчаната дозировка.

*При пациенти в напреднала възраст:*  
Като при възрастни.

*Деца:*  
Безопасността и ефективността при деца под 18 години не е установена.

**Есенциална хипертония**  
Препоръчително е дневната доза да се приема на един прием.

*Възрастни:*  
Препоръчителната начална доза е 12.5mg, един път дневно през първите два дни. След което препоръчителната дневна доза е 25 mg един път дневно. Въпреки че тази дозировка е подходяща за повечето пациенти, ако е необходимо то тя може да се промени до препоръчителната максимална дневна доза от 50mg, приемана един път на ден или разделена на два приема. Промяната на дозировката трябва да става на интервали от най-малко две седмици.

*При пациенти в напреднала възраст:*  
Препоръчителната начална доза е 12.5mg дневно, при което се постига задоволителен контрол при някои случаи. При незадоволителен отговор на лечението дозировката може да се промени до максималната препоръчителна дневна доза от 50mg, приемани веднъж дневно или разделени на два приема.

*Деца:*  
Безопасността и ефективността при деца под 18 години не е установена.

### **Хронична стабилна ангина пекторис**

*Възрастни:*  
Препоръчителната начална доза е 12.5 mg веднъж дневно, за първите два дни, след което препоръчителната доза е 25mg веднъж дневно.

*При пациенти в напреднала възраст:*  
Препоръчителната максимална дневна доза е 50mg, разделена на два приема.

*Деца:*  
Безопасността и ефективността при деца под 18 години не е установена.

### **Пациенти със съпътстващи чернодробни заболявания**

Карведилолът е противопоказан при пациенти с нарушена чернодробна функция (виж раздел 4.3 *Противопоказания* и 5.2 *Фармакокинетични свойства*).

### **Пациенти със съпътстващи бъбречни заболявания**

При продължително систолично кръвно налягане със стойности над 100 mm Hg не се предвижда нагласяване на дозировката. (виж раздел 4.4 *Специални предупреждения за употреба и предпазни мерки* и 5.2 *Фармакокинетични свойства*).

### **4.3. Противопоказания**

Поради липса на достатъчно опит, при пациенти с нестабилна сърдечна недостатъчност или тежка сърдечна недостатъчност (NYHA клас IV) не трябва да се провежда терапия с карведилол. Характерното за тези пациенти е, че са неспособни да извършват каквато и да било физическа



## Кратка характеристика на продукта

**КАРВЕТРЕНД®**  
таблетка



активност без дискомфорт. Симптомите на сърдечна недостатъчност се проявяват и при покой, а при физическа активност дискомфортът се засилва.

Карведилол не трябва да се дава на пациенти с хронично обструктивно белодробно заболяване, тежка брадикардия, белодробна хипертония, белодробно сърце, синдром на болния синусов възел, чернодробна недостатъчност или свръхчувствителност към карведилол или към някои от помощните вещества на лекарствения продукт.

### **Както и при останалите $\beta$ -блокери:**

Предистория на бронхоспазъм или бронхиална астма, 2-ра и 3-та степен AV-сърдечен блок, при пациенти с тежка брадикардия (под 50 удара в минута в състояние на покой), кардиогенен шок, синдром на болния синусов възел (вкл. синоатриален блок), тежка хипотензия (систолично кръвно налягане  $<85\text{mmHg}$ ), метаболитна ацидоза и феохромоцитом (ако не е адекватно контролирана от прием на  $\alpha$ -блокери).

### **4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба**

При пациенти с хронична сърдечна недостатъчност, може да се прояви влошаване на сърдечната недостатъчност или задържане на течности по време на увеличаване на дозата. Ако се проявят подобни симптоми, трябва да се коригира дозировката на диуретика, а дозировката на карведилола не трябва да се променя до стабилизиране на клиничната картина. Понякога може да се наложи да се намали дозировката на приемания карведилол или временното му спиране. Тези случаи не изключват последващото успешно приемане на карведилол. При пациенти с прогресираща до тежка сърдечна недостатъчност (NYHA, клас IV) през време на лечението, терапевтичната схема трябва да се контролира внимателно по усмотрение на лекуващия лекар.

При пациенти с хипертензия и хронична сърдечна недостатъчност, приемащи дигоксин, диуретици и/или ACE-инхибитори, карведилолът трябва да се приема с отчитане на факта, че както дигоксина, така и карведилола забавят AV проводимостта.

Както и останалите  $\beta$ -блокери, карведилолът забавя сърдечната дейност и следователно може да маскира ранните симптоми на остра хипогликемия при пациенти с захарен диабет. При пациенти с инсулинова зависимост се препоръчват да се търсят алтернативи на терапията с  $\beta$ -блокери. При пациенти с диабет, приемането на карведилол, може да се съпровожда с влошен контрол на кръвната захар, следователно редовното следене на стойностите и е наложително при пациенти, приемащи карведилол заедно с противодиабетни лекарствени продукти.

Обратимо влошаване на бъбречните функции може да се наблюдава при терапия с карведилол при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност, с ниско кръвно налягане (систолично артериално налягане  $\text{BP} < 100 \text{ mm Hg}$ ), исхемична болест на сърцето и дифузно съдово заболяване и/или бъбречна недостатъчност. При пациенти с хронична сърдечна недостатъчност и с рискови фактори е препоръчително да се наблюдават бъбречните функции по време на повишаване на дозировката на карведилола, а при влошаване на бъбречните функции дозировката на карведилола трябва да се намали или спре приемането му. Пациентите, използващи контактни лещи, трябва да бъдат предупредени за възможно намаляване на слъзоотделянето.

При пациенти с ангина пекторис спирането на лечението носи рискове, поради  $\beta$ -блоковата активност на карведилола, по тази причина дозировката му трябва да бъде намалявана постепенно в продължение на 1-2 седмици.

Карведилолът може да се приема от пациенти с периферни съдови заболявания. Чистите  $\beta$ -блокери могат да влошат клиничното състояние при периферна артериална недостатъчност.



## Кратка характеристика на продукта

**КАРВЕТРЕНД®**  
таблетка



Въпреки, че карведилолът също има и алфаблокова активност, този му ефект е напълно еквилибриран.

Карведилолът, както и другите  $\beta$ -блокери може да маскира симптомите на тиреотоксикозата.

Ако карведилолът индуцира намаляване на сърдечния пулс под 55 удара в минута, дозировката му трябва да се намали. При пациенти с предистория на сериозни хиперсензитивни реакции, приемът на карведилол трябва да се осъществява много внимателно, поради факта, че бета-блокерите могат, както да увеличат чувствителността към алергени, така и да усилят степента на анафилактичните реакции. При пациенти, страдащи от периферна артериална ангиопатия, синдром на Рейно, може да се получи изостряне на симптомите.

Пациенти с предистория на псориазис, свързана с терапия с  $\beta$ -блокери, трябва да приемат карведилол само след отчитане на съотношението риск/полза. Пациенти с феохромоцитом могат да приемат  $\beta$ -блокери, само ако предварително са започнали да приемат  $\alpha$ -блокери. Няма достатъчно натрупан опит при използването на карведилол в тези случаи, следователно при пациенти с вероятен феохромоцитом, приемът на карведилол трябва да става много внимателно.

Пациентите с Prinzmetal-ангина пекторис при приемането на неселективни  $\beta$ -блокери могат да получат болки в гърдите и утежняване на симптомите. Няма достатъчно натрупан клиничен опит при използването на карведилол при тези пациенти, въпреки че е възможно  $\alpha$ -блоковата активност на карведилола да предпазва от тези симптоми. Приемът на карведилол трябва да става много внимателно при пациенти с вероятна или установена Prinzmetal-ангина пекторис.

При пациенти, склонни към бронхоспазъм, може да се получат затруднения в дишането, като резултат от вероятно увеличение на съпротивлението в дихателните пътища.

На вторичната опаковка и на листовката на продуктите трябва да се съдържат следните предупреждения:

### **Опаковка:**

Не приемайте този лекарствен продукт, ако имате предистория на затруднено дишане, поради астма или друго белодробно заболяване!

### **Листовка**

Не приемайте този лекарствен продукт, ако имате предистория на затруднено дишане, поради астма или друго белодробно заболяване!

Консултирайте се предварително с Вашия лекар или фармацевт!

### **4.5 Лекарствени и други взаимодействия**

Както други лекарствени продукти с  $\beta$ -блокираща активност, карведилолът може да потенцира действието на приеманите едновременно с него продукти с антихипертензивно действие (напр.  $\alpha_1$ -рецепторни антагонисти) или такива предизвикващи хипотензия, като част от страничните си реакции.

Пациенти, които приемат продукти с  $\beta$ -блокираща активност с лекарство, изчерпващо катехоламините (напр. резерпин и инхибитори на моноаминооксидазата), трябва да се наблюдават внимателно за признаци на хипотония и/или тежка брадикардия..

Наблюдавани са изолирани случаи на нарушения на проводимостта (рядко с нарушения в хемодинамиката) при едновременния прием на карведилол и дилтиазем. Следователно при едновременното прилагане на калциеви антагонисти, от типа на верапамила или дилтиазема, или антиаритмични продукти от клас I, е необходимо повишено внимание, проследяване на кръвното налягане и чест ЕКГ-контрол. Не се препоръчва едновременната употреба на карведилол и изброените антиаритмични средства, прилагани интравенозно. Ефектът на инсулина или



## Кратка характеристика на продукта

**КАРВЕТРЕНД®**  
таблетка



пероралните хипогликемични продукти може да се усили, поради това се препоръчва редовно да се проверява кръвната захар.

Едновременната употреба на карведилол и дигоксин, може да доведе до повишаване на плазмените нива на дигоксина средно с около 16% при пациенти с хипертензия. Трябва да се следят нивата на дигоксина, при започване, коригиране или спиране приемането на карведилол.

Едновременното приемане на карведилол и сърдечни гликозиди може да увеличи времето за AV кондукция.

Ако трябва да се спре едновременно приложение на карведилол и клонидин, се спира първо карведилола, няколко дни преди постепенното намаляване на дозировката на клонидина.

Трябва да се внимава при пациенти, приемащи лекарствени продукти, индуциращи действието на оксидазите от смесен тип, например рифампицин, който понижава серумните нива на карведилола или инхибитори на оксидазите, като циметидина, който увеличава серумните нива на карведилола. При обща анестезия, трябва да се внимава за възможни синергични инотропни взаимодействия на карведилол и анестетици.

### 4.6. Бременност и кърмене

Няма достатъчно натрупан клиничен опит с употребата на карведилол при бременни. Карведилолът не трябва да се прилага при бременни или кърмачки, ако не са оценени потенциалните риск и полза. От изследвания върху животни няма доказателства за тератогенен ефект на карведилола. Ембриотоксичност е наблюдавана само при прилагане на високи дози при зайци. При хора няма достатъчно натрупани данни.  $\beta$ -Блокерите понижават плацентната перфузия, което може да доведе до вътреутробна смърт на плода и преждевременно раждане и малформации на плода.

Трябва да се отчита и факта, че при изследвания върху животни, е установено че карведилолът преминава плацентната бариера и се екстретира в майчиното мляко, което би могло да доведе до възможни последици от  $\alpha$ - и  $\beta$ -блоковата активност на карведилола върху човешкия ембрион и новороденото.

При останалите лекарствени продукти с  $\alpha$ - и  $\beta$ -блоковата активност, възможните неблагоприятни ефекти върху плода могат да бъдат брадикардия, хипотензия, дихателна недостатъчност, хипогликемия и хипотермия. При това има засилен риск и от сърдечни и белодробни усложнения при новородените и след това.

### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Като и при останалите лекарствени продукти, предизвикващи промени в кръвното налягане, пациентите, приемащи карведилол, трябва да са предупредени да не шофират и да не работят с машини, при състояния на замаяност или близки симптоми. Тези състояния се засилват в началото на лечението, при промяна на дозировката и при приемане заедно с алкохол.

### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са описани отделно за всяка индикация, поради различията в основното заболяване:

#### При хронична сърдечна недостатъчност

Най-често съобщаваната нежелана лекарствена реакция е замаяност. Други често срещани са брадикардия, постурална хипотензия, хипотензия, гастроинтестинални (диария, гадене и повръщане) едема, хиперволемия и задръжка на течности, зрителни нарушения, лимфоцитопения, хипергликемия (при пациенти с захарен диабет), увеличаване на теглото и хиперхолестеролемия.



## Кратка характеристика на продукта

**КАРВЕТРЕНД®**  
таблетка



Рядко се наблюдават синкоп, AV-блок или сърдечна недостатъчност по време на увеличаване на дозировката, остра бъбречна недостатъчност и бъбречни аномалии при пациенти с дифузни съдови и/или понижени бъбречни функции.

Честотата на нежеланите лекарствени реакции е дозозависима, с изключение на замаяността, зрителните нарушения и брадикардията.

### При хипертензия и ангина

Профилът на наблюдаваните нежеланите лекарствени реакции е подобен, както при хроничната сърдечна недостатъчност, въпреки че броят на описаните реакции е по-малък.

Симптоматичната постурална хипотензия, се наблюдава най-често в началото на терапията или при увеличаване на дозировката, но реакцията се минимизира при спазване на предписаната дозировка. Обикновено се наблюдават замаяност, главоболие, умора, гастроинтестинални разстройства (гадене, болезнена диария и повръщане), брадикардия и хипотензия (рядко синкоп) Тези реакции обикновено са умерени, преходни и се наблюдават в ранния курс на лечението.

Други често наблюдавани нежелани реакции са болки в крайниците и понижена слъзна секреция, а при предразположени пациенти може да настъпят диспнея и астма.

Рядко се наблюдават депресивни състояния, нарушения в съня, парестезия, хрипове, грипоподобни симптоми, редки и изолирани кожни реакции (напр. алергичен обрив, в изолирани случаи уртикария, пруритус и лишейоподобни реакции). Може да се появят кожни лезии от псориазис или да се изострят вече съществуващи такива. Рядко се наблюдават понижаване на периферното кръвообращение (студени крайници) или периферна едема. Рядко се наблюдават AV-блок, ангина пекторис, обостряне на симптомите при пациенти, страдащи от интермитентно накуцване, синдром на Raynaud's или прогресираща сърдечна недостатъчност. Инцидентно могат да настъпят запушвания на носа. Наблюдавани са изолирани случаи на промени в серумните трансминази, тромбоцитопения и левкоцитопения.

Наблюдавани са също така и изолирани случаи на импотентност, зрителни нарушения, дразнене на очите, сухота в устата и нарушения при уриниране.

Поради бета-блоковата активност на карведилола е възможно да се провокира латентен захарен диабет, или да се отежни проявен такъв, както и да се подтисне регулацията на съдържанието на глюкоза в кръвта.

### 4.9. Предозиране

#### *Симптоми и признаци*

Значителното предозиране може да причини главно хипотония и брадикардия. Могат да последват сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок и сърдечен блок. Възможно е да настъпят и респираторни проблеми, бронхоспазм, повръщане, нарушение на съзнанието и генерализирани припадъци.

#### *Терапия*

Стомашни промивки или предизвикване на повръщане може да бъде полезно през първите няколко часа от приема. Освен общите процедури жизнените функции на пациента трябва да бъдат мониторираны и коригирани, ако е необходимо в интензивно отделение. Пациентите трябва да бъдат поставени легнали по гръб. При проява на брадикардия може да се приложи атропин, 0.5mg до 2mg i.v. и/или глюкагон 1 до 10mg i.v. (последвано от бавна интравенозна инфузия с 2 до 5mg/h, ако е необходимо). Ако е необходимо може да се приложи и дейсмейкър. При засилена хипотензия се препоръчва интравенозното прилагане на течност, в добавка може да се прилага норепинефрин от 5 до 10 µg i.v., с повторения в зависимост от нивото на кръвното налягане, или



## Кратка характеристика на продукта

**КАРВЕТРЕНД®**  
таблетка



5 µg/min чрез инфузия, съобразено с кръвното налягане. При бронхоспазъм мога да се прилагат салбутамол или други β<sub>2</sub>-антагонисти, под формата на аерозоли или ако е необходимо интравенозно. В случаи на припадъци се препоръчва бавно интравенозно приложение на диазепам или клоназепам.

В случаи на сериозно предозиране със симптоми на шок, поддържащата терапия, която е предписана, трябва да продължи достатъчно дълго време, докато състоянието на пациента се стабилизира до очакваните нива на време за полуелимиране и преразпределение на карведилола в клетките.

### 5. Фармакологични данни

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Карведилолът е вазодилатиращ неселективен β-блокатор с антиоксидантни свойства. Вазодилатацията основно се осъществява чрез блокиране на α-адренорецепторите. Чрез кардиоселективно блокиране на β-адренорецепторите, карведилолът намалява артериалното налягане, сърдечната честота, сърдечния дебит и подтиска ренин-ангиотензин-алдостероновата система. Активността на плазмения ренин е редуцирана. Карведилолът не е типичен симпатикомиметик, като пропанолаол, а има мембранно-стабилизиращо действие.

Карведилолът е рацемична смес от два стереоизомера. S(-)-енантиомерът оказва блокиращо действие на α- и β-адренорецепторите; докато двете енантиомерни форми имат блокиращ ефект само върху α<sub>1</sub>-адренорецепторите. Карведилолът е силен антиоксидант, улавя реактивните кислородни радикали и антипролиферативните агенти. Свойствата на карведилола и на неговите метаболити са установени при *in vitro* и *in vivo* изследвания с животни и *in vitro* с редица типове човешки клетки.

Клиничните проучвания показват, че балансът между вазодилатиращите и бета-блокиращите свойства на карведилола се изразява в следните ефекти:

*При хипертензивни пациенти*, понижаването на кръвното налягане не е свързано с увеличаване на общото съдово съпротивление, както при останалите чисти β-блокери. Сърдечния ритъм леко се понижава, кръвния поток в бъбреците и бъбречните функции се задържат, поради тези причини рядко се наблюдава често срещания при останалите β-блокери ефект на студените крайници.

*При пациенти със стабилна ангина пекторис*, карведилолът показва антиишемични и антиангинови свойства. Интензивни хемодинамични проучвания показват, че карведилолът редуцира вентрикуларното налягане.

*При пациенти с лява вентрикуларна дисфункция или хронична сърдечна недостатъчност*, карведилолът оказва положителен ефект върху хемодинамиката, като подобрява и увеличава фракцията на изтласкване на лявата камера.

Профилът на серумните липопротеини и електролитите остава непроменен.

#### 5.2 Фармакокинетични свойства

Абсолютната бионаличност на карведилола при хора е около 25%. Бионаличността е стереозависима, 30% за R-енантиомера и 15% за S-енантиомера. При перорален прием пикът на серумното ниво се постига приблизително 1 час след приема, като при това има линейна зависимост между дозировката и серумните концентрации. Храната не влияе върху бионаличността и максималните серумни концентрации, въпреки че времето за достигане на максимални серумни нива се забавя. Карведилолът е силно липофилен и около 98% до 99% от





## Кратка характеристика на продукта

**КАРВЕТРЕНД®**  
Таблетка



него се свързва с плазмените протеини. Обемът на разпределение е приблизително 2 l/kg и се увеличава при пациенти с чернодробна цироза. "First pass" ефектът след перорален прием е около 60-75%; ентерохепаталната циркулация е показана при опити с животни.

Карведилолът показва значителен "first pass" ефект, при което се подлага на интензивно метаболизиране чрез глюкуронизиране като първа основна стъпка. При деметилирането и хидроксилирането на фенолния пръстен се получават 3 активни метаболита с  $\beta$ -рецепторно действие.

Средният елиминационен полуживот е между 6 и 10 часа. Плазменият клирънс е около 590 ml/min. Елиминирането му е главно бинарно, като основно това става чрез фекалиите и в по-малка степен през бъбреците под формата на няколко метаболита.

Фармакокинетиката на карведилола зависи от възрастта на пациентите, средните му плазмени нива са с около 50% по-високи при пациенти в напреднала възраст, отколкото при по-млади хора. При изследвания на пациенти с чернодробна цироза, бионаличността на карведилола е четири пъти по-висока и пика на плазмената концентрация е пет пъти по-висок, отколкото при здрави хора. Поради това, че карведилолът основно се отделя чрез фекалиите, е малко вероятно да се наблюдава значително акумулиране при пациенти с бъбречна недостатъчност. При пациенти с нарушени чернодробни функции бионаличността е увеличена до около 80%, поради намаленото му първо метаболизиране при първото преминаване през черния дроб.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

При изследвания върху лабораторни животни не са установени специални данни, свързани с клиничната употреба на продукта (също така виж **Бременност и кърмене**).

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Microcrystalline cellulose, lactose monohydrate, hydroxypropyl cellulose, maize starch, talc, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate.

### 6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

### 6.3 Срок на годност

36 месеца

### 6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25 °C!

Да се съхранява в оригинална опаковка!

### 6.5. Данни за опаковката

Блистерна опаковка PVC/PVDC/Al с 28 или 30 таблетки.

КАРВЕТРЕНД® таблетки 3.125 mg: 14 или 15 таблетки в блистер, 2 блистера в картонена кутия.

КАРВЕТРЕНД® таблетки 6.25 mg: 14 или 15 таблетки в блистер, 2 блистера в картонена кутия.

КАРВЕТРЕНД® таблетки 12.5 mg: 14 или 15 таблетки в блистер, 2 блистера в картонена кутия.

КАРВЕТРЕНД® таблетки 25 mg: 28 или 30 таблетки в блистер, 1 блистер в картонена кутия.



**Кратка характеристика на продукта**

**КАРВЕТРЕНД®**  
таблетка



**6.6. Препоръки при употреба**

Няма специални препоръки.

**7. Име и адрес на производителя и притежателя на разрешението за употреба**

**Производител**

PLIVA Crakow, Pharmaceutical Company S.A.

31-546 Crakow, Mogilska 80

Poland

**Притежател на разрешението за употреба**

Pliva Croatia d.o.o.

Ulica grada Vukovara 49

Zagreb

Croatia

**8. Регистрационен № в регистъра по чл.28 от ЗЛАХМ**

**9. Дата на първото разрешаване за употреба на лекарствения продукт**

**10. Дата на последна актуализация на текста**

Март, 2004 г.

