МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Акридилол®

МИНЗДРАВ РОССИИ
Р N000983/01- 151214
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Акридилол®

Международное непатентованное название: карведилол

Лекарственная форма: таблетки

Состав

Одна таблетка (6,25 мг) содержит:

активное вещество: карведилол в пересчете на 100 % вещество – 6,25 мг;

вспомогательные вещества: лудипресс ЛЦЕ [лактозы моногидрат 94,7–98,3%, повидон 3–4%] – 81,95 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 0,9 мг, магния стеарат – 0,9 мг.

Одна таблетка (12,5 мг) содержит:

активное вещество: карведилол в пересчете на 100 % вещество – 12,5 мг;

вспомогательные вещества: лудипресс ЛЦЕ [лактозы моногидрат 94,7–98,3%, повидон 3–4%] – 95,3 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 1,1 мг, магния стеарат – 1,1 мг.

Одна таблетка (25 мг) содержит:

активное вещество: карведилол в пересчете на 100 % вещество – 25 мг;

вспомогательные вещества: лудипресс ЛЦЕ [лактозы моногидрат 94,7–98,3%, повидон 3–4%] – 190,6 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 2,2 мг, магния стеарат – 2,2 мг.

Описание

Таблетки от белого до белого с кремоватым оттенком цвета. Допускается легкая «мраморность». Таблетки 6,25 мг – круглые плоскоцилиндрические, с фаской и риской; таблетки 12,5 мг – квадратные с округленными углами, двояковыпуклые с крестообразной насечкой на одной стороне и гравировкой АЛ1 – на другой; таблетки 25 мг – овальные, двояковыпуклые с частичной насечкой на обеих сторонах и гравировкой АЛ2 – на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: альфа- и бета-адреноблокатор

Код АТХ: C07AG02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Карведилол – блокатор альфа1-, бета1-, и бета2-адренорецепторов, оказывает органопротективный эффект, является антиоксидантом, устраняющим свободные кислородные радикалы, обладает антипролиферативным действием в отношении гладкомышечных клеток стенок сосудов. Карведилол представляет собой рацемическую смесь R(+) и S(-) стереоизомеров, каждый из которых обладает одинаковыми альфа-адреноблокирующими и антиоксидантными свойствами. Бета-адреноблокирующее действие карведилола носит неселективный характер и обусловлено левовращающим S(-) стереоизомером.

Карведилол не имеет собственной симпатомиметической активности и, подобно пропранололу, обладает мембраностабилизирующими свойствами. Блокируя бета-адренорецепторы, он снижает активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, уменьшая высвобождение ренина, поэтому задержка жидкости (характерная для селективных альфа-адреноблокаторов) возникает редко.

Селективно блокируя альфа1-адренорецепторы, карведилол снижает общее периферическое сосудистое сопротивление.

Карведилол не оказывает неблагоприятного влияния на липидный профиль, сохраняя нормальное соотношение липопротеинов высокой и низкой плотности (ЛПВП/ЛПНП).

У пациентов с артериальной гипертензией карведилол снижает артериальное давление (АД) за счет сочетанной блокады бета- и альфа1-адренорецепторов. Снижение АД не сопровождается одновременным увеличением общего периферического сосудистого сопротивления, которое наблюдается при приеме неселективных бета-адреноблокаторов. Частота сердечных сокращений (ЧСС) несколько уменьшается. Почечный кровоток и функция почек у пациентов с артериальной гипертензией сохраняются. Показано, что карведилол не изменяет ударный объем крови и уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление; не нарушает кровоснабжение органов и периферический кровоток, в том числе в скелетной мускулатуре, предплечьях, нижних конечностях, кожных покровах, головном мозге и сонной артерии. Похолодание конечностей и повышенная утомляемость во время физической нагрузки отмечаются редко. Гипотензивный эффект карведилола при артериальной гипертензии сохраняется в течение длительного времени.

У пациентов с ишемической болезнью сердца карведилол оказывает противоишемическое и антиангинальное действие (увеличение общей продолжительности физической нагрузки, времени до развития депрессии сегмента ST глубиной 1 мм и времени до возникновения приступа стенокардии), сохраняющиеся при длительной терапии. Карведилол достоверно снижает потребность миокарда в кислороде и активность симпатоадреналовой системы. Также уменьшает преднагрузку (давление заклинивания в легочной артерии и легочное капиллярное давление) и постнагрузку (общее периферическое сосудистое сопротивление).

Карведилол снижает показатель смертности и уменьшает частоту госпитализаций, уменьшает симптоматику и улучшает функцию левого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического и неишемического генеза. Эффекты карведилола являются дозозависимыми.

Фармакокинетика

После приема внутрь карведилол быстро всасывается. Карведилол является субстратом белка-переносчика, выполняющего роль насоса в просвете кишечника, гликопротеина Р. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается примерно через 1 час. Абсолютная биодоступность карведилола составляет примерно 25%.

Карведилол обладает высокой липофильностью. Около 98-99% карведилола связывается с белками плазмы крови. Его объем распределения составляет приблизительно 2 л/кг.

Карведилол подвергается биотрансформации в печени путем окисления и конъюгации с образованием ряда метаболитов. 60-75% абсорбированного препарата метаболизируется при «первичном прохождении» через печень. Показано существование кишечно-печеночной циркуляции исходного вещества.

Метаболизм карведилола путем окисления является стереоселективным. R(+) стереоизомер метаболизируется в основном с помощью CYP2D6 и CYP1A2, а S(-) стереоизомер – в основном с помощью CYP2D9 и в меньшей степени с помощью CYP2D6. К другим изоферментам цитохрома Р450, участвующим в метаболизме карведилола, относятся CYP3A4, CYP2E1 и CYP2C19. Максимальная концентрация R(+) стереоизомера в плазме приблизительно в 2 раза превышает таковую для S(-) стереоизомера.

R(+) стереоизомер метаболизируется, главным образом, путем гидроксилирования. У медленных метаболизаторов CYP2D6 возможно увеличение плазменной концентрации карведилола, в первую очередь, R(+) стереоизомера, что выражается в увеличении альфа-адреноблокирующей активности карведилола.

В результате деметилирования и гидроксилирования фенольного кольца образуются 3

метаболита (их концентрации в 10 раз ниже, чем концентрация исходного вещества) с бета-адреноблокирующей активностью (у 4'-гидроксифенольного метаболита она примерно в 13 раз сильнее, чем у самого карведилола). 3 активных метаболита обладают менее выраженными вазодилатирующими свойствами, чем карведилол. 2 из гидроксикарбазольных метаболитов карведилола являются чрезвычайно мощными антиоксидантами, причем их активность в этом отношении в 30-80 раз превышает таковую у карведилола.

Период полувыведения карведилола составляет около 6 часов, плазменный клиренс – около 500-700 мл/мин. Выведение происходит главным образом через кишечник, основной путь выведения – с желчью. Небольшая часть дозы выводится почками в виде различных метаболитов.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

При длительной терапии карведилолом интенсивность почечного кровотока сохраняется, скорость клубочковой фильтрации не изменяется.

У пациентов с артериальной гипертензией и нарушением функции почек площадь под кривой «концентрация-время» (AUC), период полувыведения и максимальные плазменные концентрации не изменяются. Почечное выведение неизмененного препарата у пациентов с почечной недостаточностью уменьшается, однако изменения фармакокинетических параметров при этом выражены незначительно.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с циррозом печени системная биодоступность препарата увеличивается на 80% вследствие уменьшения выраженности метаболизма при «первичном прохождении» через печень. Следовательно, карведилол противопоказан пациентам с клиническими проявлениями нарушения функции печени.

Пациенты с сердечной недостаточностью

У пациентов, страдающих сердечной недостаточностью, клиренс R(+) и S(-) стереоизомеров карведилола значительно снижается. Фармакокинетика R(+) и S(-) стереоизомеров карведилола при сердечной недостаточности значительно изменяется.

Пациенты пожилого возраста

Возраст не оказывает статистически значимого влияния на фармакокинетику карведилола у пациентов с артериальной гипертензией.

Дети

Данные по фармакокинетике препарата у пациентов до 18 лет ограничены.

Пациенты с сахарным диабетом

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией карведилол не влияет на концентрацию глюкозы в крови натощак и после еды, уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_1) или дозу гипогликемических средств для приема внутрь. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа карведилол не вызывает снижения толерантности к глюкозе. У пациентов с артериальной гипертензией, имеющих инсулинорезистентность (метаболический синдром), но без сопутствующего сахарного диабета, карведилол улучшает чувствительность к инсулину. Аналогичные результаты были получены у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа.

Показания к применению

- *Артериальная гипертензия* (в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами, например, блокаторами «медленных» кальциевых каналов или диуретиками).
- *Ишемическая болезнь сердца* (в том числе у пациентов с нестабильной стенокардией и безболевой ишемией миокарда).
- *Хроническая сердечная недостаточность*

  Лечение стабильной и симптоматической легкой, умеренной и тяжелой хронической сердечной недостаточности (II-IV функциональный класс по классификации NYHA) ишемического или неишемического генеза в комбинации с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и диуретиками, с или без сердечных гликозидов (стандартная терапия), при отсутствии противопоказаний.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к карведилолу или любому компоненту препарата; острая и хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, требующая внутривенного введения инотропных средств; клинически значимое нарушение функции печени; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); атриовентрикулярная блокада II и III степени (за исключением пациентов с искусственным водителем ритма); выраженная брадикардия (ЧСС менее 50 уд/мин); синдром слабости синусового узла (включая синоаурикулярную блокаду); выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 85 мм рт. ст.); кардиогенный шок; феохромоцитома без одновременного применения альфа-адреноблокаторов; анамнестические указания на бронхоспазм и бронхиальную астму; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

При хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), депрессии, миастении, гипогликемии, атриовентрикулярной блокаде I степени, тиреотоксикозе, при обширных хирургических вмешательствах и проведении общей анестезии, стенокардии Принцметала, сахарном диабете, нарушениях периферического кровообращения, при подозрении на феохромоцитому, почечной недостаточности, псориазе, отягощенном аллергологическом анамнезе.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Бета-адреноблокаторы уменьшают плацентарный кровоток, что может привести к внутриутробной гибели плода и преждевременным родам. Кроме того, у плода и новорожденного могут возникать нежелательные реакции (в частности, гипогликемия и брадикардия, осложнения со стороны сердца и легких). Исследования на животных не выявили у карведилола тератогенного эффекта.

Достаточного опыта применения препарата Акридилол® у беременных нет. Карведилол противопоказан при беременности, за исключением случаев, когда возможные преимущества его применения у матери превышают потенциальный риск для плода.

У животных карведилол и его метаболиты проникают в грудное молоко. Данные о проникновении карведилола в грудное молоко у человека отсутствуют, поэтому, если прием препарата необходим в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости.

Артериальная гипертензия

Рекомендованная начальная доза составляет 12,5 мг 1 раз в сутки в первые 2 дня проведения терапии, затем по 25 мг 1 раз в сутки. При необходимости в дальнейшем дозу можно увеличивать с интервалами не менее 2 недель, доводя до максимальной рекомендованной дозы 50 мг 1 раз в сутки (или разделенной на 2 приема).

Ишемическая болезнь сердца

Рекомендованная начальная доза составляет 12,5 мг 2 раза в сутки в первые 2 дня, затем по 25 мг 2 раза в сутки. При необходимости впоследствии дозу можно увеличивать с интервалами не менее 2 недель, доводя до высшей суточной дозы, равной 100 мг, разделенной на 2 приема.

Хроническая сердечная недостаточность

Дозу подбирают индивидуально, необходимо тщательное наблюдение врача. У пациентов, получающих сердечные гликозиды, диуретики и ингибиторы АПФ, следует скорректировать их дозы до начала лечения препаратом Акридилол®.

Рекомендованная начальная доза составляет 3,125 мг (1/2 таблетки по 6,25 мг) 2 раза в сутки в течение 2 недель. При хорошей переносимости дозу увеличивают с интервалами не менее 2 недель до 6,25 мг 2 раза в сутки, затем до 12,5 мг 2 раза в сутки, потом до 25 мг 2 раза в сутки. Дозу следует увеличивать до максимальной дозы, которая хорошо переносится пациентом. Рекомендованная максимальная доза – 25 мг 2 раза в сутки для всех пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью и для пациентов с легкой и умеренной степенью хронической сердечной недостаточности с массой тела пациента менее 85 кг. У пациентов с легкой и умеренной хронической сердечной недостаточностью и массой тела более 85 кг – рекомендованная максимальная доза составляет 50 мг 2 раза в сутки.

Перед каждым увеличением дозы врач должен осмотреть пациента для выявления возможного нарастания симптомов хронической сердечной недостаточности или вазодилатации. При транзиторном нарастании симптомов хронической сердечной недостаточности или задержке жидкости в организме следует увеличить дозу диуретиков, в некоторых случаях приходится уменьшить дозу препарата Акридилол® или временно отменить его.

Симптомы вазодилатации можно устранить уменьшением дозы диуретиков. Если симптомы сохраняются, можно снизить дозу ингибитора АПФ (если пациент его принимает), а затем, при необходимости – дозу препарата Акридилол®. В такой ситуации дозу препарата Акридилол® не следует увеличивать, пока симптомы усиливающейся хронической сердечной недостаточности или артериальной гипотензии не улучшатся.

Если лечение препаратом Акридилол® прерывают более чем на 1 неделю, то его назначение возобновляют в меньшей дозе, а затем увеличивают в соответствии с приведенными выше рекомендациями. Если лечение препаратом Акридилол® прерывают более чем на 2 недели, то его назначение следует возобновлять в дозе 3,125 мг (1/2 таблетки по 6,25 мг) 2 раза в сутки, затем подбирают дозу в соответствии с приведенными выше рекомендациями.

Дозирование у особых групп пациентов

Нарушение функции почек

Существующие данные по фармакокинетике у пациентов с различной степенью нарушения функции почек (включая почечную недостаточность) позволяют полагать, что

пациентам с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью коррекции дозы препарата Акридилол® не требуется.

Нарушение функции печени

Акридилол® противопоказан пациентам с клиническими проявлениями нарушения функции печени.

Пациенты пожилого возраста

Данные, которые продиктовали бы необходимость коррекции дозы, отсутствуют.

Побочное действие

Частота развития нежелательных реакций классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто (≥ 10%); часто (≥ 1%, < 10%); нечасто (≥ 0,1%, < 1%); редко (≥ 0,01%, < 0,1%); очень редко (< 0,01%), включая единичные случаи. Частота нежелательных реакций, за исключением головокружения, нарушения зрения и брадикардии, не зависит от дозы препарата.

Нежелательные реакции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Со стороны центральной нервной системы: очень часто – головокружение, головная боль (обычно легкие и возникающие чаще в начале лечения); астения (в том числе, повышенная утомляемость), депрессия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – брадикардия, постуральная гипотензия, выраженное снижение АД, отеки (в том числе генерализованные, периферические, зависящие от положения тела, отеки промежности, отеки нижних конечностей, гиперволемия, задержка жидкости); нечасто – синкопальные состояния (включая пресинкопальные), атриовентрикулярная блокада и сердечная недостаточность в период увеличения дозы.

Со стороны пищеварительной системы: часто – тошнота, диарея, рвота.

Со стороны органов кроветворения: редко – тромбоцитопения; очень редко – лейкопения.

Со стороны обмена веществ: часто – увеличение массы тела, гиперхолестеринемия; у пациентов с уже имеющимся сахарным диабетом – гипергликемия или гипогликемия, нарушения гликемического контроля.

Прочие: часто – нарушения зрения; редко – почечная недостаточность и нарушение функции почек у пациентов с диффузным васкулитом и/или нарушением функции почек.

Нежелательные реакции у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца

Характер побочных действий со стороны сердечно-сосудистой системы при лечении артериальной гипертензии и длительной терапии ишемической болезни сердца

аналогичен таковому при хронической сердечной недостаточности, однако частота их несколько меньше.

Со стороны центральной нервной системы: часто – головокружение, головная боль и общая слабость, обычно легкие и возникающие, в частности, в начале лечения; нечасто – лабильность настроения, нарушения сна, парестезии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – брадикардия, постуральная гипотензия, синкопальные состояния (нечасто), особенно в начале терапии; нечасто – нарушения периферического кровообращения (похолодание конечностей, обострение синдрома «перемежающейся» хромоты и синдром Рейно), атриовентрикулярная блокада, стенокардия (боли в грудной клетке), развитие или усугубление течения хронической сердечной недостаточности и периферические отеки.

Со стороны дыхательной системы: часто – бронхоспазм и одышка у предрасположенных пациентов; редко – заложенность носа.

Со стороны пищеварительной системы: часто – диспепсические расстройства (в т.ч. тошнота, боли в животе, диарея); нечасто – запор, рвота.

Со стороны кожных покровов: нечасто – кожные реакции (кожная сыпь, дерматит, крапивница и кожный зуд).

Лабораторные показатели: очень редко – повышение активности «печеночных» трансаминаз – аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и гамма-глутамилтрансферазы, тромбоцитопения и лейкопения.

Прочие: часто – боли в конечностях, уменьшение слезоотделения и раздражение глаз; нечасто – снижение потенции, нарушение зрения; редко – сухость слизистой оболочки полости рта и нарушения мочеиспускания; очень редко – обострение течения псориаза, чиханье, гриппоподобный синдром.

Отдельные случаи аллергических реакций.

Возможно развитие алопеции.

Зарегистрированы редкие случаи недержания мочи у женщин, обратимые после отмены препарата.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД, брадикардия, сердечная недостаточность, кардиогенный шок, остановка сердца; возможны нарушения дыхания, бронхоспазм, рвота, спутанность сознания и генерализованные судороги.

Лечение: помимо мероприятий общего характера необходимо проводить мониторинг и коррекцию жизненно важных показателей, при необходимости – в отделении интенсивной

терапии.

Пациента следует уложить на спину (с приподнятыми ногами). При брадикардии целесообразно введение атропина (по 0,5-2 мг внутривенно) и/или глюкагона (по 1-10 мг внутривенно струйно, затем по 2,5 мг в час в виде длительной инфузии). Для поддержания функции желудочка рекомендуется введение глюкагона внутривенно или симпатомиметиков (добутамин, эпинефрин (адреналин)) в различных дозах, в зависимости от массы тела и ответа на проводимую терапию, в условиях непрерывного контроля показателей кровообращения. При резистентной к лечению брадикардии показано применение искусственного водителя ритма. При бронхоспазме вводят бета-адреномиметики в виде аэрозоля (при неэффективности – внутривенно) или аминофиллин внутривенно. При судорогах внутривенно медленно вводят диазепам или клоназепам.

Поскольку при тяжелой передозировке с симптоматикой шока возможно удлинение периода полувыведения карведилола и выведение препарата из депо, необходимо продолжать поддерживающую терапию достаточно длительное время. Продолжительность поддерживающей/дезинтоксикационной терапии зависит от степени тяжести передозировки, ее следует продолжать до стабилизации клинического состояния пациента.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакокинетическое взаимодействие

Поскольку карведилол является как субстратом, так и ингибитором гликопротеина Р, при его одновременном приеме с препаратами, транспортируемыми гликопротеином Р, биодоступность последних может увеличиваться. Кроме того, биодоступность карведилола может изменяться под действием индукторов или ингибиторов гликопротеина Р.

Ингибиторы и индукторы изоферментов CYP2D6 и CYP2C9 могут стереоселективно изменять системный и/или пресистемный метаболизм карведилола, приводя к увеличению или снижению концентраций R(+) и S(-) стереоизомеров карведилола в плазме крови. Некоторые примеры подобных взаимодействий перечислены ниже.

Дигоксин

При одновременном приеме карведилола и дигоксина концентрации дигоксина повышаются примерно на 15%. В начале терапии карведилолом, при подборе его дозы или отмене препарата, рекомендуется регулярный контроль за концентрацией дигоксина в плазме крови.

Циклоспорин

Вследствие ингибирования активности гликопротеина Р в кишечнике, карведилол увеличивает всасывание циклоспорина при его пероральном приеме. В связи с выраженными индивидуальными колебаниями концентрации циклоспорина рекомендуется тщательный мониторинг его концентрации после начала терапии карведилолом и, при необходимости, соответствующая коррекция суточной дозы циклоспорина. В случае внутривенного введения циклоспорина, какого-либо взаимодействия с карведилолом не ожидается.

Рифампицин

Рифампицин снижает плазменные концентрации карведилола, вероятнее всего, путем индукции гликопротеина Р, приводя к снижению всасывания карведилола в кишечнике и снижению его антигипертензивного действия.

Амиодарон

В связи с повышением концентрации S(-) стереоизомера карведилола, возможен риск увеличения бета-адреноблокирующего действия.

Флуоксетин

У пациентов с сердечной недостаточностью одновременный прием флуоксетина (ингибитора CYP2D6) приводит к стереоселективному подавлению метаболизма карведилола – к повышению среднего показателя AUC для R(+) на 77%. Однако, клинических симптомов данного взаимодействия не отмечено.

Фармакодинамическое взаимодействие

Инсулин или гипогликемические средства для приема внутрь

Препараты с бета-адреноблокирующими свойствами могут усиливать гипогликемическое действие инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь. Симптомы гипогликемии, особенно тахикардия, могут маскироваться или ослабевать. Пациентам, получающим инсулин или гипогликемические средства для приема внутрь, рекомендуется регулярный контроль концентрации глюкозы крови.

Препараты, снижающие содержание катехоламинов

Пациенты, принимающие одновременно средства с бета-адреноблокирующими свойствами и средства, снижающие содержание катехоламинов (например, резерпин и ингибиторы моноаминооксидазы), должны находиться под тщательным наблюдением в связи с риском развития артериальной гипотензии и/или выраженной брадикардии.

Дигоксин

Комбинированная терапия средств с бета-адреноблокирующими свойствами и дигоксина может приводить к дополнительному замедлению атриовентрикулярной проводимости.

Верапамил, дилтиазем, амиодарон или другие антиаритмические средства

Одновременный прием с карведилолом может повысить риск нарушения атриовентрикулярной проводимости.

Клонидин

Одновременное назначение клонидина с препаратами с бета-адреноблокирующими свойствами может потенцировать антигипертензивный и брадикардитический эффект.

Если планируется прекратить комбинированную терапию препаратом с бета-адреноблокирующими свойствами и клонидином, первым следует отменить бета-адреноблокатор, а через несколько дней можно отменить клонидин, постепенно уменьшая его дозу.

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БМКК)

При одновременном назначении карведилола и дилтиазема отмечались отдельные случаи нарушений проводимости (редко – с нарушениями показателей гемодинамики). Как и в случае с другими препаратами с бета-адреноблокирующими свойствами, назначение карведилола вместе с БМКК, такими как верапамил или дилтиазем, рекомендуется проводить под контролем ЭКГ и АД.

Гипотензивные средства

Как и другие препараты с бета-адреноблокирующей активностью, карведилол может усиливать действие других одновременно принимаемых гипотензивных средств (например, альфа1-адреноблокаторов) или препаратов, которые вызывают артериальную гипотензию в качестве побочного действия.

Средства для общей анестезии

Следует проводить тщательное наблюдение за основными показателями жизнедеятельности организма при проведении общей анестезии в связи с возможностью синергичного отрицательного инотропного действия карведилола и средств для общей анестезии.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

Совместный прием НПВП и бета-адреноблокаторов может приводить к повышению АД и снижению контроля за АД.

Бронходилататоры (бета-адреномиметики)

Поскольку некардиоселективные бета-адреноблокаторы препятствуют бронхолитирующему эффекту бронходилататоров, являющихся стимуляторами бета-адренорецепторов, необходим тщательный контроль за пациентами, получающими данные препараты.

Особые указания

Хроническая сердечная недостаточность

У пациентов с сердечной недостаточностью в период подбора дозы препарата Акридилол® может отмечаться нарастание симптомов хронической сердечной недостаточности или задержка жидкости. При возникновении таких симптомов необходимо увеличить дозу диуретиков и не повышать дозу препарата Акридилол® до стабилизации показателей гемодинамики.

Иногда бывает необходимо уменьшить дозу препарата Акридилол® или, в редких случаях, временно отменить препарат. Подобные эпизоды не препятствуют дальнейшему правильному подбору дозы препарата Акридилол®.

Акридилол® с осторожностью используют в комбинации с сердечными гликозидами (возможно чрезмерное замедление AV-проводимости).

Функция почек при хронической сердечной недостаточности

При назначении препарата Акридилол® пациентам с сердечной недостаточностью и низким артериальным давлением (систолическое АД менее 100 мм рт. ст.), ишемической болезнью сердца и диффузными изменениями сосудов и/или почечной недостаточностью отмечалось обратимое ухудшение функции почек. Дозу препарата подбирают в зависимости от функционального состояния почек.

ХОБЛ

Пациентам с ХОБЛ (в том числе бронхоспастическим синдромом), не получающим пероральных или ингаляционных β_2-адреномиметиков, Акридилол® назначают только в том случае, если возможные преимущества его применения превышают потенциальный риск. При наличии исходной предрасположенности к бронхоспастическому синдрому при приеме препарата Акридилол® в результате повышения сопротивления дыхательных путей может развиться одышка. В начале приема и при увеличении дозы препарата Акридилол® этих пациентов нужно тщательно наблюдать, снижая дозу препарата при появлении начальных признаков бронхоспазма.

Сахарный диабет

Наличие у препарата бета-адреноблокирующих свойств не исключает возможность манифестации латентно протекающего сахарного диабета, декомпенсации уже имеющегося сахарного диабета или угнетения контринсулярной системы.

С осторожностью препарат назначают пациентам с сахарным диабетом, поскольку он может маскировать или ослаблять симптомы гипогликемии (особенно тахикардию). У пациентов с сердечной недостаточностью и сахарным диабетом применение препарата Акридилол® может сопровождаться нарушениями гликемического контроля.

Заболевания периферических сосудов

Осторожность необходима при назначении препарата Акридилол® пациентам с заболеваниями периферических сосудов (в том числе с синдромом Рейно), поскольку бета-адреноблокаторы могут усиливать симптомы артериальной недостаточности.

Тиреотоксикоз

Как и другие бета-адреноблокаторы, Акридилол® может уменьшать выраженность симптомов тиреотоксикоза.

Общая анестезия и обширные хирургические вмешательства

Осторожность требуется у пациентов, которым проводится хирургическое вмешательство под общей анестезией, из-за возможности суммации отрицательных эффектов препарата Акридилол® и средств для общей анестезии.

Брадикардия

Акридилол® может вызывать брадикардию, при урежении ЧСС менее 55 уд./мин дозу препарата следует снизить.

Повышенная чувствительность

Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Акридилол® пациентам с анамнестическими указаниями на тяжелые реакции повышенной чувствительности или проходящим курс десенсибилизации, поскольку бета-адреноблокаторы могут повысить чувствительность к аллергенам и степень тяжести анафилактических реакций.

Псориаз

Пациентам с анамнестическими указаниями на возникновение или обострение течения псориаза при применении бета-адреноблокаторов, Акридилол® можно назначать только после тщательного анализа возможной пользы и риска.

Одновременный прием блокаторов «медленных» кальциевых каналов (БМКК)

У пациентов, одновременно принимающих БМКК такие как верапамил или дилтиазем, а также другие антиаритмические средства, необходимо регулярно мониторировать ЭКГ и АД.

Феохромоцитома

Пациентам с феохромоцитомой до начала применения любого бета-адреноблокатора необходимо назначить альфа-адреноблокатор. Хотя Акридилол® обладает как бета-, так и альфа-адреноблокирующими свойствами, опыта его применения у таких пациентов нет, поэтому его с осторожностью следует назначать пациентам с подозрением на феохромоцитому.

Стенокардия Принцметала

Неселективные бета-адреноблокаторы могут провоцировать появление болей у пациентов

со стенокардией Принцметала. Опыта назначения препарата Акридилол® этим пациентам нет. Хотя его альфа-адреноблокирующие свойства могут предотвратить подобную симптоматику, назначать карведилол в таких случаях следует с осторожностью.

Контактные линзы

Пациенты, пользующиеся контактными линзами, должны помнить о возможности уменьшения количества слезной жидкости.

Синдром «отмены»

Лечение препаратом Акридилол® проводится длительно. Его не следует прекращать резко, необходимо постепенно уменьшать дозу препарата с недельными интервалами. Это особенно важно у пациентов с ишемической болезнью сердца.

В случае необходимости проведения хирургического вмешательства с использованием общей анестезии необходимо предупредить хирурга/анестезиолога о предшествующей терапии препаратом Акридилол®.

В период лечения исключается употребление алкоголя.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В период лечения препаратом Акридилол® необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки 6,25 мг, 12,5 мг и 25 мг.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке.

3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель/ Организация, принимающая претензии потребителей

Открытое акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (ОАО «АКРИХИН»),

142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29.

Телефон/факс: (495) 702-95-03

Руководитель отдела регистрации отечественных препаратов и активных веществ

Скрынникова Е.В.