МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения Таллитон®

*Регистрационный номер:*_____

Торговое название препарата: Таллитон®

Международное непатентованное название: Карведилол

Лекарственная форма: таблетки

Состав: 1 талетка содержит соответственно 6,25 мг, 12,5 мг или 25 мг активного вещества карведилола, а также вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 50 мг, кросповидон 15 мг, сахарозу 12,5 мг, кремния диоксид коллоидный 6 мг, повидон К-25 2 мг, магния стеарат 2 мг, а так же красители: таблетки по 6,25 мг содержат краситель хинолиновый желтый 0,003 мг, а таблетки по 12,5 мг – краситель солнечный закат желтый 0,006 мг.

Описание:

Таблетки 6,25 мг: светло-желтые, плоские, круглые, с фаской таблетки, с риской на одной стороне и гравировкой Е 341 на другой стороне, без или почти без запаха.

Таблетки 12,5 мг: светло-оранжевые (возможны вкрапления более темного цвета), плоские, круглые, с фаской таблетки, с риской на одной стороне и гравировкой Е 342 на другой стороне, без или почти без запаха.

Таблетки 25 мг: белые или почти белые, плоские, круглые, с фаской таблетки, с риской на одной стороне и гравировкой Е 343 на другой стороне, без или почти без запаха.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: альфа- и бета-адреноблокатор

Код АТХ: С07АG02

Фармакодинамика

Карведилол – блокатор (альфа$_1$-, бета$_1$ и бета$_2$-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 внутренней симпатомиметической активности и 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 альфа$_1$-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).

Эффективность

Артериальная гипертензия

У больных артериальной гипертензией карведилол снижает артериальное давление (АД) за счет сочетанной блокады бета- и альфа$_1$-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 больных 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 сонных артериях. Похолодание конечностей и повышенная утомляемость во время физической нагрузки отмечаются редко. Антигипертензивный эффект карведилола при артериальной гипертензии сохраняется в течение длительного времени.

Ишемическая болезнь сердца

У больных 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).

Хроническая сердечная недостаточность

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

Фармакокинетика

Всасывание

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

Распределение

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

Метаболизм

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 изоферментов CYP2D6 и CYP1A2, а S(-) стереоизомер – в основном с помощью изофермента CYP2D9 и в меньшей степени с помощью изофермента CYP2D6. К другим изоферментам Р450, участвующим в метаболизме карведилола, относятся изоферменты 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 метаболизаторов изофермента 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.

Выведение

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 больных

Больные с нарушением функции почек

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

У больных 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 больных с почечной недостаточностью уменьшается, однако изменения фармакокинетических параметров при этом выражены незначительно.

Карведилол является эффективным средством для лечения больных с реноваскулярной артериальной гипертензией, в том числе у пациентов с хронической почечной недостаточностью, а также у больных, находящихся на гемодиализе или перенесших пересадку почки. Карведилол вызывает постепенное снижение АД как в день проведения диализа, так и в дни без диализа, причем его антигипертензивный эффект сопоставим с таковым у больных с нормальной функцией почек. В ходе проведения диализа карведилол не выводится, поскольку не проходит через диализную мембрану, благодаря тому, что сильно связывается с белками плазмы крови.

На основании результатов, полученных в сравнительных исследованиях у пациентов, находящихся на гемодиализе, сделан вывод о том, что карведилол является более эффективным с лучшей переносимостью по сравнению с блокаторами «медленных» кальциевых каналов.

Больные с нарушением функции печени

У больных с циррозом печени системная биодоступность препарата увеличивается на 80% вследствие уменьшения выраженности метаболизма при «первичном прохождении» через печень. Следовательно, карведилол противопоказан больным с клинически манифестным нарушением функции печени.

Больные с сердечной недостаточностью

В исследовании у 24 пациентов ссердечной недостаточностью, клиренс R(+) и S(-) стереоизомеров карведилола был значительно ниже по сравнению с ранее наблюдавшимся клиренсом у здоровых добровольцев. Данные результаты свидетельствуют о том, что фармакокинетика R(+) и S(-) стереоизомеров карведилола при сердечной недостаточности значительно изменяется.

Больные пожилого и старческого возраста

Возраст не оказывает статистически значимого влияния на фармакокинетику карведилола у больных артериальной гипертензией. Согласно данным клинических исследований, переносимость карведилола у пациентов с артериальной гипертензией или ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста не отличается от таковой у пациентов более молодого возраста.

Дети

Данные по фармакокинетике препарата у пациентов до 18 лет в настоящее время ограничены.

Больные сахарным диабетом
У больных 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. В некоторых клинических исследованиях было показано, что у больных сахарным диабетом 2 типа карведилол не вызывает снижения толерантности к глюкозе. У больных артериальной гипертензией, имевших инсулинорезистентность (синдром Х), но без сопутствующего сахарного диабета, карведилол улучшает чувствительность к инсулину. Аналогичные результаты были получены у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа.

Показания к применению
Артериальная гипертензия
Эссенциальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами).
Ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стабильной стенокардии.
Хроническая сердечная недостаточность
Лечение стабильной и симптоматической хронической сердечной недостаточности (II-IV функциональных классов 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 препарату; сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; нарушения проводимости (синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II-III степени), за исключением больных с искусственным водителем ритма; выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений меньше 50 ударов в минуту); артериальная гипотензия (систолическое АД меньше 85 мм рт.ст.); феохромоцитома без одновременного применения альфа-адреноблокаторов; кардиогенный шок; легочная гипертензия, «легочное» сердце; бронхиальная астма (в анамнезе); тяжелые нарушения функции печени; метаболический ацидоз; беременность и период лактации; детский возраст до 18 лет (из за недостаточного клинического опыта применения); непереносимость фруктозы и синдром нарушения всасывания глюкозы/галактозы или дефицит сахаразы/изомальтазы (препарат содержит сахарозу); непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозы моногидрат).
Совместное внутривенное введение верапамила, дилтиазема или других противоаритмических средств (особенно противоаритмических средств I класса) (см. также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).
Одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) (кроме ингибиторов МАО-В) (см. также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

С осторожностью (смотри так же раздел «Особые указания»)
Хроническая обструктивная болезнь легких; стенокардия Принцметала; сахарный диабет; гипогликемия; тиреотоксикоз; феохромоцитома, окклюзионные заболевания периферических сосудов; атриовентрикулярная блокада I степени; нестабильная стенокардия; псориаз; нарушения функции почек; депрессия; миастения; при одновременном применении с альфа$_1$-адреноблокаторами или альфа$_2$-адреномиметиками; при обширных хирургических вмешательствах и проведении общей анестезии.

Применение при беременности и лактации

Бета-адреноблокаторы уменьшают плацентарный кровоток, что может приводить к внутриутробной гибели плода и преждевременным родам. Кроме того, у плода и новорожденных могут возникать нежелательные реакции (в частности, гипогликемия и брадикардия, осложнения со стороны сердца и легких). Достаточного опыта применения препарата Таллитон® у беременных нет. Карведилол противопоказан при беременности, за исключением случаев, когда возможные преимущества его применения у женщин превышают потенциальный риск для плода.
При необходимости применения препарата Таллитон® в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и режим дозирования
Внутрь, запивая достаточным количеством жидкости.
Эссенциальная 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 максимальной суточной дозы, равной 100 мг, разделенной на 2 приема.
Хроническая сердечная недостаточность
Дозу подбирают индивидуально, необходимо тщательное наблюдение врача. У больных, получающих сердечные гликозиды, диуретики и ингибиторы АПФ, следует скорректировать их дозы до начала лечения препаратом Таллитон®.
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 больным. Рекомендованная максимальная доза – 25 мг 2 раза в сутки для всех больных с хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса по классификации NYHA и для больных с ХСН II и III классов с массой тела пациента менее 85 кг. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью II и III классов и массой тела более 85 кг – рекомендованная максимальная доза составляет 50 мг 2 раза в сутки.
Перед каждым увеличением дозы врач должен осмотреть больного 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, хотя иногда приходится уменьшить дозу препарата Таллитон® или временно отменить его.
Симптомы вазодилатации можно устранить уменьшением дозы диуретиков. Если симптомы сохраняются, можно снизить дозу ингибитора АПФ (если больной его принимает), а затем, при необходимости - дозу препарата Таллитон®. В такой ситуации дозу препарата Таллитон® не следует увеличивать, пока симптомы хронической сердечной недостаточности или артериальной гипотензии не уменьшатся.
Если лечение препаратом Таллитон® 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 Таллитон® 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 больных

Нарушение функции почек
Существующие данные по фармакокинетике у больных с различной степенью нарушения функции почек (включая почечную недостаточность) позволяют полагать, что больным с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью коррекции дозы препарата Таллитон® не требуется.
Нарушение функции печени
Таллитон® противопоказан пациентам с клиническими проявлениями нарушения функции печени (см. раздел «Противопоказания»).
Больные пожилого возраста
Данные, которые указывают на необходимость коррекции дозы, отсутствуют.

Побочное действие
Определение частоты побочных эффектов: очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (> 1/10000, < 1/1000), очень редко (< 1/10000), в том числе отдельные сообщения.
Частота нежелательных явлений не зависит от дозы, за исключением головокружения, нарушений зрения и брадикардии.
У больных с хронической сердечной недостаточностью
Центральная нервная система: очень часто - головокружение, головная боль (обычно легкие и возникающие чаще в начале лечения); астения (в том числе, повышенная утомляемость), депрессия.
Сердечно-сосудистая система: 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.
Желудочно-кишечный тракт: часто - тошнота, диарея, рвота.
Система кроветворения: редко - тромбоцитопения; очень редко - лейкопения.
Нарушения обмена веществ: часто - увеличение массы тела, гиперхолестеринемия; у больных с уже имеющимся сахарным диабетом - гипергликемия или гипогликемия, нарушения гликемического контроля (см. раздел «Особые указания»).
Прочие: часто - нарушения зрения; редко - почечная недостаточность и нарушение функции почек у больных с диффузным васкулитом и/или нарушением функции почек (см. раздел «Особые указания»).
У больных 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.
Центральная нервная система: часто - головокружение, головная боль и общая слабость, обычно легкие и возникающие, в частности, в начале лечения; нечасто - лабильность настроения, нарушения сна, парестезии.
Сердечно-сосудистая система: 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 симптомов хронической сердечной недостаточности и периферические отеки.
Органы дыхания: часто - бронхоспазм и одышка у предрасположенных больных; редко - заложенность носа.

Желудочно-кишечный тракт: часто - диспепсические расстройства (в т.ч. тошнота, боли в животе, диарея); нечасто - запор, рвота.
Кожные покровы: 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 псориаза, чиханье, гриппоподобный синдром.
Отдельные случаи аллергических реакций.
Зарегистрированы редкие случаи недержания мочи у женщин, обратимые после отмены.
Наличие у препарата бета-адреноблокирующих свойств не исключает возможность манифестации латентно протекающего сахарного диабета, декомпенсации уже имеющегося сахарного диабета или угнетения контринсулярной системы.

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. Можно использовать следующие мероприятия:
- уложить больного на спину (с приподнятыми ногами);
- при выраженной брадикардии - атропин по 0.5-2 мг внутривенно;
- для поддержания сердечно-сосудистой деятельности - глюкагон по 1-10 мг внутривенно струйно, затем по 2-5 мг в час в виде длительной инфузии;
- симпатомиметики (добутамин или эпинефрин (адреналин) в различных дозах, в зависимости от массы тела и ответа на лечение.

Если в клинической картине передозировки доминирует артериальная гипотензия, вводят норэпинефрин (норадреналин); его назначают в условиях непрерывного контроля показателей кровообращения.
При резистентной к лечению брадикардии показано постановка 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 больного.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
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

В двух исследованиях при назначении карведилола пациентам, перенесшим пересадку почки и сердца и принимавших внутрь циклоспорин, отмечалось повышение концентрации циклоспорина в плазме крови. Оказалось, что вследствие ингибирования активности гликопротеина Р в кишечнике, карведилол увеличивает всасывание циклоспорина при его приеме внутрь. Чтобы поддерживать концентрации циклоспорина в терапевтическом диапазоне, потребовалось уменьшение дозы циклоспорина в среднем на 10-20%. 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 снижал плазменные концентрации карведилола, вероятнее всего, путем индукции гликопротеина Р, приводя к снижению всасывания карведилола в кишечнике и снижению его антигипертензивного действия.

Амиодарон

У пациентов с сердечной недостаточностью амиодарон снижал клиренс S(-) стереоизомера карведилола, подавляя изофермент CYP2C9. Средняя концентрация R(+) стереоизомера карведилола не изменялась. Следовательно, в связи с повышением концентрации S(-) стереоизомера карведилола, возможен риск увеличения бета-адреноблокирующего действия.

Флуоксетин

В исследовании у пациентов с хронической сердечной недостаточностью одновременный прием флуоксетина (ингибитора изофермента CYP2D6) приводил к стереоселективному подавлению метаболизма карведилола - к повышению среднего показателя AUC для R (+) на 77%. Однако, разницы в побочном действии, величине АД или ЧСС между двумя группами не отмечалось.

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. Больным, 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

Одновременный прием 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 типа верапамила или дилтиазема рекомендуется проводить под контролем ЭКГ и АД.

Гипотензивные средства

Как и другие препараты с бета-адреноблокирующей активностью, карведилол может усиливать действие других одновременно принимаемых антигипертензивных средств (например, альфа$_1$-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)

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

Бронходилататоры (агонисты бета-адренорецепторов)

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 больных с хронической сердечной недостаточностью в период подбора дозы препарата Таллитон® может отмечаться нарастание симптомов хронической сердечной недостаточности или задержка жидкости. При возникновении таких симптомов необходимо увеличить дозу диуретиков и не повышать дозу препарата Таллитон® до стабилизации показателей гемодинамики. Иногда бывает необходимо уменьшить дозу препарата Таллитон® или, в редких случаях, временно отменить препарат. Подобные эпизоды не препятствуют дальнейшему правильному подбору дозы препарата Таллитон®. Таллитон® с осторожностью применяют в комбинации с сердечными гликозидами (возможно чрезмерное замедление AV проводимости).

Функция почек при хронической сердечной недостаточности

При назначении препарата Таллитон® больным с хронической 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

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

Сахарный диабет

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

Заболевания периферических сосудов

Осторожность необходима при назначении препарата Таллитон® 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, Таллитон® может уменьшать выраженность симптомов тиреотоксикоза.

Общая анестезия и обширные хирургические вмешательства

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

Брадикардия

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

Повышенная чувствительность

Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Таллитон® 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

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

Феохромоцитома

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

Стенокардия Принцметала

Неселективные бета-адреноблокаторы могут провоцировать появление болей у больных со стенокардией Принцметала. Опыта назначения препарата Таллитон® этим пациентам нет. Хотя его альфа-адреноблокирующие свойства могут предотвратить подобную симптоматику, назначать Таллитон® в таких случаях следует с осторожностью.

Контактные линзы

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

Синдром «отмены»

Лечение препаратом Таллитон® проводится длительно. Его не следует прекращать резко, необходимо постепенно уменьшать дозу препарата с недельными интервалами. Это особенно важно у больных ишемической болезнью сердца.
В случае необходимости проведения хирургического вмешательства с использованием общей анестезии необходимо предупредить врача-анестезиолога о предшествующей терапии препаратом Таллитон®.
Таблетки содержат лактозы моногидрат, поэтому препарат не следует назначать пациентам с редкими наследственными явлениями непереносимости лактозы, дефицитом лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбции. Так как таблетки содержат сахарозу, препарат не рекомендуется назначать пациентам с редкими наследственными явлениями непереносимости фруктозы, нарушения всасывания глюкозы-га лактозы, а также с недостаточностью сахаразы/изомальтазы.
В период лечения исключается употребление алкоголя.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В начале лечения препаратом Таллитон® больные могут испытывать головокружение, усталость. В этом случае они должны воздержаться от вождения транспортных средств и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. В дальнейшем определение безопасной дозы осуществляется индивидуально.

Форма выпуска

Таблетки 6,25 мг, 12,5 мг, 25 мг.
По 20 или 30 таблеток расфасованы во флаконы коричневого стекла с ПЭ крышкой с амортизатором-гармошкой, с контролем первого вскрытия. Флакон упакован вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.
Или по 14 таблеток в блистере из полиамид/ал.фольга/ПВХ//ал.фольга. 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению упакованы в картонную пачку.

Срок годности

5 лет. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре от 15 до 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

Только по рецепту врача.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ОАО Фармацевтический завод ЭГИС
1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38 ВЕНГРИЯ
Телефон: (36-1)265-5555 Факс: (36-1)265-5529
Представительство ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС» (Венгрия) г. Москва
121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8, телефон: (495) 363-39-66

Представитель фирмы Е.В. Творогова