

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Карведилол-Тева, 3,125 мг, таблетки.

Карведилол-Тева, 6,25 мг, таблетки.

Карведилол-Тева, 12,5 мг, таблетки.

Карведилол-Тева, 25 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Карведилол-Тева, 3,125 мг таблетки,

Каждая таблетка содержит 3,125 мг карведилола.

Карведилол-Тева, 6,25 мг таблетки,

Каждая таблетка содержит 6,25 мг карведилола.

Карведилол-Тева, 12,5 мг таблетки,

Каждая таблетка содержит 12,5 мг карведилола

Карведилол-Тева, 25 мг таблетки,

Каждая таблетка содержит 25 мг карведилола

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

Карведилол-Тева, 3,125 мг таблетки

Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с гравировкой «CA3» на одной стороне.

Карведилол-Тева, 6,25 мг таблетки

Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с гравировкой «CA6» на одной стороне.

Карведилол-Тева, 12,5 мг таблетки

Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с гравировкой «CA12» на одной стороне.

Карведилол-Тева, 25 мг таблетки

Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с гравировкой «CA25» на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Карведилол-Тева показан к применению у взрослых пациентов.

- 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 функционального класса 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).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Доза препарата подбирается индивидуально. Лечение необходимо начинать с низких доз, постепенно повышая до достижения оптимального клинического эффекта. После первого приема препарата Карведилол-Тева и после каждого увеличения дозы, для исключения возможной артериальной гипотензии, рекомендуется измерять АД через 1 ч после приема препарата.

Терапию препаратом Карведилол-Тева необходимо прекращать постепенно, снижая дозу в течение 1-2 недель.

Если после прекращения терапии прошло более 2 недель, возобновлять прием препарата рекомендуется, опять начиная с низкой дозы.

Артериальная гипертензия

Начальная доза – по 12,5 мг 1 раз в сутки утром в течение первых 2-х дней, затем по 25 мг 1 раз в сутки. В дальнейшем при необходимости дозу можно увеличивать с интервалами не менее 2 недель, доводя до максимальной суточной дозы 50 мг в сутки (разделенной на 2 приема).

Ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стабильной стенокардии

Начальная доза – по 12,5 мг 2 раза в день в течение первых 2-х дней, затем по 25 мг два раза (утром и вечером) в день.

Хроническая сердечная недостаточность II и III функционального класса по классификации NYHA

Дозу подбирают индивидуально, необходимо тщательное наблюдение врача. Следует наблюдать за состоянием пациента в течение первых 2-3 часов после первого приема препарата или после первого увеличения дозы. Доза и применение других средств, таких как дигоксин, диуретики и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), должны быть скорректированы до начала терапии препаратом Карведилол-Тева. Пациенты должны принимать таблетки во время еды (для уменьшения риска ортостатической гипотензии).

Рекомендованная начальная доза - 3,125 мг 2 раза в сутки. Если эта доза хорошо переносится, её можно постепенно (с интервалом в 2 недели) увеличить 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. Пациенты принимают максимально переносимую дозу. Максимально рекомендуемая доза для пациентов с массой тела до 85 кг – по 25 мг 2 раза в день и для пациентов с массой тела более 85 кг – по 50 мг 2 раза в день.

Пациентам с хронической сердечной недостаточностью с целью предотвращения ортостатической гипотензии рекомендуется принимать препарат во время еды.

Перед каждым увеличением дозы врач должен осмотреть пациента для выявления возможного нарастания симптомов течения хронической сердечной недостаточности или вазодилатации. При преходящем нарастании симптомов хронической сердечной недостаточности или задержке жидкости в организме следует увеличить дозу диуретиков, хотя иногда требуется уменьшение дозы препарата Карведилол-Тева или временная его отмена. Дозу препарата Карведилол-Тева не следует увеличивать, пока симптомы усиливающейся сердечной недостаточности или артериальной гипотензии не стабилизируются.

Если лечение препаратом Карведилол-Тева прерывают более чем на 1 неделю, то его применение возобновляют в меньшей дозе, а затем увеличивают в соответствии с приведенными выше рекомендациями. Если лечение препаратом Карведилолом-Тева было приостановлено более чем на 2 недели, то возобновлять терапию следует с дозы 3,125 мг 2 раза в сутки, затем подбирая дозу в соответствии с приведенными выше рекомендациями.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты.

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек.

Существующие данные по фармакокинетике у пациентов с различной степенью нарушения функции почек (включая почечную недостаточность) позволяют полагать, что при умеренной и тяжелой почечной недостаточности коррекции дозы препарата Карведилол-Тева не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Препарат противопоказан пациентам с клиническими проявлениями нарушений функции печени (см. раздел 4.3).

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости. Пациентам с хронической сердечной недостаточностью препарат Карведилол-Тева следует принимать во

время еды, чтобы замедлить скорость всасывания и уменьшить риск ортостатической гипотензии.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к *карведилолу* или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- бронхиальная астма или бронхоспазм (в анамнезе);
- острая и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в стадии декомпенсации, требующая внутривенного введения инотропных средств;
- кардиогенный шок;
- выраженная брадикардия (ЧСС менее 50 уд/мин в покое);
- синдром слабости синусового узла (включая синоаурикулярную блокаду);
- атриовентрикулярная (AV) блокада II-III степени (за исключением пациентов с электрокардиостимулятором);
- клинически значимое нарушение функции печени, метаболический ацидоз;
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 85 мм рт. ст.);
- феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат применять с осторожностью: AV блокада I степени, сахарный диабет, гипогликемия, тиреотоксикоз, окклюзионные заболевания периферических сосудов, феохромоцитома (с одновременным применением альфа-адреноблокаторов), депрессия, миастения, псориаз, обширные хирургические вмешательства, проведение общей анестезии, почечная недостаточность, беременность.

Препарат Карведилол-Тева рекомендуется принимать для лечения ХСН, как дополнение к стандартной терапии ХСН диуретиками, ингибиторами АПФ или сердечными гликозидами, только после подбора дозы диуретика. Его можно также применять у пациентов с непереносимостью ингибиторов АПФ.

В начале терапии препаратом Карведилол-Тева или после увеличения его дозы иногда может развиваться ортостатическая гипотензия и головокружение, иногда с обмороком, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью, пожилых пациентов и принимающих одновременно другие гипотензивные препараты или диуретики. Эти эффекты можно предупредить путём применения начальной низкой дозы препарата Карведилол-Тева и постепенным увеличением до поддерживающей дозы, а также приёмом препарата во время приема пищи. Пациентам необходимо объяснить, каким образом можно избежать ортостатической гипотензии (аккуратно вставать из положения «лёжа» или «сидя»; при развитии головокружения необходимо сесть или лечь).

Пациенты с ХСН могут принимать препарат Карведилол-Тева, только если их состояние успешно контролируется препаратами группы сердечных гликозидов и/или диуретиков. Если во время лечения ухудшается течение ХСН, необходимо увеличить дозу диуретика, а дозу препарата Карведилол-Тева уменьшить или временно прекратить его применение (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Альфа- и бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом, а также проявления тиреотоксикоза у пациентов с заболеваниями щитовидной железы, уменьшая проявления тахикардии. У пациентов с ХСН может повышаться или снижаться концентрация глюкозы в крови.

При проведении общей анестезии пациентам, принимающим альфа- и бета-адреноблокаторы, необходимо использовать наркотические анальгетики с минимальным инотропным действием, или предварительно (постепенно!) отменить альфа- и бета-адреноблокатор.

В отдельных случаях карведилол может вызывать нарушения функции печени. При развитии печёночной недостаточности применение препарата Карведилол-Тева необходимо прекратить. Как правило, после отмены препарата функция печени нормализуется.

Альфа- и бета-адреноблокаторы при ХОБЛ могут усугублять бронхиальную обструкцию, поэтому пациентам с ХОБЛ применять их не следует.

Альфа- и бета-адреноблокаторы могут ухудшать клиническую картину периферической артериопатии, псориаза и анафилактических реакций и усиливать реакцию организма при проведении аллергопроб.

Альфа- и бета-адреноблокаторы могут провоцировать появление болей у больных со стенокардией Принцметала.

Пациенты с феохромоцитомой могут принимать альфа- и бета-адреноблокаторы только после того, как начата терапия альфа-адреноблокаторами.

При резком прекращении терапии препаратом Карведилол-Тева (как и других альфа- и бета-адреноблокаторов), может развиваться повышенное потоотделение, тахикардия, одышка и ухудшение течения стенокардии. Наиболее подвержены риску возникновения этих реакций пациенты со стенокардией, у которых может развиваться инфаркт миокарда. При отмене препарата Карведилол-Тева дозу уменьшают постепенно в течение 1-2 недель.

Если после прекращения терапии прошло более 2 недель, возобновлять приём препарата рекомендуется с низких доз.

Пациентам, носящим контактные линзы, следует учитывать, что препарат может вызывать уменьшение слезоотделения.

В случае урежения числа сердечных сокращений до 50 уд/мин препарат следует отменить.

Препарат Карведилол-Тева не рекомендуется принимать пациентам моложе 18 лет, т.к. эффективность и безопасность препарата Карведилол-Тева у этой группы пациентов не установлена.

Вспомогательные вещества

Препарат Карведилол-Тева содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкоза-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Во время лечения препаратом Карведилол-Тева пациентам не рекомендуется употреблять алкоголь, т.к. этанол может потенцировать нежелательные реакции карведилола.

При одновременном приеме карведилола и дигоксина концентрация дигоксина в плазме крови повышается приблизительно на 16% и может увеличиваться время AV проводимости. В начале терапии карведилолом, при подборе его дозы или отмене препарата рекомендуется регулярный контроль концентрации дигоксина в плазме крови.

Карведилол может потенцировать действие инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь, в том числе производных сульфонилмочевины, при этом симптомы гипогликемии (особенно тахикардия) могут маскироваться, поэтому у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется регулярный контроль концентрации глюкозы в крови.

Карведилол усиливает действие гипотензивных средств (ингибиторов АПФ, тиазидных диуретиков, вазодилататоров).

Одновременное применение с препаратами, снижающими содержание катехоламинов (резерпин, ингибиторы моноаминоксидазы), увеличивает риск выраженного снижения АД и выраженной брадикардии.

При применении карведилола у пациентов, перенесших пересадку почки, у которых развилось хроническое сосудистое отторжение трансплантата, отмечалось умеренное повышение средних минимальных концентраций циклоспорина. Чтобы поддерживать концентрацию циклоспорина в терапевтическом диапазоне, примерно у 30% пациентов дозу циклоспорина пришлось уменьшить (в среднем на 20%), остальным пациентам коррекция дозы не требовалась. В связи с выраженными индивидуальными колебаниями требуемой суточной дозы циклоспорина рекомендуется тщательный мониторинг концентрации циклоспорина в плазме крови после начала терапии карведилолом и, при необходимости, соответствующая коррекция суточной дозы циклоспорина.

Одновременное применение карведилола с блокаторами «медленных» кальциевых каналов (производными дигидропиридинового ряда) может привести к тяжелой сердечной недостаточности и тяжелой артериальной гипотензии.

Симпатомиметики, обладающие альфа- и бета-адреномиметическим эффектами, при одновременном применении с карведилолом повышается риск артериальной гипертензии и тяжелой брадикардии.

Верапамил, дилтиазем и другие антиаритмические средства (пропранолол, амиодарон) при одновременном применении с карведилолом могут повысить риск нарушения АВ проводимости. При одновременном применении карведилола и дилтиазема, отмечались отдельные случаи нарушения проводимости (редко – с нарушениями показателей гемодинамики). Как и в случае с другими препаратами с бета-адреноблокирующими свойствами, применение карведилола вместе с блокаторами «медленных» кальциевых каналов типа верапамила и дилтиазема рекомендуется проводить под контролем ЭКГ и артериального давления.

Одновременное применение с клонидином может потенцировать антигипертензивный и отрицательный хромотропный эффекты карведилола.

Ингибиторы микросомального окисления (циметидин, кетоконазол, флуоксетин, галоперидол, верапамил, эритромицин) усиливают, а индукторы (барбитураты, рифампицин) ослабляют гипотензивный эффект карведилола.

Нитраты и бета-адреноблокаторы (например, в форме глазных капель) могут потенцировать антигипертензивный эффект карведилола.

Средства для общей анестезии усиливают отрицательный инотропный и гипотензивный эффект карведилола.

Эрготамин усиливает вазоконстрикцию при одновременном применении с карведилолом.

Нестероидные противовоспалительные препараты снижают антигипертензивный эффект карведилола.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении препарата Карведилол-Тева во время беременности ограничены. Исследования на животных выявили наличие репродуктивной токсичности, потенциальный риск для человека неизвестен. Бета-адреноблокаторы уменьшают плацентарный кровоток, оказывают неблагоприятное воздействие на развитие эмбриона, могут вызывать артериальную гипотензию, брадикардию и гипогликемию у плода. Препарат Карведилол-Тева не следует применять во время беременности, кроме случаев крайней необходимости, если потенциальная польза для матери оправдывает риск для плода.

Лактация

Неизвестно, проникает ли карведилол в грудное молоко, однако большинство бета-адреноблокаторов липофильной структуры в различной степени проникают в грудное молоко. При необходимости применения препарата Карведилол-Тева в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями потенциально опасными видами деятельности, в связи с тем, что возможно развитие нежелательных реакций, способных влиять на концентрацию внимания и быстроту психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота развития нежелательных явлений классифицирована следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$).

Частота развития некоторых нежелательных реакций, таких, как головокружение, выраженное снижение АД, брадикардия и зрительные нарушения, дозозависима. Эти эффекты чаще развиваются у пациентов с ХСН. Самая частая из нежелательных реакций карведилола - головокружение с ортостатической гипотензией или без нее, которое развивается примерно у 6% пациентов. При развитии серьезных нежелательных реакций лечение препаратом должно быть прекращено.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко - тромбоцитопения; очень редко - лейкопения.

Нарушения метаболизма и питания: часто - увеличение массы тела, гиперхолестеринемия, у больных с уже имеющимся сахарным диабетом - гипергликемия или гипогликемия; редко - повышение концентрации триглицеридов.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - головокружение, головная боль (особенно в начале лечения); часто - подавленное настроение, депрессия; редко - нарушения сна, изменения настроения/мышления, парестезии, миастения, потеря сознания.

Со стороны органов чувств: часто - уменьшение слезоотделения и раздражение глаз (обратить внимание при использовании контактных линз); очень редко - зрительные нарушения, раздражение глаз.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень часто - сердечная недостаточность, ортостатическая гипотензия; часто - заболевание периферических сосудов, повышение артериального давления, анемия, синкопальные, пресинкопальные состояния, брадикардия;

редко - ухудшение течения сердечной недостаточности (особенно при увеличении дозы), похолодание рук и ног, снижение АД, обморок, нарушение проводимости, ощущение сердцебиения, усугубление течения стенокардии, окклюзионные нарушения периферического кровообращения, «перемежающаяся» хромота, периферические отеки.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и органов средостения: часто - пневмония, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, отек легких; редко - одышка, бронхоспазм (у предрасположенных пациентов), заложенность носа.

Желудочно-кишечные нарушения: часто - тошнота, боль в животе (до 2%), диарея, сухость слизистой оболочки полости рта; редко - снижение аппетита, рвота, метеоризм, запор; очень редко - сухость слизистой оболочки полости рта.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансферазы).

Со стороны опорно-двигательного аппарата: редко - боль в мышцах, костях, позвоночнике.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - поражения кожи по типу псориаза и красного плоского лишая; очень редко - обострение течения псориаза, алопеция, эксфолиативный дерматит. В ходе постмаркетингового применения карведилола были выявлены: серьезные кожные реакции – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто - инфекции мочевыводящих путей, почечная недостаточность и нарушение функции почек у пациентов с диффузным васкулитом и/или нарушением функции почек; редко - нарушения мочеиспускания; очень редко - тяжелые нарушения функции почек. Зарегистрированы редкие случаи недержания мочи у женщин, обратимые после отмены препарата.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто - болевой синдром, общая слабость; нечасто - реакции гиперчувствительности (аллергические реакции), снижение потенции; очень редко - «приливы» крови к коже лица, чиханье, гриппоподобный синдром.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

Эл.почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконыр, ул. Амангелді Иманова, д.13

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения

Республики Казахстан

Телефон: 8 (7172) 78 99 11

Эл.почта: farm@dari.kz

<https://www.ndda.kz/>

4.9. Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД (систолическое АД 80 мм рт.ст. и менее), выраженная брадикардия (менее 50 уд/мин), нарушение функции дыхания (в т.ч. бронхоспазм), сердечная недостаточность, кардиогенный шок, остановка сердца, генерализованные судороги, рвота, спутанность сознания.

Лечение: необходимо проводить мониторинг и коррекцию жизненно важных функций организма, при необходимости – в отделении интенсивной терапии.

В течение первых часов после передозировки следует вызвать рвоту и промыть желудок. Уложить больного на спину (с приподнятыми ногами), при выраженной брадикардии – атропин 0,5-2 мг внутривенно, при резистентной к терапии брадикардии показана операция постановки электрокардиостимулятора; при выраженном снижении АД – норэпинефрин (норадреналин); при бронхоспазме применяют бета-адреномиметики для ингаляций (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 карведилола из депо, необходимо продолжать поддерживающую терапию достаточно длительное время. Продолжительность поддерживающей терапии зависит от степени тяжести передозировки, ее следует продолжать до стабилизации клинического состояния пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: бета-адреноблокаторы; альфа- и бета-адреноблокаторы.

Код АТХ: C07AG02

Механизм действия

Карведилол - блокатор альфа1-, бета1-, бета2-адренорецепторов, оказывает органопротективный эффект. Обладает антипролиферативными свойствами в отношении гладкомышечных клеток стенок сосудов, является рацемической смесью R(+) и S(-) стереоизомеров, каждый из которых обладает одинаковыми альфа-адреноблокирующими свойствами. Благодаря кардионеселективному блокированию адренорецепторов, вызываемому S(-) стереоизомером, карведилол снижает артериальное давление (АД), уменьшает частоту сердечных сокращений (ЧСС) и сердечный выброс, уменьшает давление в лёгочных артериях и в правом предсердии. За счёт блокады альфа1-адренорецепторов вызывает периферическую вазодилатацию и уменьшает периферическое сосудистое сопротивление (ПСС). Уменьшает нагрузку на сердечную мышцу и предотвращает развитие приступов стенокардии. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) увеличивает фракцию выброса левого желудочка и уменьшает выраженность симптомов заболевания. Аналогичные эффекты отмечены у пациентов с нарушением функции левого желудочка.

Карведилол не обладает внутренней симпатомиметической активностью и так же, как пропранолол, обладает свойством стабилизации мембран. Активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) снижается, уменьшая высвобождение ренина, поэтому задержка жидкости (характерная для селективных альфа-адреноблокаторов) развивается редко. Эффект в отношении АД и ЧСС наиболее выражен через 1 - 2 ч после приема препарата.

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

У пациентов с артериальной гипертензией и заболеваниями почек карведилол уменьшает резистентность почечных сосудов, при этом не происходит существенного изменения скорости клубочковой фильтрации, почечного плазмотока или экскреции электролитов. Периферический кровоток сохраняется, поэтому похолодание рук и ног, часто отмечаемое при приёме бета-адреноблокаторов, развивается редко.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция – Карведилол быстро всасывается после приема внутрь. Максимальная концентрация карведилола в плазме крови (C_{max}) достигается через 1 час. Абсолютная биодоступность карведилола составляет около 25%: карведилол представляет собой рацемат, состоящий из двух энантиомеров, S-стереоизомер метаболизируется быстрее, чем R-стереоизомер, абсолютная биодоступность при приеме внутрь составляет 15% и 31%, соответственно, максимальная

концентрация в плазме крови R-стереоизомера приблизительно в 2 раза выше, чем S-стереоизомера.

Распределение – Карведилол обладает высокой липофильностью. Примерно 98-99% его связывается с белками плазмы крови. Объем распределения составляет примерно 2 л/кг и увеличивается у пациентов с циррозом печени за счет уменьшения эффекта «первичного прохождения» через печень.

Биотрансформация – В результате деметилирования и гидроксирования фенольного кольца образуются 3 метаболита, которые обладают менее выраженными вазодилатирующими свойствами, чем карведилол. Карведилол метаболизируется преимущественно в печени путем окисления и конъюгации с образованием ряда метаболитов. Метаболизируется при «первом прохождении» через печень. Метаболизм карведилола путем окисления является стереоселективным. R(+) изомер метаболизируется в основном с помощью изоферментов CYP2D6 и CYP1A2, а S(-) изомер в основном с помощью изофермента CYP2D9 и, в меньшей степени, с помощью изофермента CYP2D6. К другим изоферментам цитохрома P450, участвующим в метаболизме карведилола, относятся изоферменты CYP3A4, CYP2E1, CYP2C19. Результаты исследований фармакокинетики карведилола у человека показали, что изофермент CYP2D6 играет значительную роль в метаболизме R и S стереоизомеров карведилола. Концентрации R и S стереоизомеров в плазме крови увеличиваются у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2D6. Результаты популяционных фармакокинетических исследований подтвердили значение генотипа изофермента CYP2D6 в процессе фармакокинетики R и S стереоизомеров карведилола. Таким образом, был сделан вывод о том, что генетический полиморфизм изофермента CYP2D6 обладает определенной клинической значимостью.

Выведение – Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 6 ч, плазменный клиренс около 500-700 мл/мин. Выводится карведилол, главным образом, с желчью через кишечник и частично почками в виде метаболитов.

Фармакокинетика у особых групп пациентов – Возраст пациента не оказывает статистически значимого влияния на фармакокинетику карведилола. У больных с циррозом печени биодоступность карведилола увеличивается на 80% вследствие уменьшения выраженности метаболизма при «первом прохождении» через печень. Карведилол проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко. Карведилол почти не удаляется из плазмы крови при гемодиализе.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

целлюлоза микрокристаллическая,

лактозы моногидрат,
гипролоза низкозамещенная,
крахмал кукурузный,
тальк,
кремния диоксид коллоидный,
магния стеарат.

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Карведилол-Тева, 3,125; 6,25; 12,5 мг, таблетки:

По 14 или 15 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги.

По 2 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

Карведилол-Тева, 25 мг, таблетки:

По 14 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги.

По 2 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги.

По 3 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Хорватия

Плива Хрватска д.о.о.,

Прилаз баруна Филиповича 25, 10000 г. Загреб.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тева»

115054, Москва, ул. Валовая, 35,

Тел. +7 (495) 644 22 34,

Факс +7 (495) 644 22 35 (доб 1502)

info@teva.ru

Республика Казахстан

ТОО «ратиофарм Казахстан»

050059 (A15E2P), Алматы, Бостандыкский район, проспект Аль-Фараби, дом 17/1, блок 5Б, 6-й этаж.

Тел. +7 (727) 325-16-15

info.tevakz@tevapharm.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУ № ЛП-№(000330)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПРЕВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

29.07.2021

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

15.11.2021

Общая характеристика лекарственного препарата Карведилол-Тева, таблетки доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>