

Склад

діюча речовина: карведилол;

1 таблетка містить 6,25 мг карведилолу;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, сахароза, повідон, кросповідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма

Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: овальні, дещо двоопуклі, білого кольору таблетки, з рискою з одного боку та з міткою «S2» з іншого.

Фармакотерапевтична група

Блокатори α - і β -адренорецепторів. Код АТХ C07A G02.

Фармакодинаміка

Карведилол – це неселективний β -блокатор з судиннорозширювальним ефектом. Він також має антиоксидантні та антипроліферативні властивості.

Активний інгредієнт, карведилол, є рацематом; енантіомери відрізняються за своїми ефектами та метаболізмом. S(-) енантіомер має блокуючу активність проти α_1 - та β -адренорецепторів, а R(+) енантіомер має блокуючу активність тільки проти α_1 -адренорецепторів. Унаслідок кардіонеселективної блокади β -адренорецепторів препарат зменшує артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень та серцевий викид. Карведилол знижує тиск у легеневих артеріях та у правому передсерді. Унаслідок блокади α_1 -адренорецепторів він спричиняє розширення периферичних судин і знижує їх опір. Завдяки цим ефектам карведилол розслаблює серцевий м'яз та запобігає розвитку нападів стенокардії. У пацієнтів із серцевою недостатністю карведилол сприяє підвищенню лівошлуночкового викиду крові та покращує симптоми хвороби. Подібні ефекти відзначалися у пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка. Карведилол не має ефекту справжнього симпатоміметика, та, як і пропранолол, має мембраностабілізуючі властивості. Знижується активність реніну у плазмі, затримка рідини є рідкісним явищем. Вплив на артеріальний тиск та серцебиття проявляється через 1-2 години після прийому препарату.

У пацієнтів з гіпертензією та нормальною функцією нирок карведилол знижує судинний опір нирок. Не відбувається жодних значних змін гломерулярної фільтрації, потоку плазми крізь нирки та виділення електролітів. Підтримується потік периферичної крові, таким чином дуже рідко має місце явище холодних кінцівок, яке часто спостерігається під час лікування β -блокаторами.

Як правило, карведилол не впливає на рівні ліпопротеїну в сироватці крові.

Фармакокінетика

Карведилол швидко і майже повністю всмоктується після прийому. Він майже повністю зв'язується з білками плазми крові. Об'єм розподілу становить близько 2 л/кг. Його концентрація у плазмі крові пропорційна до вжитої пероральної дози.

Тільки близько 30 % введеного карведилолу є біодоступними через значний передсистемний метаболізм (головним чином завдяки ферментам печінки CYP2D6 та CYP2C9). Утворюються три активні метаболіти зі здатністю блокувати β -адренорецептори; один із них (4-гідроксифенілове похідне) є в 13 разів потужнішим, ніж карведилол, відносно блокади β -рецепторів. Порівняно з карведилолом активні метаболіти мають слабкий судинорозширювальний ефект. Метаболізм є стереоселективним, оскільки рівні R(+) карведилолу у плазмі крові є у 2-3 рази вищими, ніж рівні S(-) карведилолу. Рівні активних метаболітів у плазмі крові є приблизно у 10 разів нижчими, ніж рівні карведилолу. Період напіввиведення у них різний: 5-9 годин для R(+) карведилолу та 7-11 годин для S(-) карведилолу.

Рівні карведилолу у плазмі крові є в середньому на 50 % вищими у пацієнтів літнього віку.

У пацієнтів із цирозом печінки біодоступність карведилолу була в 4 рази більшою, а піковий рівень у плазмі – у 5 разів вищим, ніж у здорових осіб. У пацієнтів із порушенням функції печінки біодоступність може збільшуватися до 80 % через знижений ефект передсистемного метаболізму. Оскільки карведилол головним чином виводиться з фекаліями, то поява клінічно значної акумуляції у пацієнтів з порушенням функції нирок є малоімовірною.

Прийом їжі уповільнює швидкість абсорбції препарату, але він не впливає на його біодоступність.

Показання

- Есенціальна артеріальна гіпертензія. Коріол® можна застосовувати окремо або в комбінації з іншими протигіпертонічними препаратами (особливо з тіазидними діуретиками);
- хронічна стабільна стенокардія;
- хронічна стабільна серцева недостатність (як доповнення до стандартної терапії діуретиками, дигоксином або інгібіторами АПФ), для запобігання прогресуванню захворювання у пацієнтів із серцевою недостатністю II-III класу за класифікацією NYHA (Нью-Йоркська Серцева Асоціація).

Протипоказання

- Підвищена чутливість до карведилолу або до будь-якої з речовин препарату.
- Декомпенсована серцева недостатність – серцева недостатність IV класу за класифікацією NYHA, яка вимагає внутрішньовенного введення інотропних засобів.
- Атріовентрикулярна блокада II-III ступеня (якщо не встановлений постійний кардіостимулятор).
- Супутнє внутрішньовенне введення верапамілу, дилтіазему або інших антиаритмічних засобів (особливо антиаритмічних засобів класу I).
- Тяжка брадикардія (ЧСС < 50 ударів на хвилину).
- Синдром слабкості синусного вузла (включаючи синоатріальну блокаду).
- Кардіогенний шок.
- Серцева недостатність, яка потребує внутрішньовенного введення позитивних ізотропних засобів та/або діуретиків.
- Тяжка гіпотензія (сistolічний тиск крові < 85 мм рт. ст.).
- Легенева гіпертензія.
- Легеневе серце.
- Наявність в анамнезі бронхіальної астми або бронхоспазму.
- Клінічно виражена печінкова недостатність.
- Супутнє застосування інгібіторів MAO (за винятком інгібіторів MAO-B).
- Метаболічний ацидоз.
- Феохромоцитома.
- Стенокардія Принцметала.
- Обструктивні захворювання дихальних шляхів.
- Непереносимість галактози, недостатність лактази Лаппа або глюкозо-галактозна мальабсорбція.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Деякі антиаритмічні, наркотичні, гіпотензивні засоби, препарати для лікування стенокардії, інші β-блокатори (наприклад, у вигляді очних крапель), препарати,

що знижують рівень катехоламінів (наприклад, інгібітори моноаміноксидази, резерпін) і серцеві глікозиди можуть посилювати ефекти карведилолу. Тому дозу цих препаратів і Коріолу® потрібно підбирати з обережністю.

Фармакокінетичні взаємодії.

Індуктори або інгібітори Р-глікопротеїну, CYP2D6, CYP2D9

Карведилол є інгібітором Р-глікопротеїну, тому біодоступність лікарських засобів, які транспортуються Р-глікопротеїном, може підвищуватися при одночасному застосуванні із карведилолом.

Інгібітори, як і індуктори CYP2D6 та CYP2D9, можуть стереоселективно змінювати системний або пресистемний метаболізм карведилолу, збільшуючи або зменшуючи концентрацію R- та S-карведилолу у плазмі крові.

Флуоксетин

У дослідженнях пацієнтів із серцевою недостатністю одночасне застосування флуоксетину як потужного інгібітора CYP2D6 призводило до стереоселективного інгібування метаболізму карведилолу із підвищенням рівня R (+) енантіомеру AUC на 77 %.

β-агоністи бронходилататорів

Некардіоселективні β-блокатори протидіють ефектам β-агоністів бронходилататорів, тому такі пацієнти потребують ретельного нагляду.

Антиаритмічні препарати

Спостерігалися окремі випадки порушення провідності (рідко – з гемодинамічним порушенням), коли карведилол та дилтіазем вводили паралельно. Для інших препаратів з β-блокуючими властивостями, якщо карведилол призначено перорально з блокаторами кальцієвих каналів на зразок верапамілу чи дилтіазему, рекомендується проводити ЕКГ та моніторинг артеріального тиску. Ці препарати не слід вводити внутрішньовенно.

Необхідно проводити ретельний моніторинг стану пацієнта при одночасному застосуванні карведилолу та аміодарону (перорально) або антиаритмічних препаратів I класу. Невдовзі після початку лікування β-блокаторами повідомлялося про розвиток брадикардії, зупинку серця, фібриляцію шлуночків у пацієнтів, які одночасно застосовували аміодарон. Існує ризик розвитку серцевої недостатності у випадку проведення супутньої внутрішньовенної терапії антиаритмічними препаратами класів Ia або Ic.

Фармакодинамічні взаємодії.

Дигідропіридини

При одночасному застосуванні дигідропіридинів та карведилолу слід забезпечити ретельний нагляд за пацієнтом, оскільки повідомлялося про випадки розвитку серцевої недостатності та тяжкої артеріальної гіпотензії.

Нітрати

Посилюють гіпотензивний ефект.

НПЗП, естрогени та кортикостероїди

Антигіпертензивний ефект карведилолу послаблюється при супутньому застосуванні з препаратами, які затримують рідину та натрій в організмі.

Симпатоміметики, β -міметики та α -міметики

При одночасному застосуванні існує ризик розвитку артеріальної гіпертензії та вираженої брадикардії.

Ерготамін

При одночасному застосуванні посилюється вазоконстрикція.

Міорелаксанти

При комбінації карведилолу з міорелаксантами посилюється нейром'язова блокада.

Похідні ксантину

Слід з обережністю застосовувати з похідними ксантину (амінофілін, теофілін) – через зменшення β -адреноблокуючої дії.

Дигоксин

Концентрації дигоксину підвищуються приблизно на 15 % при супутньому введенні дигоксину та карведилолу. Як дигоксин, так і карведилол уповільнюють АВ-провідність. Рекомендується підвищений моніторинг рівнів дигоксину при початку, коригуванні або припиненні прийому карведилолу.

Інсулін або пероральні гіпоглікемічні засоби

Препарати з β -блокуючими властивостями можуть посилити ефект інсуліну та пероральних гіпоглікемічних засобів щодо зниження рівня цукру в крові. Прояви

гіпоглікемії можуть бути замасковані чи послаблені (особливо тахікардія). Тому для пацієнтів, які приймають інсулін чи пероральні гіпоглікемічні засоби, рекомендується регулярний моніторинг рівня глюкози в крові.

Препарати, що зменшують катехоламіни

За пацієнтами, які приймають і препарати з β -блокуючими властивостями, і препарат, що може зменшити катехоламіни (наприклад резерпін, гуанетидин, метилдопа, гуанфацин та інгібітори моноаміноксидази (за винятком інгібіторів MAO-B)) слід встановити ретельний контроль на предмет проявів гіпотензії та/або важкої брадикардії.

Клонідин

Супутній прийом клонідину та препаратів з β -блокуючими властивостями може посилити ефекти зниження артеріального тиску та частоти серцевих скорочень. При завершенні супутнього лікування препаратами з β -блокуючими властивостями та клонідином спочатку слід припинити прийом β -блокуючого препарату. Потім, через кілька днів, можна припинити терапію клонідином шляхом поступового зниження дозування.

Анестетики

Слід бути дуже обережними під час анестезії через синергістичні негативні інотропні та гіпертензивні ефекти карведилолу та анестетиків.

Засоби, які впливають на ЦНС

Із засобами, які впливають на ЦНС (снодійні, транквілізатори, трициклічні антидепресанти та етиловий спирт) – через можливість взаємного посилення ефектів.

Інші антигіпертензивні лікарські засоби

Як і інші препарати з β -блокуючою дією, карведилол може посилити ефект інших супутньо введених препаратів, що є антигіпертензивними за дією (наприклад антагоністи α_1 -рецепторів) чи можуть призвести до гіпотензії стосовно свого профілю побічних ефектів.

Інші взаємодії

Супутнє застосування карведилолу з клонідином, гуанетидином, резерпіном, альфа-метилдопою, гуанфацином та інгібіторами моноаміноксидази (за винятком інгібіторів MAO-B) може посилювати гіпотензивну дію та зменшувати частоту серцевих скорочень. Тому слід встановити ретельний контроль щодо проявів

гіпотензії та/чи тяжкої брадикардії.

Оскільки карведилол піддається окиснювальному метаболізму, його фармакокінетика може змінюватися при індукції або пригніченні ферментною системою цитохрому Р450, тому слід враховувати вплив:

- рифампіцину (відбувається 70 % зниження концентрації карведилолу у плазмі крові);
- барбітуратів (зменшують ефективність карведилолу);
- циметидину (збільшує біодоступність карведилолу на 30 %);
- дигоксину: карведилол збільшує концентрацію дигоксину у плазмі крові;
- інгібіторів ізоензиму CYP2D6 (хінідин, флуоксетин, пароксетин, пропafenон): можна припустити підвищення концентрації R(+) енантіомера карведилолу;
- карведилол затримує метаболізм циклоспорину.

Особливості застосування

Артеріальна гіпотензія

Препарат не рекомендується застосовувати пацієнтам зі зниженим артеріальним тиском.

Хронічна серцева недостатність

У більшості випадків пацієнтам із хронічною серцевою недостатністю карведилол необхідно призначати додатково до терапії діуретиками, інгібіторами АПФ, дигіталісом та/або вазодилататорами. Початок лікування повинен проходити у стаціонарі під наглядом лікаря. Терапію можна розпочинати тільки у тому випадку, якщо при проведенні загальноприйнятої базової терапії стан пацієнта є стабільним протягом щонайменше 4 тижнів. Пацієнтам із тяжкою серцевою недостатністю, дефіцитом солей або дегідратацією, пацієнтам літнього віку або з низьким основним рівнем артеріального тиску протягом приблизно 2 годин після прийому першої дози або після підвищення дози необхідний постійний нагляд, оскільки можливий розвиток артеріальної гіпотензії. Артеріальну гіпотензію, що виникла внаслідок надмірного розширення судин, спочатку лікують зменшенням дози діуретиків, а якщо симптоми не зникають, то можна зменшити дозу будь-якого інгібітору АПФ. На початку лікування або під час збільшення дози препарату може погіршитися перебіг серцевої недостатності або виникнути затримка рідини. У такому разі необхідно збільшити дозу діуретика. Однак у деяких випадках може виникнути необхідність зменшення дози або відміни препарату. Дозу карведилолу не слід збільшувати, поки симптоми, пов'язані з погіршенням перебігу серцевої недостатності або артеріальною гіпотензією

внаслідок надмірного розширення судин, не будуть контрольованими.

Карведилол слід з обережністю призначати хворим із хронічною серцевою недостатністю, які приймають дигіталіс, оскільки ця комбінація подовжує атріовентрикулярну провідність.

Карведилол може спричиняти брадикардію. Якщо ЧСС становить < 55 уд/хв і виникають симптоми, пов'язані з брадикардією, дозу препарату необхідно зменшити.

Оскільки карведилолу притаманний негативний дромотропний ефект, його з обережністю слід призначати пацієнтам з блокадою серця першого ступеня.

Карведилол слід застосовувати з обережністю у комбінації з серцевими глікозидами, оскільки обидва препарати можуть уповільнити AV-провідність.

Антиаритмічні засоби

При одночасному застосуванні карведилолу з блокаторами кальцієвих каналів, такими як верапаміл та дилтіазем, або іншими антиаритмічними препаратами, особливо аміодароном, потрібно контролювати показники артеріального тиску та ЕКГ, тому слід уникати їх одночасного внутрішньовенного застосування.

Порушення функції печінки

Карведилол у дуже рідкісних випадках може спричинити погіршення функції печінки. При підозрі клінічного погіршення потрібно перевірити функцію печінки. У разі печінкової недостатності пацієнтові слід припинити приймати Коріол®. Як правило, після припинення лікування відбувається нормалізація функції печінки.

Ортостатична гіпотензія

Особливо на початку лікування препаратом Коріол® і при збільшенні дози може виникати ортостатична гіпотензія із запамороченням та вертиго, іноді також з втратою свідомості. На найбільший ризик наражаються пацієнти із серцевою недостатністю, люди літнього віку, а також пацієнти, які приймають інші гіпотензивні засоби або діуретики. Ці ефекти можна попередити застосуванням низької початкової дози препарату Коріол®, ретельним збільшенням підтримуючої дози та прийманням препарату після їди. Пацієнтам потрібно розповісти про заходи для уникнення ортостатичної гіпотензії (обережність при вставанні; при появі запаморочення пацієнт має сісти або лягти).

Функція нирок при серцевій недостатності із застійними явищами

Зворотне погіршення функції нирок спостерігалось при терапії карведилолом у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю з низьким артеріальним тиском (систолический тиск нижче 100 мм рт. ст.), ішемічною хворобою серця та дифузною хворобою судин та/або основною нирковою недостатністю. У пацієнтів із серцевою недостатністю з застійними явищами з такими факторами ризику слід перевіряти функцію нирок під час підвищення дози карведилолу шляхом титрування та припинити прийом препарату або зменшити дозу, якщо буде відбуватися погіршення ниркової недостатності.

Дисфункція лівого шлуночка після гострого інфаркту міокарда

Перед лікуванням карведилолом пацієнт має бути клінічно стабільним та приймати інгібітор АПФ протягом щонайменше 48 годин до застосування карведилолу. При цьому доза інгібітора АПФ має бути стабільною протягом щонайменше 24 годин.

Хронічна обструктивна хвороба легенів

Карведилол слід застосовувати з обережністю пацієнтам з хронічною обструктивною хворобою легенів з бронхоспастичним компонентом, які не приймають пероральний або інгаляційний препарат, та тільки якщо потенційна користь переважає потенційний ризик.

У пацієнтів із тенденцією до бронхоспазму зупинка дихання може мати місце у результаті можливого підвищення резистентності. За пацієнтами слід встановити ретельний догляд під час початку прийому та підвищення дози карведилолу шляхом титрування, та дозу карведилолу слід зменшити, якщо під час лікування спостерігається будь-який доказ бронхоспазму.

Цукровий діабет

Слід бути обережним при застосуванні карведилолу пацієнтам з цукровим діабетом, оскільки ранні прояви гострої гіпоглікемії можуть бути замасковані чи зменшені. У пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю з цукровим діабетом застосування карведилолу може асоціюватися з погіршенням контролю рівня глюкози в крові, тому для пацієнтів з цукровим діабетом рекомендується регулярний моніторинг рівня глюкози в крові, на початку прийому карведилолу або при підвищенні дози шляхом титрування, та відповідне коригування гіпоглікемічної терапії.

Хвороба периферичних судин

Карведилол слід застосовувати з обережністю пацієнтам з хворобою периферичних судин, оскільки β -блокатори можуть прискорити чи загострити

симптоми артеріальної недостатності. Оскільки карведилол також має α -блокуючі властивості, цей ефект більшою частиною балансується.

Феномен Рейно

Карведилол слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які страждають на розлади периферичного кровообігу (наприклад феномен Рейно), оскільки симптоми можуть загостритися.

Тиреотоксикоз

Карведилол може маскувати симптоми тиреотоксикозу.

Загальна анестезія

β -блокатори знижують ризик виникнення аритмії під час проведення анестезії, але, окрім цього, може підвищитися ризик розвитку артеріальної гіпотензії, тому необхідно обережно застосовувати деякі анестетики.

Брадикардія

Карведилол може спричинити брадикардію. Якщо частота пульсу зменшується до 55 ударів на хвилину і менше, то слід зменшити дозу карведилолу.

Підвищена чутливість

Слід бути обережним при введенні карведилолу пацієнтам з наявністю в анамнезі серйозних реакцій підвищеної чутливості та пацієнтам, які проходять терапію десенсибілізації, оскільки β -блокатори можуть підвищити як чутливість до алергенів, так і серйозність анафілактичних реакцій.

Псоріаз

З обережністю препарат призначати хворим на псоріаз, оскільки це може посилити шкірні реакції.

Одночасне застосування блокаторів кальцієвих каналів або протиаритмічних препаратів

Ретельний моніторинг ЕКГ та артеріального тиску є необхідним для пацієнтів, яким призначено супутню терапію блокаторами кальцієвих каналів на зразок верапамілу або ділтіазему чи іншими протиаритмічними препаратами.

Феохромоцитома

У пацієнтів з феохромоцитомою прийом блокатора α -рецепторів слід розпочинати до застосування будь-якого блокатору β -рецепторів. Хоча карведилол і має фармакологічну блокуючу активність проти як α , так і β -рецепторів, немає ніякого досвіду застосування карведилолу при такому стані. Тому слід бути обережним при введенні карведилолу пацієнтам, у яких підозрюється наявність феохромоцитом.

Стенокардія Принцметала

Препарати з неселективною β -блокуючою активністю можуть спровокувати біль у грудині у пацієнтів зі стенокардією Принцметала. Немає жодного клінічного досвіду з карведилолом у таких пацієнтів, хоча α -блокуюча активність карведилолу і може попередити такі симптоми, однак слід бути обережним при введенні карведилолу пацієнтам, у яких підозрюють наявність стенокардії Принцметала.

Контактні лінзи

Носіїв контактних лінз слід попередити про можливість зменшення слезовиділення.

Припинення лікування

При різкому припиненні лікування препаратом Коріол® (так само, як і іншими β -блокаторами) може виникати пітливість, тахікардія, задишка та посилення стенокардії. На найбільший ризик наражаються ті пацієнти зі стенокардією, у яких може виникнути серцевий напад. Дозу необхідно зменшувати поступово протягом 1-2 тижнів. Якщо лікування було тимчасово припинено більше ніж на 2 тижні, то його поновлення слід проводити, починаючи з найнижчої дози.

Важлива інформація про деякі допоміжні речовини препарату Коріол®

Коріол містить сахарозу та лактозу. Препарат не можна призначати пацієнтам з наступними проблемами зі здоров'ям: непереносимість фруктози, непереносимість галактози, дефіцит лактази, галактоземія, синдром глюкозо-галактозної мальабсорбції або сахарозо-ізомальтазна недостатність.

Оскільки препарат містить сахарозу, це слід врахувати хворим на цукровий діабет.

Педіатрична популяція

Безпеку та ефективність Коріолу® у пацієнтів віком до 18 років не вивчали, тому Коріол® не рекомендується застосовувати таким пацієнтам.

Алкоголь

Пацієнтам не рекомендується протягом лікування вживати алкогольні напої, тому що алкоголь може посилювати ефекти карведилолу.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

На початку лікування Коріолом® хворі можуть відчувати запаморочення і підвищену втомлюваність, що може свідчити про розвиток постуральної гіпотензії і втрати свідомості, тому їм слід утримуватися від керування автотранспортом і роботи з потенційно небезпечними механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Отримано недостатньо клінічних даних про вплив карведилолу у період вагітності. Результати експериментів на тваринах є недостатніми для оцінки впливу у період вагітності, впливу на розвиток плода та впливу на дитину після народження. Потенційний ризик для людини залишається невідомим. β -блокатори чинять небезпечний фармакологічний вплив на плід. Вони можуть спричинити у плода гіпотонію, брадикардію та гіпоглікемію.

Коріол® протипоказаний у період вагітності.

Годування груддю.

Оскільки існує можливість, проникнення карведилолу у грудне молоко, то протягом лікування препаратом Коріол® не рекомендується годувати дитину груддю.

Спосіб застосування та дози

Таблетки слід запивати достатньою кількістю рідини. Пацієнтам з серцевою недостатністю Коріол® слід приймати під час прийому їжі для уповільнення швидкості абсорбції та зниження частоти появи ортостатичної гіпотензії.

Дозу слід підбирати індивідуально. Лікування слід розпочинати з низьких доз, які слід поступово збільшувати до досягнення оптимального клінічного ефекту. Після прийому першої дози та після кожного збільшення дози рекомендується вимірювати артеріальний тиск у положенні стоячи через 1 годину після введення для виключення можливої гіпотензії.

Лікування препаратом Коріол® слід припиняти поступово шляхом зниження доз протягом 1-2 тижнів.

Якщо лікування призупинити більше ніж на 2 тижні, то його слід поновити з призначення найнижчої дози.

Есенціальна артеріальна гіпертензія

Початкова доза препарату Коріол® становить 12,5 мг вранці, після сніданку, або 6,25 мг 2 рази на добу (вранці та ввечері). Після 2 днів лікування дозу можна збільшити до 25 мг вранці (1 таблетка 25 мг) або 12,5 мг 2 рази на добу. Знов дозу можна збільшити через 14 днів до 25 мг 2 рази на добу.

Максимальна разова доза препарату Коріол® при лікуванні артеріальної гіпертензії становить 25 мг, максимальна добова доза – не вище 50 мг.

Рекомендована початкова доза препарату Коріол® для лікування гіпертензії у пацієнтів із серцевою недостатністю становить 3,125 мг 2 рази на добу.

Хронічна стабільна стенокардія

Початкова доза препарату Коріол® становить 12,5 мг 2 рази на добу (вранці і ввечері), після прийому їжі. Через 2 дні лікування дозу можна збільшити до 25 мг двічі на добу.

Максимальна доза препарату Коріол® при лікуванні хронічної стабільної стенокардії становить 25 мг 2 рази на добу (вранці та ввечері).

Рекомендована початкова доза препарату Коріол® для лікування хронічної стенокардії у пацієнтів із серцевою недостатністю становить 3,125 мг 2 рази на добу.

Хронічна стабільна серцева недостатність

Коріол® рекомендується для лікування стабільної хронічної серцевої недостатності легкого, помірного та тяжкого ступеня у якості додаткової терапії до таких стандартних препаратів як діуретики, інгібітори АПФ або серцеві глікозиди. Його також можна призначати пацієнтам, які не переносять інгібітори АПФ. Пацієнтам можна призначати Коріол® тільки після збалансування доз діуретиків, інгібітору АПФ та серцевих глікозидів (якщо призначено).

Дозу слід підбирати індивідуально. За пацієнтом слід встановити ретельний медичний нагляд протягом перших 2-3 годин після прийому початкової дози або після збільшення дози, та перевіряти на переносимість препарату. Якщо частота серцевих скорочень пацієнта знижується до величини менше 55 ударів за

хвилину, дозу препарату Коріол® слід зменшити. Якщо з'являються симптоми гіпотензії, то спочатку слід вирішити питання про зменшення дози діуретику або інгібітору АПФ, а якщо ці заходи є недостатніми, то зазвичай потрібно зменшити дозу препарату Коріол®.

На початку лікування препаратом Коріол® або після збільшення дози, може виникати перехідне загострення серцевої недостатності. У такому випадку слід збільшити дозу діуретику. Іноді необхідно тимчасово зменшити дозу препарату Коріол® або навіть припинити прийом. Як тільки клінічний стан стабілізується, можна поновити лікування Коріолом® або збільшити дозу.

Початкова доза у перші два тижні становить по 3,125 мг 2 рази на добу (вранці та ввечері). Дозу можна збільшувати з інтервалом 2 тижні до 6,25 мг 2 рази на добу (вранці та ввечері), потім до 12,5 мг 2 рази на добу (вранці та ввечері) та до 25 мг 2 рази на добу (вранці та ввечері) за умови, якщо пацієнт добре переносить попередньо призначену дозу. Пацієнт повинен приймати найвищу підтримуючу дозу, яку він переносить. Максимальна добова доза для пацієнтів з масою тіла до 85 кг становить 25 мг 2 рази на добу (вранці та ввечері) та 50 мг 2 рази на добу (вранці та ввечері) для пацієнтів з масою тіла понад 85 кг.

Пацієнти літнього віку

Жодного коригування дози не потрібно.

Пацієнти з порушенням функції печінки

Коріол® не рекомендується пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки.

Пацієнти з порушенням функції нирок

Жодного коригування дози не потрібно для пацієнтів із систолічним артеріальним тиском понад 100 мм рт. ст. (також див. розділ «Особливі попередження та застереження при застосуванні»).

Діти

Безпека та ефективність застосування Коріолу® дітям не встановлені, тому застосовування препарату дітям протипоказано.

Передозування

Симптоми та прояви

У випадку передозування можливі виражена гіпотензія, брадикардія, серцева недостатність, кардіогенний шок та зупинка серця. Також можуть бути проблеми з диханням, бронхоспазм, блювання, розлади свідомості та генералізовані судоми.

Лікування

Промивання шлунка або викликання блювання можна застосувати у перші кілька годин після прийому препарату.

Крім загального підтримуючого лікування, необхідно перевіряти та, при необхідності, коригувати важливі параметри життєдіяльності в умовах реанімаційного відділення.

Пацієнта потрібно покласти. При наявності вираженої брадикардії можна призначити внутрішньовенне введення атропіну у дозі 0,5-2 мг та/або глюкагону, який призначається на початку в дозі 1-10 мг внутрішньовенно, а потім, у разі необхідності, у вигляді краплинної інфузії (2-5 мг/год). Для підтримки функції шлуночків рекомендується введення глюкагону або симпатоміметиків (добутамін, ізопреналін). При потребі позитивного інотропного ефекту слід вирішити питання про введення інгібіторів фосфодіестерази (ФДЕ). Якщо розширення периферичних судин є головним у профілі інтоксикації, то слід ввести норфенефрин або норадреналін з тривалим моніторингом кровообігу, або від 5 мкг до 10 мкг внутрішньовенно, повторюючи відповідно до реакції з боку артеріального тиску, або 5 мкг/хв у вигляді інфузії з титруванням відповідно до показника артеріального тиску. У випадку резистентної до препаратів брадикардії слід розпочати терапію за допомогою кардіостимулятора. При бронхоспазмі слід вводити β -симпатоміметики (як аерозоль або внутрішньовенно), чи амінофілін внутрішньовенно шляхом повільної ін'єкції чи інфузії. У випадку судом рекомендується повільна внутрішньовенна ін'єкція діазепаму або клоназепаму. У випадку важкого передозування з симптомами шоку підтримуюче лікування необхідно продовжувати протягом досить довгого періоду, а саме – до стабілізації стану пацієнта, оскільки слід очікувати подовження періоду напіввиведення та повторний розподіл карведилолу з глибших відділів.

Карведилол не можна вивести за допомогою діалізу.

Побічні реакції

Частота появи побічних реакцій не залежить від дози, за винятком запаморочення, порушення зору та брадикардії.

Категорії частоти появи побічних реакцій є наступними:

Дуже часто $\geq 1/10$; часто $\geq 1/100 - < 1/10$; нечасто $\geq 1/1000 - < 1/100$; рідко $\geq 1/10000 - < 1/1000$; дуже рідко $< 1/10000$.

Інфекції та інвазії: часто: бронхіт, пневмонія, інфекція верхнього відділу дихальних шляхів, інфекція сечовивідних шляхів.

З боку системи крові та лімфатичної системи: часто: анемія; рідко: тромбоцитопенія; дуже рідко: лейкопенія, зменшення рівня протромбіну.

З боку імунної системи: дуже рідко: підвищена чутливість (алергічна реакція), анафілактичні реакції.

З боку метаболізму та травлення часто: підвищення маси тіла, гіперхолестеролемія, порушення контролю глюкози в крові (гіперглікемія, гіпоглікемія) у пацієнтів з уже існуючим цукровим діабетом, можливі прояви латентного діабету, симптоми існуючого діабету можуть посилитися під час терапії, гіперкаліємія, гіпертригліцеридемія, гіпонатріємія, підвищення рівнів лужної фосфатази, креатиніну, сечовини, гіперволемія, затримка рідини.

Психічні порушення: часто: депресія, депресивний настрій; нечасто: розлади сну.

З боку центральної нервової системи: дуже часто: запаморочення, головний біль; нечасто: стан перед втратою свідомості, втрата свідомості, парестезія, вертиго.

З боку органів зору: часто: порушення зору, зниження слюзовиділення (сухість очей), подразнення очей.

З боку серцево-судинної системи: дуже часто: серцева недостатність, гіпотензія; часто: брадикардія, набряк (включаючи генералізований, периферичний, залежний набряк і набряк статевих органів та ніг), гіперволемія, перенасичення рідиною, ортостатична гіпотензія, розлади циркуляції периферичної крові (холодні кінцівки, хвороба периферичних судин, загострення синдрому Шарко та феномен Рейно); нечасто: атріовентрикулярна блокада, стенокардія, артеріальна гіпертензія, відчуття серцебиття.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення: часто: задишка, набряк легенів, астма у чутливих пацієнтів; рідко: закладеність носа.

З боку травного тракту: часто: нудота, діарея, блювання, диспепсія, абдомінальний біль; нечасто: запор; рідко: сухість у ротовій порожнині, періодонтит, мелена.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: рідко: реакції у вигляді гострої печінкової недостатності і порушення печінкової функції у хворих із генералізованим атеросклерозом; дуже рідко: підвищення аланінамінотрансферази (ALT), аспартатамінотрансферази (AST) та гаммаглутамілтрансферази (GGT).

З боку шкіри та підшкірних тканин: нечасто: реакції з боку шкіри (наприклад алергічна екзантема, дерматит, підвищена пітливість, кропив'янка, свербіж, подібні до псоріазних та червоного плескатоного лишая ураження шкіри), алопеція, погіршення перебігу псоріазу, підвищене потовиділення, висипання.

З боку скелетно-м'язового апарату та сполучної тканини: часто: біль у кінцівках; рідко: артралгія, судоми.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: часто: ниркова недостатність та порушення функції нирок у пацієнтів із дифузною хворобою судин та/або основною нирковою недостатністю, розлади сечовипускання; дуже рідко: нетримання сечі у жінок, гематурія, альбумінурія, глюкозурія, гіперурикемія.

З боку статевий системи та молочних залоз: нечасто: порушення еректильної функції.

Загальні порушення: дуже часто: астенія (втома); часто: біль, грипоподібні симптоми, підвищення температури.

Запаморочення, втрата свідомості, головний біль та астенія зазвичай є легкими та, імовірно, з'являються на початку лікування.

У пацієнтів із серцевою недостатністю з застійними явищами погіршення серцевої недостатності та затримка рідини можуть з'явитися під час підвищення дози карведилолу шляхом титрування.

Про серцеву недостатність часто повідомляли як про побічне явище як у пацієнтів, які приймали плацебо, так і у пацієнтів, які приймали карведилол (14,5 % та 15,4 % відповідно, у пацієнтів із дисфункцією лівого шлуночка після гострого інфаркту міокарда).

Зворотне погіршення функції нирок спостерігалось при терапії карведилолом у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю з низьким артеріальним тиском, ішемічною хворобою серця та дифузною хворобою судин та/або основною нирковою недостатністю.

Як клас, блокатори β -адренорецепторів можуть робити вираженим латентний цукровий діабет, погіршеним виражений цукровий діабет та пригнічувати регуляцію рівня глюкози в крові.

Карведилол може спричиняти нетримання сечі у жінок, що зникає після припинення прийому препарату.

Термін придатності

5 років.

Умови зберігання

Для лікарського засобу не потрібні спеціальні умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 7 таблеток у блістері, по 4 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

КРКА, д.д., Ново место, Словенія.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).