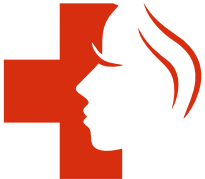


КАРДИЯПС

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства



Торговое название: Кардияпс.

Международное непатентованное название: Карведилол.

Лекарственная форма: таблетки для приема внутрь.

Состав:

Кардияпс 6,25 мг: одна таблетка содержит: **активное вещество:** Карведилол 6,25 мг. **вспомогательные вещества:** лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, коповидон, кросповидон, кремний коллоидный безводный, магния стеарат.

Кардияпс 12,5 мг: одна таблетка содержит: **активное вещество:** Карведилол 12,5 мг. **вспомогательные вещества:** лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, коповидон, кросповидон, кремний коллоидный безводный, магния стеарат, хинолин желтый цвет озера (Е104).

Кардияпс 25 мг: одна таблетка содержит: **активное вещество:** Карведилол 25 мг. **вспомогательные вещества:** лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, коповидон, кросповидон, кремний коллоидный безводный, магния стеарат.

Фармакотерапевтическая группа: альфа- и бета-адреноблокатор.

Код АТХ: C07AG02.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика: Карведилол – блокатор альфа1-, бета1- и бета2-адренорецепторов. Оказывает вазодилатирующее, антиагинальное и антиаритмическое действие. Карведилол представляет собой рацемическую смесь R(+) и S(-) стереоизомеров, каждый из которых обладает одинаковыми альфа-адреноблолирующими и антиоксидантными свойствами. Бета-адреноблолирующее действие карведилола носит неселективный характер и обусловлено левовращающим S(-) стереоизомером. Карведилол не имеет собственной симпатомиметической активности, обладает мембраностабилизирующими свойствами. Вазодилатирующий эффект связан главным образом с блокадой альфа1-адренорецепторов. Благодаря вазодилатирующему снижается общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС). Сочетание вазодилатации и блокады бета-адренорецепторов приводит к следующим эффектам: у пациентов с артериальной гипертензией снижение артериального давления (АД) не сопровождается увеличением ОПСС, не снижается периферический кровоток (в отличие от бета-адреноблокаторов). Частота сердечных сокращений (ЧСС) снижается незначительно. У больных ишемической болезнью сердца оказывает антиагинальное действие. Уменьшает пред- и постнагрузку на сердце. Не оказывает выраженного влияния на липидный обмен и содержание ионов калия, натрия и магния в плазме крови.

У пациентов с нарушениями функции левого желудочка и/или сердечной недостаточностью благоприятно влияет на гемодинамические показатели и улучшает фракцию выброса и размеры левого желудочка. Оказывает антиоксидантное действие, устраняя свободные кислородные радикалы. 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:

Карведилол быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта при приеме внутрь. Обладает высокой липофильностью. Максимальная концентрация в крови достигается через 1 час. Период полувыведения составляет 6-10 часов. Связывается с белками плазмы крови на 95-99 %. Биодоступность препарата 24-28 %. Абсолютная биодоступность карведилола составляет около 25 %: 30 % для R-формы и 15 % для S-формы. Прием пищи не влияет на биодоступность. Карведилол метаболизируется преимущественно в печени путем окисления и конъюгации с образованием ряда метаболитов. Метаболизируется при «первичном прохождении» через печень. Метаболизм карведилола путем окисления является стереоселективным. R(+) изомер метаболизируется в основном с помощью изофермента 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. В результате деметилирования и гидроксирования фенольного кольца образуются 3 метаболита, которые обладают менее выраженными вазодилатирующими свойствами, чем карведилол. Период полувыведения - 6-10 ч. Метаболиты обладают выраженным антиоксидантным и адреноблолирующим действием. Выводится карведилол, главным образом, с желчью через кишечник и частично почками в виде метаболитов. При нарушении функции почек фармакокинетические параметры карведилола существенно не меняются. 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 «первичном прохождении» через печень. При серьезных нарушениях функции печени карведилол противопоказан. Карведилол проникает через плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком. Карведилол почти не удаляется из плазмы крови при гемодиализе.

Показания к применению:

- артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами, например, блокаторами «медленных» кальциевых каналов или диуретиками);
- хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии);
- ишемическая болезнь сердца (в том числе и у пациентов с нестабильной стенокардией и безболевой ишемией миокарда).

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к карведилолу или другим компонентам препарата;
- острая и хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, требующая внутривенного введения инотропных средств;
- клинически выраженная печеночная недостаточность;
- атриовентрикулярная блокада II-III степени (за исключением пациентов с искусственным водителем ритма);
- выраженная брадикардия (менее 50 уд/мин);
- синдром слабости синусового узла (включая синоаурикулярную блокаду);
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 85 ммрт.ст.);
- кардиогенный шок;
- тяжелые формы бронхиальной астмы или бронхоспазм (в анамнезе);
- феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);
- терминальная стадия окклюзионных заболеваний периферических сосудов;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Способ применения и дозы:

Внутрь, независимо от приема пищи.

Артериальная гипертензия.

Рекомендуемая начальная доза составляет 6,25 - 12,5 мг 1 раз в сутки в первые два дня лечения, затем по 25 мг 1 раз в сутки. При недостаточности антигипертензивного эффекта через 2 недели терапии доза может быть увеличена в 2 раза. Максимальная рекомендуемая суточная доза препарата составляет 50 мг 1 раз в сутки (возможно делённая на 2 приёма).

Ишемическая болезнь сердца.

Рекомендуемая начальная доза составляет 12,5 мг 2 раза в сутки в первые два дня лечения. Затем по 25 мг 2 раза в сутки. При недостаточности антиагинального эффекта через 2 недели терапии доза может быть увеличена в 2 раза. Максимальная рекомендуемая суточная доза препарата составляет 100 мг в сутки, разделённые на 2 приёма.

Хроническая сердечная недостаточность.

Дозу подбирают индивидуально, под тщательным наблюдением врача. У пациентов, получающих сердечные гликозиды, диуретики и ингибиторы АПФ, следует скорректировать их дозы до начала лечения препаратом Кардияпс.

Рекомендованная начальная доза составляет 3,125 мг 2 раза в сутки в течение 2 недель. При хорошей переносимости дозу увеличивают с интервалом 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. Рекомендованная максимальная доза - 25 мг 2 раза в сутки для всех пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью и для пациентов с легкой и умеренной степенью хронической сердечной недостаточности с массой тела пациента менее 85 кг. У пациентов с легкой и умеренной хронической сердечной недостаточностью и массой тела более 85 кг – 50 мг 2 раза в сутки.

Перед каждым увеличением дозы необходим осмотр врача 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 Кардияпс или временно отменить его.

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

Если терапию препаратом 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 Кардияпс прерывают более чем на 2 недели, то его назначение следует возобновлять в дозе 3,125 мг 2 раза в сутки, затем подбирают дозу в соответствии с приведенными выше рекомендациями.

У пациентов с умеренной и тяжелой степенью почечной недостаточности, коррекции дозы препарата Кардияпс не требуется.

Кардияпс противопоказан пациентам с клиническими проявлениями нарушений функции печени.

Побочные действия:

Частота возникновения нежелательных реакций оценивается следующим образом: «очень часто» (>1/10), «часто» (>1/100, <1/10), «нечасто» (>1/1000, <1/100), «редко» (>1/10 000, <1/1000), «очень редко» (<1/10 000).

Нежелательные реакции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Со стороны центральной нервной системы: очень часто - головокружение, головная боль (как правило, не сильные и возникающие в начале лечения), астения, повышенная утомляемость, депрессия.

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

Со стороны пищеварительного тракта: часто - тошнота, диарея, рвота.

Со стороны системы кроветворения: редко – тромбоцитопения; очень редко - лейкопения.

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

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

Нежелательные реакции у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца.

Со стороны центральной нервной системы: часто - головокружение, головная боль (как правило, не сильные и возникающие в начале лечения), слабость, повышенная утомляемость; нечасто - лабильность настроения, нарушения сна, парестезии.

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

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

Со стороны пищеварительного тракта: часто - тошнота, диарея, боль в животе; нечасто – запор, рвота.

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

Со стороны системы кроветворения: очень редко - тромбоцитопения, лейкопения.

Со стороны обмена веществ: увеличение массы тела, нарушение углеводного обмена.

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

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

Также, наличие у препарата бета-адреноблолирующих свойств не исключает возможности манифестации латентнопротекающего сахарного диабета, декомпенсация уже имеющегося сахарного диабета или угнетение контринсулярной системы, алопеция, зарегистрированы редкие случаи недержания мочи у женщин, обратимые после отмены препарата.

Передозировка:

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

Лечение: необходимо проводить мониторинг и коррекцию жизненно важных показателей, при необходимости - в отделении интенсивной терапии.

Можно использовать следующие мероприятия:

- а) уложить больного на спину (с приподнятыми ногами);
- б) при выраженной брадикардии - атропин по 0,5-2 мг внутривенно;
- в) для поддержания сердечно-сосудистой деятельности - глюкагон по 1-10 мг внутривенно струйно, затем по 2-5 мг в час в виде длительной инфузии;
- г) симпатомиметики (добутамин, эпинефрин (адреналин)) в различных дозах, в зависимости от массы тела и ответа на проводимую терапию. Если в клинической картине передозировки преобладает артериальная гипотензия, вводят норэпинефрин (норадреналин); его назначают в условиях непрерывного контроля показателей кровообращения. При резистентной к лечению брадикардии показано применение искусственного водителя ритма.

При бронхоспазме вводят бета-адреномиметики в виде аэрозоля (при неэффективности - внутривенно) или аминофиллин внутривенно.

При судорогах внутривенно медленно вводят диазепам. Поскольку при тяжелой передозировке с симптоматикой шока возможно удлинение периода полувыведения карведилола и выведение препарата из депо, необходимо продолжать поддерживающую терапию достаточно длительное время.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Карведилол может потенцировать действие других одновременно принимаемых гипотензивных средств или препаратов, которые оказывают антигипертензивный эффект (нитраты).

При совместном применении карведилола и *дилтиазема, амлодипина и других антиаритмических средств* могут развиваться нарушения проводимости сердечных импульсов и нарушения показателей гемодинамики.

У одновременном приеме карведилола и *дигоксина* увеличивается концентрация последнего и может увеличиваться время атриовентрикулярного проведения.

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

Ингибиторы микросомального окисления (циметидин) усиливают, а *индукторы* (фенобарбитал, рифампицин) ослабляют антигипертензивный эффект карведилола.

Препараты, снижающие содержание катехоламинов (резерпин, ингибиторы моноаминоксидазы), увеличивают риск развития артериальной гипотензии и выраженной брадикардии.

При одновременном применении *циклоспорина* увеличивается концентрация последнего (рекомендуется коррекция суточной дозы циклоспорина).

Одновременное назначение *клонидина* может потенцировать антигипертензивный и урежающий сердечный ритм эффекты карведилола.

Общие анестетики усиливают отрицательный инотропный и антигипертензивный эффект карведилола.

Одновременное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и бета-адреноблокаторов может приводить к повышению артериального давления и снижению контроля за артериальным давлением.

Бронходилататоры (агонисты бета-адренорецепторов) – поскольку некардиоселективные бета-адреноблокаторы препятствуют бронхолитирующему эффекту бронходилататоров, являющихся стимуляторами бета-адренорецепторов, необходим регулярный контроль за пациентами, получающими данные препараты.

Особые указания:

Терапия должна проводиться длительно и не должна резко прекращаться, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца, так как это может приводить к ухудшению течения основного заболевания. В случае необходимости снижение дозы препарата должно быть постепенным, в течение 1-2 недель.

В начале терапии препаратом Кардияпс или при повышении дозы препарата у пациентов, особенно пожилого возраста, может отмечаться избыточное снижение артериального давления преимущественно при переходе из положения «лежа» в положение «стоя». Необходима коррекция дозы препарата. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью при подборе дозы возможно нарастание симптомов хронической сердечной недостаточности, появление отеков. При этом не следует увеличивать дозу препарата, рекомендовано назначение больших доз диуретиков вплоть до стабилизации состояния пациента.

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

Кардияпс необходимо с осторожностью применять одновременно с сердечными гликозидами (риск замедления атриовентрикулярной проводимости).

Рекомендуется постоянный мониторинг электрокардиограммы и артериального давления при одновременном назначении препарата Кардияпс и блокаторов «медленных» кальциевых каналов, производных фенилалкиламина (верапами) и бензодиазепина (дилтиазем), а также – сангитармическими средствами.

Неселективные бета-адреноблокаторы могут провоцировать появление болей у пациентов со стенокардией Принцметала, применять препарат необходимо с осторожностью.

Пациентам с ХОБЛ (в том числе бронхоспастическим синдромом), не получающих пероральных или ингаляционных противовоспалительных средств, Кардияпс назначают только в том случае, если возможные преимущества его применения превышают потенциальный риск.

При наличии исходной предрасположенности к бронхоспастическому синдрому при приеме препарата Кардияпс в результате повышения сопротивления дыхательных путей может развиться одышка. В начале терапии и при увеличении дозы препарата Кардияпс таких пациентов нужно наблюдать, снижая дозу препарата при появлении начальных признаков бронхоспазма.

Рекомендуется контролировать функцию почек у пациентов с хронической почечной недостаточностью, артериальной гипотензией и хронической сердечной недостаточностью.

В случае проведения хирургического вмешательства с использованием общей анестезии необходимо предупредить врача-анестезиолога о предшествующей терапии препаратом Кардияпс.

С осторожностью препарат назначают пациентам с сахарным диабетом, поскольку он может маскировать или ослабить симптомы гипогликемии (особенно тахикардию). У пациентов с ХСН и сахарным диабетом применение препарата Кардияпс может сопровождаться нарушениями гликемического контроля.

Осторожность необходима при применении препарата Кардияпс у пациентов с заболеваниями периферических сосудов (в том числе с синдромом Рейно), поскольку бета-адреноблокаторы могут усиливать симптомы артериальной недостаточности.

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

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

В период лечения избегать употребления алкоголя.

Пациентам с феохромоцитомой до начала терапии необходимо назначить альфа-адреноблокаторы.

Пациентам с анамnestическими указаниями на развитие или обострение течения псориаза при применении бета-адреноблокаторов, Кардияпс можно назначать только после тщательного анализа возможной пользы и риска.

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

Влияние на способность к вождению транспортных средств и работу с машинами и механизмами:

Необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятиями потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций, в связи с тем, что возможно развитие головокружения.

Форма выпуска:

Кардияпс 6,25, 12,5 или 25 мг.

10 таблеток для приема внутрь в каждом блистере. 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.



Произведено для:
LADY HEALTHCARE LLP
Лондон, Великобритания
Производитель:
РЕПЛЕК ФАРМ Лтд. Скопье
Республика Македония