

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
20_ ж. «___» _____
№ _____ бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ

Карведилол-Тева 6,25 мг таблеткалар
Карведилол-Тева 12,5 мг таблеткалар
Карведилол-Тева 25 мг таблеткалар

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1. Жалпы сипаттамасы

Карведилол

2.2 Сапалық және сандық құрамы

Карведилол-Тева 6,25 мг бір таблеткасының құрамында
белсенді зат: 6.25 мг карведилол.

Карведилол-Тева 12,5 мг бір таблеткасының құрамында
белсенді зат: 12.5 мг карведилол.

Карведилол-Тева 25 мг бір таблеткасының құрамында
белсенді зат: 25 мг карведилол.

Дәрілік препараттың құрамында болатыны ескерілуі тиіс қосымша заттар: әрбір таблетканың құрамында тиісінше 33.54 мг, 67.08 мг, 134.16 мг лактоза моногидраты бар.

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1 тармақтан қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Таблеткалар.

6,25 мг таблеткалар: ақ немесе ақ дерлік түсті, дөңгелек пішінді, екі беті дөңес, бір жағында СА6 таңбасы бар таблеткалар.

12,5 мг таблеткалар: ақ немесе ақ дерлік түсті, дөңгелек пішінді, екі беті дөңес, бір жағында СА12 таңбасы бар таблеткалар.

25 мг таблеткалар: ақ немесе ақ дерлік түсті, дөңгелек пішінді, екі беті дөңес, бір жағында СА25 таңбасы бар таблеткалар.

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

4.1 Қолданылуы

- артериялық гипертензияда
- созылмалы тұрақты стенокардияда (профилактикалық ем)
- жүректің созылмалы жеткіліксіздігінде (кешенді ем құрамында)

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Артериялық гипертензия кезінде - алғашқы 2 күнде күніне 1 рет 12,5 мг, содан кейін кемінде 2 апта аралықпен дозаны біртіндеп арттыру мүмкіндігімен күніне 1 рет 25 мг. Барлық дозаны бірден қабылдай немесе оны 2 қабылдауға бөле отырып, ең жоғары тәуліктік доза-50 мг.

Тұрақты стенокардия кезінде - алғашқы 2 күнде күніне 2 рет 12,5 мг, содан кейін 25 мг-ден күніне 2 рет. Қажет болса, кем дегенде 2 апта аралықты сақтай отырып, дозаны біртіндеп арттыруға болады. Ең жоғары бір реттік доза – 50 мг. Ең жоғары тәуліктік доза – 100 мг.

Созылмалы жүрек жеткіліксіздігінде (оймақгүл препараттарымен, диуретиктермен және ангиотензин-өзгертуші фермент тежегіштерімен таңдалған ем аясында) - 2 апта бойы күніне 2 рет 3,125 мг-ден бастайды, содан кейін (жақсы жағушылықта) бұл дозаны күніне 2 рет 6,25 мг – ге дейін, содан кейін 12,5-25 мг-ге дейін күніне 2 рет арттырады.

Дене салмағы 85 кг-ден кем болған кезде – ең жоғары бір реттік доза 25 мг, ең жоғары тәуліктік доза-50 мг құрайды.

Дене салмағы 85 кг-ден астам болғанда - ең жоғары бір реттік доза 50 мг, ең жоғары тәуліктік доза – 100 мг құрайды.

Егер емдеу 2 аптадан астам уақытқа тоқтатылса, онда оны қайта бастау 3,125 мг дозадан күніне 2 рет, кейіннен дозаны ұлғайта отырып басталады.

Емдеу курсының ұзақтығы мен дозасын емдеуші дәрігер анықтайды.

Пациенттердің ерекше топтары

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттерде дозаны түзету (жартысын азайту) талап етіледі (5.2-тармақшаны қараңыз).

Бауыр қызметі бұзылған пациенттер

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерде дозаны азайту жағына қарай түзету талап етіледі (5.2-тармақшаны қараңыз). Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде бұл препаратты қолдануға болмайды (4.3-тармақшаны қараңыз).

Гипертензиясы және бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттер

Гипертензиясы және бүйрек функциясының орташа және ауыр дәрежелі бұзылуы (креатинин клиренсі < 30 мл/мин) бар пациенттерде дозаны түзетуді қажет етеді (5.2-тармақшаны қараңыз).

Қолдану тәсілі

Сұйықтықтың жеткілікті мөлшерін іше отырып ішке қабылдайды.

4.3. Қолдануға болмайтын жағдайлар

- карведилолға немесе препараттың кез келген қосымша заттарына аса жоғары сезімталдық
- бронх демікпесі
- бронх түйілу синдромы, созылмалы бронхит, өкпе эмфиземасы
- II, III дәрежелі AV блокадасы, синус түйіні әлсіздігінің синдромы, айқын брадикардия (егер тұрақты кардиостимуляторы жоқ болса)
- кардиогендік шок
- инотропты әсер ететін препараттарды вена ішіне енгізу қажет болатын жедел және декомпенсацияланған созылмалы жүрек жеткіліксіздігі (NYHA бойынша IV функционалдық класс)
- артериялық гипотензия (систолалық артериялық қысым 85 мм сын. бағ. аз)
- шеткері қан айналуының ауыр бұзылуы
- шеткері тамырлар аурулары
- верапамил, дилтиазем немесе басқа аритмияға қарсы дәрілерді (әсіресе I кластық) бір мезгілде в/і енгізу
- метаболизмдік ацидоз

- α_1 -рецепторларының немесе α_2 -рецепторларының антагонистерімен бір мезгілде емдеу
- феохромоцитома
- бауыр жеткіліксіздігі
- лактация кезеңі
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер (қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған)
- Принцметал стенокардиясы
- кетоацидозбен қант диабеті
- тұқым қуалайтын галактозаның жақпаушылығы, Лапп лактаза тапшылығы немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы

Сақтықпен

- қант диабеті, гипогликемия
- гипертиреоз
- депрессия
- миастения
- псориаз
- бүйрек жеткіліксіздігі

4.4. Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтық шаралары

Артериялық гипертензия

Артериялық гипертензия кезінде карведилол бөлек немесе басқа гипертензияға қарсы препараттармен, әсіресе тиазидті диуретиктермен бірге қолданылуы мүмкін. Егер диуретиктермен емдеу жүзеге асырылып жатса (немесе жүзеге асырылса – алдыңғы емдеу жағдайында), онда артериялық қысымның ықтимал шамадан тыс төмендеуін болдырмау үшін – мүмкіндік болса - қысқа мерзімді перспективада көрсетілген препараттарды қабылдауды мүмкіндігінше карведилолмен емдеу басталғанға дейін тоқтату ұсынылады.

Клиникалық тәжірибенің жеткіліксіздігіне байланысты карведилолды тұрақсыз немесе салдарлы гипертония, Гис шоғыры тармақтарының толық блокадасының суреттері, қалпын өзгерткен кезде (ортостаз) қан қысымын төмендетуге бейімділік, жүректің клапандарындағы немесе жүректен қан кету жолдарындағы гемодинамика тұрғысынан тиімді жедел қабыну аурулары, бұзылудың соңғы кезеңдері, шеткері артериялық қанайналым, сондай-ақ α_1 немесе α_2 рецепторларының антагонистерімен бір мезгілде емдеу кезінде қолданбаған жөн.

Егер-ақталған ерекше жағдайларда-бір мезгілде карведилол мен клонидин қолданылса, онда карведилолмен емдеу бұған дейін бірнеше күн бұрын тоқтатылған жағдайда ғана клонидинді оның дозасын біртіндеп азайта отырып, тоқтатуға болады.

Созылмалы (іркілісті) жүрек жеткіліксіздігі

Карведилолды диуретиктерді, оймақгүл препараттарын, АӨФ тежегіштерін және/немесе басқа тамыр кеңейтетін дәрілерді (вазодилататорларды) қабылдауды қамтитын жүрек жеткіліксіздігінің стандартты еміне қосымша қолдану керек. Карведилолмен емдеуді, егер жүрек жеткіліксіздігінің негізгі дәстүрлі емін пайдаланудың арқасында пациенттің тұрақты компенсацияланған жай-күйіне қол жеткізілсе, яғни қолданылуы жүзеге асырылып жатқан көрсетілген стандартты ем кезінде дәрілік препараттардың дозалары карведилолмен емдеу басталғанға дейін кемінде төрт апта ішінде тұрақтануы тиіс.

Карведилолдың бірінші дозасын қабылдағаннан кейін, сондай-ақ препарат дозасын арттырған кезде, әсіресе ауыр жүрек жеткіліксіздігі (Нью – Йорк кардиологиялық қауымдастығының жіктемесі бойынша, NYHA, - > III), тұз және/немесе сұйықтық тапшылығы (мысалы, диуретиктермен емдеу кезінде үлкен дозаны пайдаланған кезде) бар пациенттерде артериялық қысымның төмендеуі байқалуы мүмкін, сондай

– ақ егде жастағы (> 70 жас) пациенттерде және төмен артериялық қысымы бар пациенттерде (мысалы, систолалық қан қысымы < 100 мм сын. бағ.). Тиісінше, карведилолдың бірінші дозасын қабылдағаннан кейін, сондай-ақ дозаны арттырған кезде аталған санаттардағы пациенттер бақыланбайтын гипотония түріндегі реакцияның пайда болуын болдырмау үшін шамамен 2 сағат бойы медициналық бақылауда болуы тиіс.

Жүрек жеткіліксіздігі (іркілісті) пациенттерде карведилол дозасын іріктеу кезеңінде жүрек жеткіліксіздігі симптомдарының жоғарылауы немесе сұйықтықтың іркілуі байқалуы мүмкін. Мұндай симптомдар пайда болған кезде диуретиктердің дозасын арттыру және клиникалық тұрақтылыққа жеткенге дейін карведилол дозасын арттырмау қажет. Алайда, кейбір жағдайларда карведилол дозасын азайту немесе сирек жағдайларда емдеуді уақытша тоқтату қажеттілігі пайда болуы мүмкін. Мұндай жағдайлар бұдан әрі карведилол дозасын сәтті таңдауды жоққа шығармайды.

Карведилол мен жүрек гликозидтерін бір мезгілде тағайындау кезінде екі затты қолдану атриовентрикулярлық өткізгіштіктің (AV өткізгіштігінің) баяулауына әкелетіндігіне байланысты жоғары сақтық таныту керек (4.5-тармақшаны қараңыз).

Жүрек жеткіліксіздігі (іркілісті) кезіндегі бүйрек функциясы

Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі және төмен артериялық қысымы (систолалық артериялық қысым- < 100 мм сын.бағ.) бар, сондай-ақ жүректің ишемиялық ауруынан немесе жайылған жүрек-қантамыр ауруларынан және/немесе бүйрек жеткіліксіздігінен жапа шегетін пациенттерде карведилолмен емдеу кезінде бүйрек функциясының қайтымды нашарлауы байқалады. Сондықтан осы қауіп факторлары бар пациенттерді емдеу жағдайында карведилол дозасын түзету кезінде бүйрек функциясын жиі бақылауды жүзеге асыру қажет. Бүйрек функциясы нашарлаған кезде карведилолдың дозасы азайтылуы немесе қажет болған жағдайда препарат тоқтатылуы тиіс.

Жедел миокард инфарктісінен кейін сол жақ қарыншаның дисфункциясы

Карведилолмен емдеуді бастар алдында пациенттің жай-күйі клиникалық тұрғыдан тұрақты болуы тиіс. Сонымен қатар, кем дегенде соңғы 48 сағат ішінде пациент АӨФ тежегішін қабылдауы керек. Бұл ретте осы АӨФ тежегішінің дозасы кем дегенде соңғы 24 сағат бойы тұрақты болуы тиіс.

Тұрақсыз стенокардиясы бар пациенттерге карведилолды тағайындаудың шектеулі клиникалық тәжірибесі болуына байланысты аталған симптомдар болған кезде препаратты сақтықпен қолдану керек.

Өкпенің созылмалы обструктивті ауруы

Бронх түйілуіне бейімділігі бар пациенттерде тыныс алу жолдарының кедергісінің ықтимал артуы нәтижесінде енгізу байқалуы мүмкін. Осылайша, бронхоспастикалық компоненті бар тыныс алу ағзаларының аурулары бар пациенттерді карведилолмен емдеуді жүзеге асыруға болмайды (4.3-тармақшаны қараңыз).

Диабет

Карведилолды қант диабеті бар пациенттерге сақтықпен тағайындау керек, өйткені қандағы қантты бақылау нәтижелері нашарлауы мүмкін немесе жедел гипогликемияның ерте ескерту белгілері немесе симптомдары бүркемеленуі немесе азаюы мүмкін. Сондықтан мұндай пациенттерді емдеу жағдайында емдеудің басында немесе карведилол дозасы өзгерген кезде қандағы глюкоза концентрациясына тұрақты бақылау жүргізу қажет. Қантты төмендететін ем қажет болған жағдайда тиісті түрде түзетілуі тиіс. Қандағы глюкоза концентрациясын мұқият медициналық бақылау тіпті емдік ашығудың қатаң режимі жағдайында да қажет (4.5-тармақшаны қараңыз).

Бета-блокаторлар инсулинге резистенттілікті арттырады және гипогликемия симптомдарын бүркемелейді. Алайда, көптеген зерттеулер көрсеткендей, карведилол

сияқты тамырды кеңейтетін әсері бар бета блокаторлар глюкоза бейініне және липидті бейінге жағымды әсер етеді.

Шеткері қантамырлары аурулары және Рейно ауруы

Карведилолды шеткері қантамырлар аурулары бар пациенттерге (мысалы, Рейно ауруы сияқты) сақтықпен тағайындау керек, өйткені бета-адренорецептор блокаторлары артериялық қанайналымының бұзылуымен байланысты симптомдарды туындатуы немесе нашарлатуы мүмкін.

Гипертиреоз

Карведилол гипертиреоз симптомдарын бұрқемелеуі мүмкін.

Анестезия және ауқымды хирургиялық араласу

Жалпы анестезия жүргізу кезінде карведилол мен анестезиялайтын дәрілердің теріс инотропты және гипотензиялық әсерлері жинақталуы мүмкін екенін ескеру керек (4.5-тармақшаны қараңыз).

Егер хирургиялық араласу кезінде карведилолды қолдануды жалғастыру қажет болса, миокард функцияларын бәсеңдететін анестетиктер, мысалы, эфир, циклопропан және трихлорэтилен қолданылған жағдайда ерекше сақтық қажет.

Ортостатикалық гипотензия

Ортостатикалық гипотензияның пайда болуын болдырмау үшін (әсіресе емдеудің басында) аз дозадан бастап дозаларды біртіндеп арттыру режимін сақтау, сондай-ақ карведилолды тамақтану кезінде қолдану керек.

AV өткізгіштігінің бұзылуы

Препараттың атриовентрикулярлық өткізгіштікке (AV өткізгіштігі) теріс әсеріне байланысты карведилолды баяу AV өткізгіштігі бар, әсіресе бірінші дәрежелі AV блокадасы бар пациенттерге сақтықпен тағайындау керек.

Брадикардия

Карведилол брадикардияны тудыруы мүмкін. Егер пациенттің пульсі минутына 55 соққыдан кем баяуласса, карведилол дозасын азайту керек.

Жоғары сезімталдық

Карведилолды анамнезінде жоғары сезімталдықтың ауыр реакциялары немесе аллергиялық текті аурулары бар пациенттерде сақтықпен қолдану керек, өйткені бета-адреноблокаторлар аллергендерге сезімталдықты, сондай-ақ анафилактикалық реакцияның ауырлығын күшейте алады. Адреналин енгізуге жауап беру реакциясы әлсіреуі мүмкін.

Ауыр тері реакциялары

Карведилолмен емдеу кезінде, мысалы, уытты эпидермальді некролиз (УЭН) және Стивенс-Джонсон синдромы (СДС) сияқты ауыр тері реакцияларының өте сирек жағдайлары байқалды (4.8-тармақшаны қараңыз). Ауыр тері реакциялары байқалатын, пайда болуы карведилол әсерінің есебінен жатқызылуы мүмкін пациенттерді емдеу жағдайында препаратты қабылдауды ұзақ мерзімді перспективада тоқтату керек.

Псориаз

Бета-блокаторлармен емдеумен байланысты анамнезінде псориаз бар пациенттерге карведилолды пайдасы мен қаупін мұқият өлшегеннен кейін ғана қабылдау керек.

Кальций антагонистерін (кальций өзекшелерін бөгейтін дәрілерді) бір мезгілде қолдану

Верапамил немесе дилтиазем типті кальций антагонистерін немесе басқа да аритмияға қарсы препараттарды бір мезгілде қолданғанда ЭКГ және артериялық қысымды мұқият бақылау қажет.

Феохромоцитомы

Феохромоцитомасы бар пациенттерге бета-адренорецепторлар блокаторларымен емдеу α -рецепторлар блокадасынан кейін ғана жеткілікті мөлшерде тағайындалуы мүмкін. Карведилолдың альфа және бета-адренорецепторларды бөгейтін

фармакологиялық қасиеттері бар екеніне қарамастан, аталған ауру болған кезде осы препаратты қолдану тәжірибесі жоқ. Осылайша, карведилолды феохромоцитомға күдік бар пациенттерге сақтықпен тағайындау керек.

Принцметал стенокардиясы

Селективті емес β -бөгейтін белсенділігі бар препараттар Принцметал стенокардиясы бар пациенттерде кеудегі ауыруды тудыруы мүмкін. Мұндай пациенттерде карведилолды қолданудың клиникалық тәжірибесі жоқ, дегенмен карведилолдың α -бөгейтін белсенділігі осындай симптомдардың дамуын болдырмауы мүмкін. Карведилол Принцметал стенокардиясы - диагнозы қойылған пациенттерге қарсы көрсетілген (4.3-тармақшаны қараңыз). Принцметал стенокардиясына (кеуденің ауыруы) күдік бар пациенттерге карведилолды сақтықпен қолдану керек.

Жанаспалы линзалар

Жанаспалы линзаларды пайдаланатын пациенттерге көз жасының бөлінуі азаюы мүмкін екендігі туралы ескерту керек.

Myasthenia gravis

Карведилол *myasthenia gravis* белгілерін бәсеңдетуі мүмкін.

Қолдануды тоқтата тұру синдромы

Бета-бөгейтін қасиеттері бар басқа препараттарды қолдану сияқты, карведилолды қолдануды кенеттен тоқтатуға болмайды. Айқын стенокардияның өршуі және стенокардиямен ауыратын науқастарда миокард инфарктісі мен вентрикулярлық аритмияның пайда болуы туралы мәліметтер бар. Сондай-ақ, бета-адренорецептор блокаторларымен емдеуді кенеттен тоқтатқаннан кейін тиреотоксикозы бар пациенттерде тиреотоксикоз симптомдарының күшеюі туралы хабарланады. Карведилолды қолдануды 1-2 апта бойы біртіндеп тоқтату керек. Егер стенокардия симптомдары нашарласа, карведилолмен емдеуді дереу қайта бастау ұсынылады (кем дегенде уақытша). Дозаны пациенттің жай-күйіне байланысты жеке таңдау керек.

Допинг ретінде қолдану

Карведилолды қолдану допинг-бақылаудан өту кезінде оң нәтижелерге әкелуі мүмкін. Карведилолды допинг ретінде қолдану денсаулыққа қауіп төндіруі мүмкін.

Алкоголь

Емдеу кезеңінде этанолды қолдану алынып тасталады.

Лактоза

Бұл дәрілік препараттың құрамында лактоза бар. Сирек тұқым қуалайтын аурулары бар пациенттерге – галактозаға жақпаушылығы, туа біткен лактаза жеткіліксіздігі немесе глюкоза мен галактоза мальабсорбциясы бар пациенттерге осы дәрілік препаратты қабылдамаған жөн (4.3-тармақшаны қараңыз).

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттерде карведилолға үлкен сезімталдық байқалуы мүмкін, сондықтан мұқият бақылау жүргізілуі керек.

Бета-адренорецепторлардың басқа блокаторлары сияқты, әсіресе коронарлық тамыр аурулары бар пациенттерді емдеу жағдайында карведилолды қабылдауды біртіндеп тоқтату керек.

Балалар және жасөспірімдер

18 жасқа дейінгі балаларда карведилолды қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған, сондықтан бұл препаратты балалар мен жасөспірімдерге қолдануға болмайды.

Жарықта сақтау кезінде таблеткалардың түсі өзгеруі мүмкін.

4.5. Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері

Бета-адреноблокаторлардың басқа препараттармен фармакодинамикалық және фармакокинетикалық өзара әрекеттесуі туралы хабарланады.

Фармакокинетикалық өзара әрекеттесу

Дигоксин: бір мезгілде қолданған кезде карведилол қан сарысуындағы дигоксин концентрациясын шамамен 15% - ға арттырады, бұл дигоксин тудыратын брадикардияның күшеюіне әкеледі. Дигоксин мен карведилол АВ өткізгіштігін баяулатады, бұл олардың әсерінің аддитивтілігіне әкелуі мүмкін. Дозаларды іріктеу немесе карведилолмен емдеуді тоқтату кезінде плазмадағы дигоксин концентрациясын бақылау ұсынылады.

Циклоспорин: карведилол плазмадағы циклоспорин концентрациясын арттыруы мүмкін, сондықтан циклоспорин дозасын азайту қажет. Карведилолмен емдеу басталғаннан кейін циклоспорин деңгейін бақылау ұсынылады.

P450 цитохромының ферменттерін индукциялайтын немесе тежейтін препараттар: барбитураттармен және рифампицинмен бір мезгілде қолданғанда карведилолдың метаболизмі күшейеді, бұл оның плазмадағы концентрациясының төмендеуіне әкеледі.

Өз кезегінде циметидин, эритромицин, флувоксамин және гидралазин карведилолдың әсерін күшейте отырып, карведилолдың метаболизмін баяулатады.

Алюминий гидроксиді, холестирамин: бір мезгілде қолданған кезде карведилолдың абсорбциясы кешіктіріледі, бұл оның әсерінің төмендеуіне әкеледі.

Фармакодинамикалық өзара әрекеттесу

Диабетке қарсы препараттар, оның ішінде инсулин: карведилол гипогликемиялық әсерді күшейтеді және гипогликемияға тән ескерту белгілерін, мысалы треморды бұркемелейді немесе азайтады (4.4-тармақшаны қараңыз).

Катехоламин деңгейін төмендететін препараттар: MAO тежегіштері, резерпин ауыр брадикардияны тудыруы және карведилолдың гипотензиялық әсерін күшейтуі мүмкін.

Верапамил, дилтиазем және басқа да аритмияға қарсы препараттар: карведилолмен бір мезгілде қолданғанда ауыр брадикардия немесе жүрек блокадасы пайда болуы мүмкін. Верапамил инъекциясы жағдайында айқын гипотензия және асистола болуы мүмкін. Амiodарон вентрикулярлық аритмияның пайда болу қаупін арттырады.

Клонидин: карведилолмен бір мезгілде қолданғанда қан қысымын бақылау керек. Клонидинмен бір мезгілде емдеуді тоқтату қажет болған жағдайларда алдымен карведилолды қолдануды тоқтату керек, бірнеше күннен кейін дозаны біртіндеп төмендетіп, клонидинмен емдеуді тоқтатады.

Эрготамин немесе эргометрин: карведилолмен бір мезгілде қолдану шеткері қантамырларының жиырылуын күшейтеді.

Безгекке қарсы дәрілер: карведилол тудыратын брадикардияның пайда болу қаупін арттырады.

Симпатомиметикалық дәрілер: карведилол адреналиннің (эпинефриннің) прессорлық әсерін арттыруы немесе төмендетуі мүмкін. Карведилолмен ұзақ емдеу десенсибилизациялық емдеу жағдайында адреналин әсерін төмендетуі мүмкін.

Хлорпромазин: карведилол мен хлорпромазинді бір мезгілде қолдану екі препараттың да плазмадағы концентрациясының артуына және олардың әсерінің күшеюіне әкелуі мүмкін.

Гипертензияға қарсы дәрілер: карведилол басқа бір мезгілде қолданылатын гипертензияға қарсы дәрілердің әсерін және гипертензияға қарсы дәрілерге тән жағымсыз әсерлерді тудыратын осындай дәрілердің әсерін күшейтуі мүмкін, мысалы, ұйықтайтын дәрілер, ангиолитикалық дәрілер немесе алкоголь.

Анестезияға арналған дәрілер: анестезияны жүргізу кезінде карведилолдың және анестезияға арналған жекелеген дәрілердің теріс инотропты және гипотензиялық

әсерінің ықтимал жинақталуына байланысты сақ болу керек (4.4-тармақшаны қараңыз).

ҚҚСД және кортикостероидтар карведилолдың гипотензиялық әсерін антагонизациялайды.

АХЭ тежегіштері, диуретикалық дәрілер, кальций өзекшелерінің блокаторлары және алипростадил: гипотензиялық әсердің жоғарылауына байланысты қан қысымын мезгіл-мезгіл бақылау қажет.

4.6. Фертильділік, жүктілік және лактация

Жүктілік

Жүкті әйелдерде карведилолды қолданудың клиникалық тәжірибесі шектеулі. Жануарларға жүргізілген зерттеулер репродуктивтік уыттылықтың бар екенін анықтады (5.3-тармақшаны қараңыз).

Бета-адреноблокаторлар плаценталы қан ағымын азайтады. Бұл ұрықтың құрсақшілік өліміне, түсік тастауға және мерзімінен бұрын босануға әкелуі мүмкін. Сонымен қатар, ұрықта да, жаңа туған нәрестеде де жағымсыз әсерлер байқалуы мүмкін (әсіресе гипогликемия және брадикардия). Босанғаннан кейінгі кезеңде жаңа туылған нәрестелерде жүрек және өкпе асқынуларының даму қаупі жоғары болуы мүмкін.

Осыған байланысты, ана үшін пайда шаранаға немесе жаңа туған нәрестеге төнетін потенциалды қауіпті ақтайтын аса қажет жағдайларды қоспағанда, карведилолды жүктілік кезінде қолданбаған жөн.

β -адренорецепторлар блокаторларымен емдеу болжамды босану күніне дейін 48-72 сағат бұрын тоқтатылуы тиіс. Егер бұл мүмкін болмаса, жаңа туған нәрестені өмірдің алғашқы 48-72 сағатында бақылау қажет.

Лактация

Емшек емізетін жануарларды зерттеу көрсеткендей, карведилол және/немесе оның метаболиттері егеуқұйрық сүтіне шығарылады. Адамның емшек сүтіне карведилолдың ену мүмкіндігі зерттелмеген. Карведилол лактация кезеңінде қарсы көрсетілген. Осыған байланысты, лактация кезеңінде карведилолмен емдеу қажет болса, емшек емізуді тоқтату керек.

Фертильділік

Жануарларға жүргізілген зерттеулер карведилолды қолданғаннан кейін ұрғашыларда фертильділіктің бұзылғанын анықтады (5.3-тармақшаны қараңыз).

4.7. Көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері

Қан қысымының өзгеруін туындататын басқа препараттарды қолданғандағыдай, карведилолды қолданатын пациенттерге бас айналу және ұқсас симптомдар болғанда көлік құралдарын басқаруға және механизмдерге қызмет көрсетуге болмайтындығы туралы ескерту керек.

4.8. Жағымсыз реакциялар

Жағымсыз реакциялар жиілігінің сандық өлшемдері және жүйелік-ағзалық жіктемеге сәйкес және олардың пайда болу жиілігімен жағымсыз реакциялардың жіктемесі. Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау мынадай критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ -ға дейін), жиі емес ($\geq 1/1000$ -нан $< 1/100$ -ге дейін), сирек ($\geq 1/10000$ -нан $< 1/1000$ -ға дейін), өте сирек ($< 1/10000$), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес).

Инфекциялар және инвазиялар

Жіі: бронхит, пневмония, жоғарғы тыныс жолдарының инфекциясы, несеп шығару жолдарының инфекциясы, қызба, тұмауға ұқсас синдром

Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар

Жіі: анемия, тромбоцитопения, протромбин деңгейінің төмендеуі

Сирек: панцитопения және атипті лимфоциттердің пайда болуы

Өте сирек: лейкопения

Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар

Жіі: аллергиялық реакциялар

Сирек: анафилаксиялық реакциялар

Метаболизм және тамақтанудың бұзылулары

Жіі: дене салмағының жоғарылауы, гипергликемия, креатинин деңгейінің жоғарылауы, сілтілі фосфатаза, гамма-глутаминтрансфераза, қандағы мочевина азоты және қалдық азот, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гиперурикемия, гипогликемия, гипонатремия, гликозурия, қант диабеті, салмақ жоғалту, гиперкалиемия

Сирек: тығыздығы жоғары альфа-липопротеидтер деңгейінің төмендеуі

Психикалық бұзылулар

Жіі: депрессия, жабырқаңқы көңіл-күй

Жіі емес: ұйқының бұзылуы

Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар

Жіі: бас айналу, бас ауруы, гипестезия, парестезия, ұйқышылдық, ұйқысыздық, естен тану, инсульт, мазасыздық

Жіі емес: гипокинезия, қозғыштық, зейін шоғырландырудың бұзылуы, сананың бұзылуы, шымшытырық түстер, эмоционалды тұрақсыздық, тершендік, құлақтағы шуыл

Сирек: невралгия, амнезия

Көру мүшесі тарапынан бұзылулар

Жіі: көрудің бұлыңғырлануы, көздің тітіркенуі, жас бөлінудің азаюы

Есту ағзасы және лабиринт тарапынан бұзылулар

Жіі: вертиго

Сирек: естудің нашарлауы

Жүрек тарапынан бұзылулар

Жіі: брадикардия, артериялық гипертензия, стенокардия, АВ блокадасы, жүрек қағысы, гиперволемиа, шеткергі, ортостатикалық ісінулер, гиповолемиа

Жіі емес: тахикардия

Сирек: толық АВ блокадасы, Гис шоғыры тармақтарының блокадасы, миокард ишемиясы, ми қанайналымының бұзылуы

Қан тамырлары тарапынан бұзылулар

Жіі: пурпура, ортостатикалық гипотензия, шеткергі қанайналымының бұзылуы (алақан мен аяқтағы суық, шеткергі қантамырларының ауруы, үзік-үзік ақсақтық симптомдарының күшеюі, Рейно синдромы)

Тыныс алу жүйесі, кеуде қуысы және көкірек ортасы ағзалары тарапынан бұзылулар

Жіі: жөтел, сырыл, диспноэ, өкпе ісінуі, бронх демікпесі (бейім пациенттерде)

Сирек: мұрынның бітелуі, бронх түйілуі, өкпе ісінуі, тыныс алу алкалозы, интерстициальді пневмонит

Асқазан-ішек бұзылулары

Жіі: диарея, жүрек айну, құсу, мелена, периодонтит, абдоминалды ауыруы

Жіі емес: ауыздың құрғауы

Сирек: асқазан-ішек жолдарының геморрагиясы, іш қату

Бауыр мен өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар

Жіі емес: билирубинемия

Сирек: бауыр трансминазаларының (АсАТ және АЛАТ) белсенділігінің жоғарылауы
Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар

Жиі емес: терінің аллергиялық реакциялары (экзантема, дерматит, есекжем, қышыну), эритема, макулопапулезді және псориаздық бөртпелер, жарыққа сезімталдық реакциялары

Сирек: алопеция, эксфолиативті дерматит, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермальді некролиз, полиморфты эритема

Бұлшықет, қаңқа және дәнекер тін тарапынан бұзылулар

Жиі: артралгия, артрит, бұлшықет түйілуі, бұлшықет гипотензиясы, аяқ-қолдың ауыруы, подагралық артриттің дамуы мүмкін

Бүйрек және несеп шығару жолдарының тарапынан бұзылулар

Жиі: бүйрек жеткіліксіздігі, альбуминурия, гематурия

Жиі емес: жиі несеп шығару

Сирек: әйелдерде несеп ұстамау

Ұрпақ өрбіту жүйесі мен сүт бездері тарапынан бұзылулар

Жиі: импотенция

Жиі емес: төмен либидо

Жалпы бұзылулар және енгізу орнындағы реакциялар

Жиі: астениялық синдром (шаршау, әлсіздік, тез шаршау)

Іркілісті жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде карведилол дозасын арттырған кезде жүрек жеткіліксіздігінің күшеюі және сұйықтықтың іркілуі мүмкін.

Болжанатын жағымсыз реакциялар туралы хабарламалар

ДП «пайда – қауіп» арақатынасын үздіксіз мониторингтеуді қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркеуден кейін күдік тудыратын жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медициналық қызметкерлерге жағымсыз реакциялар туралы хабарламалар жинаудың ұлттық жүйесі арқылы ДП кез келген күдікті жағымсыз реакциялары туралы мәлімдеу кеңесі беріледі.

«Дәрілік заттарды және медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

4.9. Артық дозалануы

Симптомдары: артериялық қысымның айқын төмендеуі (систолалық АҚ – 80 мм сын.бағ. және одан төмен), брадикардия (минутына 50 соққыдан кем), жүрек жеткіліксіздігі, кардиогенді шок, жүректің тоқтауы, тыныс алу функциясының бұзылуы, бронх түйілуі, құсу, естен тану, конвульсиялар.

Емі: пациент жатуы тиіс. Қажет болса, дәрігердің бақылауымен қарқынды ем жүргізу керек. Артық дозаланғаннан кейін бірден құсу немесе асқазанды шаюға болады.

- *Айқын брадикардия:* 2 мг атропин в/3.

- *Жүрек-қантамыр функциясын демеу:* 30 сек ішінде 5-10 мг глюкагонды енгізу, оны 5 мг/сағ үздіксіз инфузиямен енгізуді жалғастыру; симпатомиметиктерді (добутамин, изопреналин, адреналин) тағайындау.

- *Бронх түйілуі:* бета-симпатомиметиктерді (аэрозоль көмегімен в/і немесе ингаляциялармен) немесе аминофиллинді в/і енгізу.

- Конвульсиялар жағдайында диазепамды немесе клоназепамды в/і баяу енгізу ұсынылады.

Артық дозаланудың ауыр жағдайларында (шок симптомдарымен) карведилолдың жартылай шығарылу кезеңі 7-10 сағат екенін ескере отырып, емдеуді жеткілікті ұзақ жүргізу керек.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: Бета-адреноблокаторлары. Альфа- және бета-адреноблокаторлары. Карведилол.

АТХ коды С07AG02

Альфа1 -, бета1- және бета2-адренорецепторларды бөгейді, вазодилатациялайтын, антиангинальді және аритмияға қарсы әсер етеді. Вазодилатациялайтын әсері негізінен альфа1-рецепторларының блокадасымен байланысты. Вазодилатацияның арқасында қантамырлардың жалпы шеткергі қарсылығын төмендетеді. Өзінің симпатомиметикалық белсенділігі жоқ, жарғақшаны тұрақтандыратын қасиеттері бар. Вазодилатация мен бета-адренорецепторлардың блокадасының үйлесуі келесі әсерлерге әкеледі: артериялық гипертензиясы бар науқастарда артериялық қысымның төмендеуі тамырлардың жалпы шеткері кедергісінің жоғарылауымен бірге жүрмейді, шеткері қан ағымы (бета-адреноблокаторлардан айырмашылығы) төмендемейді. Жүрек соғу жиілігі елеусіз төмендейді. Жүректің ишемиялық ауруы бар науқастарда антиангинальді әсер бар. Жүрекке алдын - ала және кейінгі жүктемені азайтады. Липидті алмасуға және плазмадағы K^+ , Na^+ и Mg^{2+} құрамына айқын әсер етпейді. Сол жақ қарыншаның функциясы бұзылған немесе қан айналымы жеткіліксіздігі бар науқастарда гемодинамикалық көрсеткіштерге жағымды әсер етеді және сол жақ қарыншаның лықсу фракциясы мен мөлшерін жақсартады. Ол антиоксидантты әсерге ие, бос оттегі радикалдарын жояды. Декомпенсацияланған жүрек жеткіліксіздігі бар науқастардың өлім қаупін (65% - ға) және ауруханаға жатқызу жиілігін (38% - ға) төмендетеді. Орташа созылмалы жүрек жеткіліксіздігінде өлім қаупін 28% төмендетеді. Тиімділігі тахикардиямен (жүрек соғу жиілігі 82 уд/мин-ден астам) және төмен эмиссиялық фракциямен (23% - дан аз) пациенттерде айқын көрінеді. Емдік әсері созылмалы жүрек жеткіліксіздігінің ишемиялық этиологиясында және кеңейтілген кардиомиопатиясы бар науқастарда көрінеді.

5.2. Фармакокинетикалық қасиеттері

Ішке қабылдағаннан кейін асқазан-ішек жолында тез және толықтай дерлік сіңеді. Плазмадағы $T_{C_{max}}$ - 1 сағат. Биожетімділігі - 25%. Плазма ақуыздарымен байланыс - 98 99 %. Таралу көлемі шамамен 2 л/кг. Бауырда метаболизденеді (бауыр арқылы «алғашқы» өту әсері бар). Метаболиттер айқын антиоксидантты және адреноблокациялаушы әсерге ие. $T_{1/2}$ -6-10 сағ. Плазмалық клиренсі - 590 мл/мин. негізінен өтпен шығарылады. Бауыр функциясы бұзылған науқастарда биожетімділігі 80% дейін артуы мүмкін. Плаценталы бөгет арқылы өтеді, емшек сүтімен бөлінеді.

Пациенттердің ерекше топтары

Егде жастағы адамдар

Егде жастағы пациенттерде карведилолдың плазмадағы концентрациясы шамамен 50% - ға артады, сондықтан осы жас тобы үшін дозаны түзету (жартысын азайту) талап етіледі.

Бауыр қызметі бұзылған пациенттер

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерде карведилолдың биожетімділігі 4 есе, ал плазмадағы ең жоғары концентрациясы 5 есе артады; сондықтан пациенттердің осы тобы үшін дозаны азайту жағына қарай түзету талап етіледі.

Гипертензиясы және бүйрек қызметі бұзылған пациенттер

Гипертензиясы және бүйрек функцияларының орташа және ауыр дәрежелі бұзылулары (креатинин клиренсі < 30 мл/мин) бар пациенттерде плазмадағы

карведилол концентрациясының шамамен 40-50% - ға жоғарылауы байқалды, бұл да дозаны түзетуді талап етті.

5.3. Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Фармакологиялық қауіпсіздікке, қайта (көп рет) енгізу кезіндегі уыттылыққа, репродуктивтік уыттылыққа, дамып келе жатқан организм үшін уыттылыққа, геноуыттылыққа қатысты, сондай-ақ канцерогендік әлеуетке қатысты жалпы қабылданған клиникаға дейінгі зерттеулер нәтижелеріне негізделген деректер адам денсаулығы үшін қандай да бір елеулі қауіпті анықтаған жоқ.

Стандартты тесттерде карведилолдың мутагендік немесе туморогендік потенциалының белгілері анықталмады.

Карведилолды уытты дозаларда (≥ 200 мг/кг, ≥ 100 x АҰЕД/адам үшін ұсынылатын ең жоғары доза) ересек егеуқұйрықтарға енгізу фертильділіктің төмендеуіне - жұптасу жиілігінің төмендеуіне, сары денелер санының азаюына және жатыр қабырғасына эмбриондардың енгізілуінің (имплантация) азаюына әкелді.

Егеуқұйрықтар мен қояндардағы эмбриоуыттылықты зерттеу карведилолдың тератогендік әсерін көрсеткен жоқ. Алайда, қояндардағы зерттеулер эмбрио-/фетоуытты әсерлерді және уытты дозадан төмен аналық дозаларда фертильділіктің бұзылуын анықтады.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1. Қосымша заттардың тізбесі

Микрокристалды целлюлоза

Лактоза моногидраты

Орын алмастыруы төмен гидроксипропилцеллюлоза

Жүгері крахмалы

Тальк

Сусыз коллоидты кремний

Магний стеараты

6.2. Үйлесімсіздігі

Қатысты емес.

6.3. Жарамдылық мерзімі

3 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

6.4. Сақтау кезіндегі ерекше сақтық шаралары

25 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5. Шығарылу түрі және қаптамасы

6.25 мг және 12.5 мг доза үшін:

15 таблеткадан ПВХ/ПВДХ үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамада.

2 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдануы жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынады.

25 мг доза үшін:

10 таблеткадан ПВХ/ПВДХ үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамада.

3 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдануы жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынады.

6.6. Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданғаннан кейін немесе онымен жұмыс жасағаннан кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі ерекше сақтық шаралары
Ерекше талаптар жоқ.

6.7. Дәріханалардан босатылу шарттары
Рецепт арқылы.

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

Teva Pharmaceutical Industries Ltd, Израиль
124 Dvora HaNevia St., 6944020, Тель-Авив
Тел.: 972-3-9267267
info@tevapharm.com

7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Қазақстан Республикасы
«ратиофарм Қазақстан» ЖШС,
050059 (A15E2P), Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Әл-Фараби д-лы 17/1, Нұрлы-
Тау БО, 5Б, 6 қабат.
Телефон: (727)3251615
e-mail: info.tevakz@tevapharm.com; веб сайт: www.kaz.teva

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

ҚР-ДЗ-5№ 020364
ҚР-ДЗ-5№ 020363
ҚР-ДЗ-5№ 020365

9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕУ (ТІРКЕУ, ҚАЙТА ТІРКЕУ РАСТАЛҒАН) КҮНІ

Алғашқы тіркелген күні: 17 ақпан 2014.
Тіркеу (қайта тіркеу) соңғы расталған күн: 21 қараша 2018.

10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы <http://www.ndda.kz> ресми сайтында қолжетімді.