

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM

2022-07-16

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dilatrend, 6,25 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 6,25 mg karwedilolu (*Carvedilolum*).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowa, przewlekła niewydolność serca

Dilatrend jest wskazany w leczeniu stabilnej postaci łagodnej, umiarkowanej i ciężkiej przewlekłej niewydolności serca jako lek wspomagający leczenie standardowe tj. inhibitorami ACE, lekami moczopędnymi i digoksyną u pacjentów z prawidłową objętością wewnątrzczyniową.

Nadciśnienie tętnicze

Dilatrend jest wskazany w leczeniu nadciśnienia tętniczego.

Dusznicza bolesna

Dilatrend jest wskazany w profilaktycznym leczeniu stabilnej duszniczy bolesnej.

Zaburzenia czynności lewej komory po ostrym zawale mięśnia serca

Dilatrend jest wskazany w leczeniu pacjentów po przeżytym zawale serca ze stwierdzonymi zaburzeniami czynności lewej komory (LVEF \leq 40%).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletki preparatu Dilatrend należy popijać odpowiednią ilością płynu. Pacjenci z przewlekłą niewydolnością serca powinni przyjmować lek w czasie posiłku.

Objawowa, przewlekła niewydolność serca

W chwili rozpoczynania leczenia produktem Dilatrend stan chorego powinien być stabilny, bez potrzeby stosowania dożylnych leków moczopędnych i cech dużego przewodzenia.

Leczenie produktem Dilatrend należy rozpoczynać od bardzo małych dawek i stopniowo zwiększać je do dawek docelowych. Dawki można podwajać, do 1-2 tyg. pod warunkiem, że dotychczasowe leczenie było dobrze tolerowane. U większości chorych leczenie można prowadzić w warunkach ambulatoryjnych.

Dawkę leku należy ustalać indywidualnie.

Decyzja o każdorazowym zwiększeniu dawki powinna być podejmowana przez lekarza mającego doświadczenie w leczeniu niewydolności serca i poprzedzona oceną stabilności stanu klinicznego pacjenta.

U chorych z zaawansowaną niewydolnością serca (klasa wg. NYHA III i IV) o nieznanym przyczynie, ze względnych przeciwwskazaniami (objawową bradykardią lub niskim ciśnieniem tętniczym), podejrzeniem astmy lub ciężkiej choroby płuc oraz u chorych z nietolerancją małych dawek, lub u których uprzednio zaprzestano stosowania beta-adrenolityku z powodu objawów podmiotowych –

leczenie produktem Dilatrend powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą specjalistyczną, najlepiej w warunkach szpitalnych.

U chorych leczonych inhibitorami ACE i (lub) lekami moczopędnymi i (lub) digoksyną, dawkowanie tych leków powinno zostać ustalone przed rozpoczęciem podawania preparatu Dilatrend.

Dorośli

Zalecana dawka początkowa wynosi 3,125 mg dwa razy na dobę przez dwa tygodnie. W przypadku dobrej tolerancji leku dawkę należy stopniowo zwiększać w odstępach nie krótszych niż dwa tygodnie, do dawki 6,25 mg dwa razy na dobę, następnie 12,5 mg dwa razy na dobę, aż do dawki 25 mg dwa razy na dobę. Dawka powinna być zwiększana do największej tolerowanej przez pacjenta.

Zalecana dawka maksymalna u wszystkich pacjentów z ciężką niewydolnością serca, a także u pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością serca, ważących mniej niż 85 kg wynosi 25 mg dwa razy na dobę. U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością serca, ważących ponad 85 kg zalecana dawka maksymalna wynosi 50 mg dwa razy na dobę.

U osób z ciśnieniem skurczowym < 100 mmHg, podczas zwiększania dawki preparatu Dilatrend może wystąpić pogorszenie czynności nerek i (lub) serca. Z tego powodu przed każdym zwiększeniem dawki należy u tych pacjentów kontrolować czynność nerek, a także ocenić czy występują objawy nasilenia niewydolności serca lub związane z rozszerzeniem naczyń krwionośnych. Przejściowe nasilenie niewydolności serca, objawy związane z rozszerzeniem naczyń krwionośnych lub retencję płynów można skorygować dostosowując dawkę leku moczopędnego lub inhibitora ACE albo modyfikując lub czasowo przerywając leczenie preparatem Dilatrend. W omawianej grupie pacjentów dawki preparatu Dilatrend nie należy zwiększać do chwili stabilizacji stanu klinicznego.

W przypadku przerwania terapii preparatem Dilatrend na okres dłuższy niż dwa tygodnie leczenie należy rozpocząć ponownie od dawki 3,125 mg dwa razy na dobę, a następnie zwiększać dawkę zgodnie z przedstawionymi powyżej zaleceniami.

Osoby w podeszłym wieku

Dawkowanie jak u dorosłych.

Dzieci

Nie oceniano bezpieczeństwa i skuteczności leku u dzieci (w wieku poniżej 18 lat).

Nadciśnienie tętnicze

Zaleca się podawanie leku raz na dobę.

Dorośli

Zalecana dawka początkowa wynosi 12,5 mg raz na dobę przez pierwsze dwa dni. Następnie zalecana dawka wynosi 25 mg raz na dobę. U większości pacjentów jest to dawka wystarczająca, jednak w razie konieczności może zostać zwiększona do zalecanej dawki maksymalnej wynoszącej 50 mg raz na dobę lub w dawkach podzielonych.

Dawkę leku należy zwiększać w odstępach nie krótszych niż dwa tygodnie.

Osoby w podeszłym wieku

Zalecana dawka początkowa wynosi 12,5 mg na dobę. W wielu przypadkach dawka ta zapewnia właściwą kontrolę ciśnienia tętniczego. W przypadku braku zadowalającego obniżenia ciśnienia tętniczego, dawkę można stopniowo zwiększać do zalecanej maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 50 mg, podawanej raz na dobę lub w dawkach podzielonych.

Dzieci

Nie oceniano bezpieczeństwa i skuteczności leku u dzieci (w wieku poniżej 18 lat).

Dusznicza bolesna

Dorośli

Zalecana dawka początkowa wynosi 12,5 mg dwa razy na dobę przez pierwsze dwa dni. Następnie zalecana dawka wynosi 25 mg dwa razy na dobę.

Osoby w podeszłym wieku

Zalecana maksymalna dawka dobową wynosi 50 mg, podawana w dawkach podzielonych.

Dzieci

Nie oceniano bezpieczeństwa i skuteczności leku u dzieci (w wieku poniżej 18 lat).

Pacjenci ze współistniejącymi chorobami wątroby

Stosowanie preparatu Dilatrend jest przeciwwskazane u osób z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 5.2).

Pacjenci ze współistniejącymi zaburzeniami czynności nerek

U osób z ciśnieniem tętniczym skurczowym > 100 mmHg nie jest konieczne dostosowanie dawki leku (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności lewej komory po ostrym zawale mięśnia serca

Leczenie można rozpocząć u pacjentów, których stan hemodynamiczny jest stabilny i nie stwierdza się retencji płynów. W badaniu klinicznym leczenie karwedilolem było rozpoczynane od 3 do 21 dni od wystąpienia ostrego zawału serca.

U pacjentów po przebytych zawale serca z zaburzeniami czynności lewej komory zalecana dawka początkowa wynosi 6,25 mg dwa razy na dobę. Po podaniu pierwszej dawki pacjent powinien pozostawać pod obserwacją przez 3 godziny.

Dawkę należy zwiększać co 3-10 dni do dawki 12,5 mg dwa razy na dobę, a następnie do dawki 25 mg dwa razy na dobę.

U pacjentów nietolerujących dawki początkowej 6,25 mg dwa razy na dobę, należy ją zmniejszyć do dawki 3,125 mg dwa razy na dobę i stosować taką dawkę przez 3 - 10 dni. Jeżeli dawka ta będzie dobrze tolerowana należy ją zwiększyć do dawki 6,25 mg dwa razy na dobę, a następnie stopniowo do dawki 25 mg dwa razy na dobę. Dawka powinna być zwiększana do największej tolerowanej przez pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie preparatu Dilatrend jest przeciwwskazane u pacjentów ze znaczną retencją płynów lub z przeciążeniem serca wymagającym dożylnego podawania leków o działaniu inotropowym dodatnim.

Innymi przeciwwskazaniami do stosowania preparatu Dilatrend są: choroby dróg oddechowych przebiegające z obturacją, zaburzenia czynności wątroby, nadwrażliwość na karwedilol lub jakiegokolwiek składnik tabletki.

Podobnie jak w przypadku innych beta-adrenolityków przeciwwskazaniami do stosowania są również: stany skurczowe oskrzeli lub astma oskrzelowa w wywiadzie, blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia (z wyjątkiem pacjentów ze wszczepionym na stałe stymulatorem serca), ciężka bradykardia (< 50 uderzeń na minutę), wstrząs kardiogeny, zespół chorej zatoki (w tym blok zatokowo-przedsionkowy), ciężkie niedociśnienie tętnicze (ciśnienie tętnicze skurczowe < 85 mmHg), kwasica metaboliczna i guz chromochłonny (z wyjątkiem pacjentów skutecznie leczonych alfa-adrenolitykami).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca podczas zwiększania dawki preparatu Dilatrend może dochodzić do nasilenia objawów niewydolności serca lub retencji płynów. W przypadku wystąpienia tych objawów należy dostosować dawkę leku moczopędnego i nie zwiększać dawki preparatu Dilatrend, aż do uzyskania stabilizacji stanu klinicznego pacjenta. W rzadkich przypadkach konieczne

może być zmniejszenie dawki preparatu Dilatrend lub czasowe przerwanie jego podawania. Sytuacje te nie wykluczają możliwości ponownego skutecznego zwiększenia dawki leku.

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i przewlekłą niewydolnością serca, leczonych digoksyną, lekami moczopędnymi i (lub) inhibitorem ACE, Dilatrend należy stosować ostrożnie, ponieważ zarówno digoksyna, jak i Dilatrend zwalniają przewodzenie przedsionkowo-komorowe.

Podobnie jak w przypadku innych leków o działaniu beta-adrenolitycznym, preparat Dilatrend może maskować wczesne objawy ostrej hipoglikemii u pacjentów z cukrzycą. U osób leczonych insuliną za korzystniejsze uważa się stosowanie leków innych niż beta-adrenolityki. U innych osób z cukrzycą podawanie preparatu Dilatrend może powodować pogorszenie kontroli stężenia glukozy we krwi. Z tego powodu podczas rozpoczynania leczenia preparatem Dilatrend lub zwiększania dawki u pacjentów z cukrzycą zaleca się systematyczną kontrolę stężenia glukozy we krwi i odpowiednie dostosowanie dawki leków przeciwcukrzycowych.

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca i niskim ciśnieniem tętniczym (ciśnienie tętnicze skurczowe < 100 mmHg), chorobą niedokrwienną serca, rozsianymi miażdżycowymi zmianami naczyniowymi i (lub) współistniejącą niewydolnością nerek, podczas terapii preparatem Dilatrend obserwowano przemijające pogorszenie czynności nerek. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca i wymienionymi czynnikami ryzyka podczas zwiększania dawki preparatu Dilatrend zaleca się monitorowanie czynności nerek, a w przypadku jej pogorszenia należy przerwać leczenie lub zmniejszyć dawkę leku.

Pacjentów noszących szkła kontaktowe należy poinformować o możliwości zmniejszenia wydzielania łez.

Pomimo że po odstawieniu preparatu Dilatrend nie obserwowano nasilenia objawów duszniczy bolesnej, to lek należy odstawiać stopniowo (w ciągu 1 - 2 tygodni) zwłaszcza u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, ponieważ Dilatrend wykazuje działanie beta-adrenolityczne.

Dilatrend należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami naczyń obwodowych. Klasyczne beta-adrenolityki mogą powodować wystąpienie lub nasilenie objawów niewydolności tętniczej. Jednak działanie alfa-adrenolityczne preparatu Dilatrend w dużym stopniu wpływa na złagodzenie tych objawów.

Podobnie jak inne beta-adrenolityki, Dilatrend może maskować objawy nadczynności tarczycy.

W przypadku stwierdzenia podczas leczenia preparatem Dilatrend zwolnienia czynności serca do wartości poniżej 55 uderzeń na minutę zaleca się zmniejszenie dawki leku.

Ponieważ beta-adrenolityki zarówno zwiększają wrażliwość na alergeny, jak i nasilają reakcje anafilaktyczne, Dilatrend należy stosować ostrożnie u pacjentów, u których w przeszłości występowały ciężkie reakcje nadwrażliwości, a także u pacjentów w trakcie odczulania.

U pacjentów z zaburzeniami krążenia obwodowego pod postacią zespołu Raynauda podczas stosowania preparatu Dilatrend może dochodzić do nasilenia objawów klinicznych.

U pacjentów z łuszczycą związaną z podawaniem beta-adrenolityków, Dilatrend można podawać jedynie po oceniu stosunku korzyści do ryzyka.

U pacjentów z guzem chromochłonnym przed zastosowaniem leku beta-adrenolitycznego należy rozpocząć podawanie alfa-adrenolityku. Ponieważ brak doświadczenia za stosowaniem leku w tej grupie pacjentów Dilatrend należy stosować ostrożnie u osób z podejrzeniem guza chromochłonnego.

Niewybiórcze beta-adrenolityki mogą powodować bóle w klatce piersiowej u pacjentów z dusznicą bolesną typu Prinzmetala. Brak doświadczeń klinicznych dotyczących stosowania preparatu Dilatrend w tej grupie pacjentów, jednak działanie alfa-adrenolityczne leku może zapobiegać występowaniu

tych objawów. Jednakże stosowanie preparatu Dilatrend u pacjentów z podejrzeniem duszniczy bolesnej typu Prinzmetala wymaga ostrożności.

U pacjentów ze skłonnością do stanów skurczowych oskrzeli mogą wystąpić zaburzenia oddychania jako skutek zwiększenia oporu w drogach oddechowych.

Substancje pomocnicze

Jedna tabletkę produktu Dilatrend zawiera 51,80 mg laktozy. Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zaburzeniem wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

Jedna tabletkę produktu Dilatrend zawiera 21,25 mg sacharozy. Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharozomaltazy nie powinni przyjmować tego leku.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Podobnie jak inne beta-adrenolityki, Dilatrend może nasilać działanie stosowanych jednocześnie leków hipotensyjnych (np. alfa 1-adrenolityków) lub leków wykazujących działanie hipotensyjne jako efekt niepożądany.

Ze względu na możliwość wystąpienia hipotonii i (lub) znacznej bradykardii zaleca się monitorowanie pacjentów przyjmujących jednocześnie lek o działaniu beta-adrenolitycznym i lek, który może zmniejszyć stężenie katecholamin (np. rezerpinę lub inhibitor monoaminooksydazy).

Podczas jednoczesnego stosowania preparatu Dilatrend i diltiazemu obserwowano pojedyncze przypadki wystąpienia zaburzeń przewodzenia (rzadko prowadzących do zaburzeń hemodynamicznych). Dlatego, podobnie jak w przypadku innych beta-adrenolityków, podczas jednoczesnego stosowania preparatu Dilatrend z antagonistą wapnia np. werapamilem lub diltiazemem albo lekami przeciwartmicznymi klasy I należy monitorować EKG i ciśnienie tętnicze. Leków tych nie należy podawać dożylnie podczas stosowania preparatu Dilatrend.

Dilatrend może nasilać działanie insuliny i doustnych leków przeciwcukrzycowych. Z tego powodu zaleca się systematyczną kontrolę stężenia glukozy we krwi.

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym stosujących jednocześnie Dilatrend i digoksynę, stężenie digoksyny w osoczu może zwiększyć się o około 16%. Podczas rozpoczynania leczenia, zwiększania dawki i przerywania leczenia preparatem Dilatrend zaleca się monitorowanie stężenia digoksyny w osoczu. Jednoczesne stosowanie preparatu Dilatrend i glikozydów nasercowych może wydłużać czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego.

Jeżeli planowane jest przerwanie leczenia skojarzonego preparatem Dilatrend i klonidyną, Dilatrend należy odstawić na kilka dni przed rozpoczęciem stopniowego zmniejszania dawki klonidyny.

Jednoczesne stosowanie leków zwiększających aktywność oksydaz wątrobowych np. ryfampicyny może powodować zmniejszenie stężenia karwedilolu w surowicy.

Jednoczesne stosowanie leków zmniejszających aktywność oksydaz wątrobowych, np. cymetydyny może powodować zwiększenie stężenia karwedilolu w surowicy. Z tego powodu zaleca się zachowanie ostrożności podczas leczenia skojarzonego wymienionymi lekami.

Znieczulenie ogólne u pacjentów otrzymujących Dilatrend powinno być prowadzone z dużą ostrożnością ze względu na możliwe synergistyczne działanie inotropowe ujemne leków używanych do znieczulenia i karwedilolu.

Po rozpoczęciu leczenia karwedilolem u 21 pacjentów po przeszczepieniu nerki, u których rozpoznano przewlekłą reakcję odrzucania, obserwowano umiarkowane zwiększenie średniego stężenia cyklosporyny w osoczu. W celu utrzymania stężenia terapeutycznego cyklosporyny w surowicy, u

około 30% pacjentów konieczne było zmniejszenie jej dawki średnio o około 20%. Pozostali pacjenci nie wymagali zmiany dawki leku. Ze względu na znaczne różnice indywidualne dotyczące koniecznej zmiany dawki cyklosporyny, po rozpoczęciu leczenia preparatem Dilatrend wskazane jest monitorowanie stężenia cyklosporyny i na tej podstawie indywidualne ustalanie jej dawkowania.

4.6 Ciąża i laktacja

Nie ma wystarczających doświadczeń klinicznych ze stosowaniem preparatu Dilatrend u kobiet w ciąży. Dilatrend nie powinien być stosowany w ciąży i podczas karmienia piersią, chyba że spodziewane korzyści z leczenia przeważają nad potencjalnymi zagrożeniami. W badaniach prowadzonych na zwierzętach nie wykazano teratogennego działania karwedilolu. Toksyczne działanie na płód stwierdzono jedynie podczas stosowania dużych dawek leku u królików. Znaczenie tych obserwacji z punktu widzenia stosowania karwedilolu u ludzi jest nieznane. Beta-adrenolityki zmniejszają przepływ łożyskowy, co może być przyczyną wewnątrzmacicznej śmierci płodu, urodzenia niedojrzałego płodu lub porodu przedwczesnego. W badaniach prowadzonych na zwierzętach wykazano, że karwedilol przenika przez barierę łożyskową. Z tego powodu należy uwzględnić możliwe następstwa blokady receptorów α i β adrenergicznych u ludzkiego płodu i noworodka. Podczas stosowania innych leków o działaniu blokującym receptory alfa- i beta-adrenergiczne obserwowano: stany zagrożenia okołoporodowego i stany zagrożenia noworodka (bradykardia, niedociśnienie, depresja oddechowa, hipoglikemia, hipotermia). U noworodka istnieje także zwiększone ryzyko wystąpienia powikłań krążeniowo-oddechowych w okresie poporodowym.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że karwedilol i jego metabolity przenikają do mleka. Nie wiadomo, czy karwedilol przenika do mleka kobiecego. Z tego powodu nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania karwedilolu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Podobnie jak w przypadku innych leków obniżających ciśnienie tętnicze, pacjentów należy uprzedzić, że w razie wystąpienia zawrotów głowy i podobnych objawów nie powinni oni prowadzić pojazdów mechanicznych i obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu. Dotyczy to zwłaszcza rozpoczynania lub zmiany leczenia, jak również jednoczesnego spożywania alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Ze względu na różnice dotyczące choroby podstawowej działania niepożądane występujące u pacjentów z niewydolnością serca wymieniono oddzielnie.

Częstość występowania działań niepożądanych:

bardzo częste: występujące u 1 na 10 pacjentów lub częściej,

częste: występujące u 1 na 100 pacjentów lub częściej, ale rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów,

niezbyt częste: występujące u 1 na 1 000 pacjentów lub częściej, ale rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów,

rzadkie: występujące u 1 na 10 000 pacjentów lub częściej, ale rzadziej niż u 1 na 1000 pacjentów,

bardzo rzadkie: występujące rzadziej niż u 1 na 10 000.

Przewlekła niewydolność serca

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: trombocytopenia.

Donoszono o pojedynczych przypadkach leukopenii.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: zwiększenie masy ciała i hipercholesterolemia. U pacjentów z cukrzycą często obserwuje się także hiperglikemię, hipoglikemię i pogorszenie tolerancji glukozy (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: zawroty głowy i bóle głowy, zazwyczaj o niewielkim nasileniu i występujące głównie na początku leczenia. Osłabienie (także zmęczenie).

Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe

Często: bradykardia, niedociśnienie ortostatyczne, niedociśnienie, obrzęki (w tym uogólnione, obwodowe, ortostatyczne oraz zlokalizowane w okolicy narządów płciowych, obrzęki kończyn dolnych, hiperwoleミア i przeciążenie pływowe).

Niezbyt często: omdlenia (także stany przedomdleniowe), blok przedsionkowo-komorowy, niewydolność serca podczas zwiększania dawki leku.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, biegunka i wymioty.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Zapalenie skóry i wzmożone pocenie się.

Inne

Często: zaburzenia widzenia.

Rzadko: ostra niewydolność nerek i zaburzenia czynności nerek u pacjentów z rozsianymi zmianami naczyniowymi i (lub) z nieprawidłową czynnością nerek (patrz punkt 4.4).

Z wyjątkiem zawrotów głowy, zaburzeń widzenia i bradykardii częstość występowania działań niepożądanych nie jest zależna od stosowanej dawki leku.

Nadciśnienie tętnicze, dusznica bolesna i zaburzenia czynności lewej komory po ostrym zawale serca

Profil działań niepożądanych występujących u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i dusznicą bolesną leczonych preparatem Dilatrend jest podobny do profilu działań niepożądanych obserwowanych u pacjentów z niewydolnością serca, jednak częstość ich występowania jest mniejsza.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Donoszono o pojedynczych przypadkach trombocytopenii i leukopenii.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: zawroty głowy, bóle głowy i zmęczenie, zazwyczaj o niewielkim nasileniu i występujące głównie na początku leczenia.

Niezbyt często: obniżenie nastroju, zaburzenia snu, parestezje, osłabienie.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Ze względu na właściwości beta-adrenolityczne możliwe jest ujawnienie się utajonej cukrzycy, pogorszenie przebiegu już istniejącej cukrzycy, zahamowanie mechanizmów regulujących stężenie glukozy we krwi.

Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe

Często: bradykardia, niedociśnienie ortostatyczne, zwłaszcza na początku leczenia.

Niezbyt często: omdlenia, niedociśnienie tętnicze, zaburzenia krążenia obwodowego (ziębnięcie kończyn, choroby naczyń obwodowych, zaostrzenie chromania przestankowego, objaw Raynauda), blok przedsionkowo-komorowy, dławica piersiowa (włącznie z bólem w klatce piersiowej), objawy niewydolności serca i obrzęki obwodowe.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: astma i duszność u podatnych pacjentów.

Rzadko: niedrożność nosa. Świsty i objawy grypopodobne.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: zaburzenia żołądkowo-jelitowe (takie jak: nudności, ból brzucha, biegunka).

Niezbyt często: zaparcie i wymioty.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: reakcje skórne (np. wysypka alergiczna, zapalenie skóry, pokrzywka, świąd, zmiany przypominające liszaj płaski oraz nadmierne pocenie się). Może dochodzić do wystąpienia zmian łuszczykowych lub nasilenia już istniejących zmian.

Badania diagnostyczne

Donoszono o pojedynczych przypadkach zmian aktywności transaminaz w surowicy.

Inne

Często: bóle kończyn, zmniejszenie wydzielania łez.

Niezbyt często: impotencja, zaburzenia widzenia.

Rzadko: suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaburzenia oddawania moczu, podrażnienie oczu. Donoszono o pojedynczych przypadkach wystąpienia reakcji alergicznych.

4.9 Przedawkowanie

Objawy podmiotowe i przedmiotowe

W przypadku znacznego przedawkowania mogą wystąpić nasilone objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego, takie jak niedociśnienie i bradykardia. Może wystąpić niewydolności serca, wstrząs kardiogeny i zatrzymanie krążenia. Obserwowano także zaburzenia oddychania, skurcz oskrzeli, wymioty, zaburzenia świadomości i uogólnione napady drgawkowe.

Leczenie

W pierwszych godzinach po zażyciu leku pomocne może być płukanie żołądka i wywołanie wymiotów.

Poza ogólnie przyjętym postępowaniem niezbędne jest monitorowanie parametrów życiowych i postępowanie objawowe, w razie konieczności prowadzone w warunkach intensywnej terapii.

Pacjent powinien leżeć na plecach. W przypadku stwierdzenia bradykardii konieczne może być podawanie atropiny w dawce od 0,5 do 2 mg i.v. i (lub) glukagonu w dawce od 1 do 10 mg i.v. (a następnie, jeśli konieczne, w powolnym wlewie dożylnym z szybkością od 2 do 5 mg/h). Wskazane może być zastosowanie sztucznej stymulacji serca. W przypadku stwierdzenia znacznego niedociśnienia konieczne może być dożylnie podawanie płynów, a także norepinefryny w dawce od 5 do 10 µg i.v., powtarzanej w zależności od wartości ciśnienia tętniczego lub w ciągłym wlewie dożylnym z prędkością 5 µg/min, regulowaną w zależności od wartości ciśnienia tętniczego. Skurcz oskrzeli można opanować podaniem salbutamolu lub innego beta₂-agonisty wziewnie lub, jeśli konieczne, dożylnie. W przypadku wystąpienia drgawek zaleca się podanie diazepamu lub klonazepamu w powolnym wstrzyknięciu dożylnym.

Ze względu na długi okres półtrwania i możliwość redystrybucji karwedilolu z głębiej położonych przestrzeni, w przypadkach ciężkiego przedawkowania przebiegającego z objawami wstrząsu opisane powyżej postępowanie należy kontynuować przez odpowiednio długi okres czasu, tj. do momentu stabilizacji stanu pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki blokujące receptory alfa- i beta-adrenergiczne, kod ATC: C 07 AG 02

Karwedilol jest nieselektywnym beta-adrenolitykiem o działaniu rozszerzającym naczynia i antyoksydacyjnym. Właściwości naczyniorozszerzające leku wynikają przede wszystkim z blokowania receptorów alfa₁-adrenergicznych.

Stosowane leczenie nie wpływało na profil lipidowy i stężenie elektrolitów w surowicy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Całkowita dostępność biologiczna karwedilolu u ludzi wynosi około 25%. Dostępność biologiczna obu stereoizomerów jest różna i wynosi 30% dla R-enancjomeru i 15% dla S-enancjomeru. Po podaniu doustnym maksymalne stężenie leku w surowicy obserwuje się po upływie około godziny. Stwierdza się liniową zależność pomiędzy dawką leku i jego stężeniem w surowicy. Spożywanie pokarmów nie wpływa na biodostępność i maksymalne stężenie leku w surowicy, jednak obserwuje się wydłużenie czasu do osiągnięcia maksymalnego stężenia leku w surowicy. Karwedilol jest związkiem o dużej lipofilności, wiąże się z białkami osocza w około 98 – 99%. Objętość dystrybucji wynosi około 2 l/kg i zwiększa się u pacjentów z marskością wątroby. Efekt pierwszego przejścia po podaniu doustnym wynosi około 60 - 75%. W badaniach na zwierzętach stwierdzono jelitowo-wątrobowe krążenie substancji macierzystej.

Efekt pierwszego przejścia po podaniu karwedilolu jest znaczący. Lek jest metabolizowany przede wszystkim w wyniku sprzęgania z kwasem glukuronowym. W wyniku demetylacji i hydroksylacji pierścienia fenolowego powstają 3 metabolity wykazujące zdolność blokowania receptorów beta-adrenergicznych.

Średni okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 6 do 10 godzin. Klirens osoczowy wynosi około 590 ml/min. Lek jest wydalany głównie z żółcią w kale, jedynie niewielka jego ilość jest wydalana przez nerki w postaci metabolitów.

Farmakokinetyka karwedilolu zmienia się wraz z wiekiem pacjenta. U osób w podeszłym wieku stężenie leku w osoczu jest o około 50% większe niż u osób młodych. W badaniu, w którym karwedilol stosowano u pacjentów z marskością wątroby, biodostępność leku była czterokrotnie większa, a maksymalne stężenie w osoczu pięciokrotnie większe niż u osób zdrowych. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek gromadzenie się leku w organizmie jest mało prawdopodobne, ponieważ karwedilol jest wydalany głównie w kale. U chorych z zaburzeniami czynności wątroby dostępność biologiczna zwiększa się do 80%, co jest związane ze zmniejszeniem efektu pierwszego przejścia.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach nie obserwowano działania istotnego z punktu widzenia stosowania klinicznego (jednak, patrz punkt 4.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna, sacharoza, powidon K 25, krospowidon typ A, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian, żelaza tlenek żółty.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze do 30°C, w zamkniętym opakowaniu. Chronić od światła oraz wilgoci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii OPA/Alu/PVC w tekturowym pudełku.

Blistry z folii PVC w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań:

30 szt. - 3 blistry po 10 szt.

50 szt. - 5 blistrów po 10 szt.

100 szt. - 10 blistrów po 10 szt.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Roche Polska Sp z o.o., ul. Domaniewska 39 B, 02- 672, Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/7161

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

03.06.1997 r., 18.07.2002 r., 26.06.2007 r., 13.06.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2009 -07- 3 1

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15