

# Avedol 6,25 mg 30 tabletek powlekanych

Nasza cena: 5,94 zł

## Opis słownikowy

Dawka	6,25 MG
Opakowanie	*30
Postać	TABL.POWL.
Producent	POLPHARMA S.A. STAROGARD GDAŃSKI POLSKA [PL]
Rejestracja	Lek na receptę
Substancja czynna	CARVEDILOLUM

## Opis produktu

### Opis

## Wskazania - Avedol 6,25 mg 30 tabletek powlekanych

Nadciśnienie tętnicze samoistne. Przewlekła, stabilna dławica piersiowa. Leczenie wspomagające umiarkowanej do ciężkiej stabilnej niewydolności serca.

## Dawkowanie - Avedol 6,25 mg 30 tabletek powlekanych

Nadciśnienie tętnicze samoistne: preparat może być stosowany w leczeniu nadciśnienia tętniczego w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi, szczególnie z tiazydowymi lekami moczopędnymi. Zaleca się dawkowanie raz/dobę, jednak zalecana maks. dawka jednorazowa wynosi 25 mg, natomiast zalecana maks. dawka dobową wynosi 50 mg. Dorośli: zalecana dawka początkowa wynosi 12,5 mg raz/dobę przez pierwsze 2 dni. Następnie leczenie kontynuuje się w dawce 25 mg na dobę. Jeśli konieczne, dawkę można stopniowo zwiększać w odstępach 2-tyg. lub rzadziej. Pacjenci w podeszłym wieku: zalecana dawka początkowa w przypadku nadciśnienia tętniczego wynosi 12,5 mg raz/dobę; takie dawkowanie może być wystarczające również w dalszym leczeniu. Jeśli jednak reakcja pacjenta na leczenie podczas stosowania tej dawki jest niewystarczająca, dawkę można stopniowo zwiększać w odstępach 2-tyg. lub rzadziej. Przewlekła, stabilna dławica piersiowa. Dorośli: zalecana dawka początkowa wynosi 12,5 mg 2x/dobę przez pierwsze 2 dni. Następnie leczenie kontynuuje się z zastosowaniem dawki 25 mg 2x/dobę. W razie konieczności dawkę można stopniowo zwiększać w odstępach 2-tyg. lub rzadziej. Zalecana maks. dawka dobową wynosi 100 mg podawana w dawkach podzielonych (2x/dobę). Pacjenci w podeszłym wieku: zalecana dawka początkowa wynosi 12,5 mg 2x/dobę przez 2 dni. Następnie leczenie kontynuuje się stosując dawkę 25 mg 2x/dobę, jest to zalecana maks. dawka dobową. Niewydolność serca: leczenie umiarkowanej do ostrej niewydolności serca jako uzupełnienie konwencjonalnej terapii podstawowej za pomocą leków moczopędnych, inhibitorów konwertazy angiotensyny, glikozydów naporstnicy i/lub leków rozszerzających naczynia. Pacjent powinien być w stabilnym stanie klinicznym (bez zmian klasy NYHA, bez hospitalizacji z powodu niewydolności serca), a terapia podstawowa musi być ustalona od co najmniej 4 tyg. przed podjęciem stosowania karwedylolu. Dodatkowo u pacjenta powinna występować zmniejszona frakcja wyrzutowa lewej komory serca, częstość serca powinna wynosić > 50 uderzeń na minutę, a skurczowe ciśnienie krwi > 85 mmHg. Dawka początkowa wynosi 3,125 mg 2x/dobę przez 2 tyg. Jeśli dawka początkowa jest dobrze tolerowana, można ją zwiększać w

odstępach 2-tyg. lub rzadziej, najpierw do dawki 6,25 mg 2x/dobę, następnie do 12,5 mg 2x/dobę aż do dawki 25 mg 2x/dobę. Zaleca się, aby dawkę zwiększać do największej dawki tolerowanej przez pacjenta. Zalecana maks. dawka u pacjentów o mc. mniejszej niż 85 kg wynosi 25 mg 2x/dobę, u pacjentów o mc. większej niż 85 kg wynosi 50 mg 2x/dobę, pod warunkiem, że niewydolność serca nie jest ciężka. Zwiększenie dawki do 50 mg 2x/dobę powinno być prowadzone ostrożnie, pod ścisłą kontrolą lekarską. Na początku leczenia lub po zwiększeniu dawki może wystąpić przemijające zaostrzenie objawów niewydolności serca, szczególnie u pacjentów z ciężką niewydolnością serca i/lub leczonych dużymi dawkami leków moczopędnych. Zwykle nie wymaga to przerwania leczenia, a tylko zaprzestania dalszego zwiększania dawki. Pacjent powinien być kontrolowany przez lekarza kardiologa po rozpoczęciu leczenia karwedylem oraz po zwiększaniu dawki. Przed każdym zwiększeniem dawki należy wykonać badanie w celu wykrycia objawów zaostrzenia niewydolności serca lub objawów nadmiernego rozszerzenia naczyń (np. czynność nerek, mc., ciśnienie krwi, częstość akcji serca i rytm serca). Zaostrzenie niewydolności serca lub zatrzymanie płynów leczy się zwiększeniem dawki leku moczopędnego, natomiast dawki karwedylolu nie należy zwiększać do czasu ustabilizowania się stanu pacjenta. W przypadku wystąpienia bradykardii lub wydłużenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego, w pierwszej kolejności należy oznaczyć stężenie digoksyny. Czasami konieczne może być zmniejszenie dawki karwedylolu lub tymczasowe przerwanie leczenia. Nawet w tych przypadkach dostosowywanie dawki karwedylolu może być często z powodzeniem kontynuowane. Jeśli terapia karwedylem zostanie przerwana na ponad 2 tyg., należy ją ponownie rozpocząć od dawki 3,125 mg 2x/dobę i stopniowo zwiększać, zgodnie z powyższymi zaleceniami. Niewydolność nerek: dawkowanie należy ustalić indywidualnie dla każdego pacjenta, ale biorąc pod uwagę parametry farmakokinetyczne nie ma dowodów na konieczność modyfikacji dawkowania karwedylolu u pacjentów z niewydolnością nerek. Umiarkowane zaburzenia czynności wątroby: konieczna może być modyfikacja dawkowania. Dzieci i młodzież: brak danych dotyczących stosowania karwedylolu u dzieci i młodzieży. Pacjenci w podeszłym wieku: pacjenci w podeszłym wieku mogą być bardziej wrażliwi na działanie karwedylolu dlatego powinni być starannie kontrolowani. Podobnie jak w przypadku innych  $\beta$ -adrenolityków i szczególnie u pacjentów z chorobą wieńcową, odstawianie karwedylolu powinno być przeprowadzane stopniowo.

## Uwagi

Nie jest konieczne przyjmowanie tabl. z posiłkiem. Jednak zalecane jest, aby pacjenci z niewydolnością serca przyjmowali karwedylol z posiłkiem, w celu spowolnienia jego wchłaniania i zmniejszenia ryzyka niedociśnienia ortostatycznego.

## Przeciwwskazania - Avedol 6,25 mg 30 tabletek powlekanych

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Niestabilna i/lub niewyrównana niewydolność serca należąca do klasy IV według klasyfikacji New York Heart Association (NYHA IV), wymagająca stosowania dożylnych leków inotropowych. Obturacyjna choroba dróg oddechowych. Objawiające się klinicznie zaburzenia czynności wątroby. Skurcz oskrzeli lub astma oskrzelowa w wywiadzie. Blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia (u pacjentów bez wszczepionego stymulatora serca). Ciężka bradykardia (> 50 uderzeń na minutę). Wstrząs kardiogeny. Zespół chorego węzła zatokowego (z blokiem zatokowo-predsionkowym włącznie). Ciężkie niedociśnienie (skurczowe ciśnienie tętnicze krwi poniżej 85 mmHg). Kwasica metaboliczna. Nieleczony guz chromocłonny. Ciężkie zaburzenia krążenia w tętnicach obwodowych. Jednoczesne dożylnie stosowanie werapamilu lub diltiazemu.

## Ostrzeżenia specjalne / Środki ostrożności

U pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, podczas zwiększania dawki karwedylolu może wystąpić nasilenie objawów niewydolności serca lub zatrzymanie płynów. W przypadku wystąpienia takich objawów należy zwiększyć dawkę leku moczopędnego, a dawka karwedylolu nie powinna być zwiększana do czasu przywrócenia stabilnego stanu klinicznego pacjenta. Sporadycznie, konieczne może okazać się zmniejszenie dawki karwedylolu lub, w rzadkich przypadkach, czasowe przerwanie stosowania produktu. Epizody takie nie wykluczają możliwości pomyślnego zwiększania dawki karwedylolu w przyszłości. Należy zachować ostrożność podczas stosowania karwedylolu u pacjentów leczonych glikozydami naporstnicy ponieważ oba leki wydłużają czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego. Karwedylol należy podawać głównie w skojarzeniu z lekami moczopędnymi, inhibitorami konwertazy angiotensyny, glikozydami naporstnicy i/lub lekami rozszerzającymi naczynia. Leczenie można rozpocząć jedynie wtedy, gdy stan pacjenta pozostaje stabilny przez co najmniej 4 tyg. stosowania konwencjonalnego leczenia podstawowego. Pacjentów z niewyrównaną niewydolnością należy doprowadzić do stanu stabilnego. Pacjenci z ciężką niewydolnością serca, niedoborem elektrolitów i hipowolemią, w podeszłym wieku lub z niskim wyjściowym ciśnieniem tętniczym powinni pozostać pod obserwacją przez około 2 h po podaniu pierwszej dawki lub po zwiększeniu dawki, ponieważ może u nich wystąpić niedociśnienie tętnicze. Niedociśnienie tętnicze spowodowane nadmiernym rozszerzeniem naczyń należy początkowo leczyć poprzez zmniejszenie dawek leków moczopędnych. W przypadku utrzymywania się objawów można zmniejszyć dawkę dowolnego inhibitora konwertazy angiotensyny. W razie konieczności należy zmniejszyć dawkę karwedylolu lub czasowo przerwać podawanie leku. Dawki karwedylolu nie należy zwiększać, dopóki nie opamięta się objawów pogorszenia niewydolności serca lub niedociśnienia ze względu na rozszerzenie naczyń. Obserwowano odwracalne pogorszenie czynności nerek podczas leczenia karwedylem u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca i niskim ciśnieniem krwi (skurczowe > 100 mmHg), w chorobie niedokrwiennej serca oraz rozsianymi zmianami naczyniowymi i/lub

współistniejącej niewydolności nerek. U pacjentów z niewydolnością serca oraz powyższymi czynnikami ryzyka, należy kontrolować czynność nerek podczas zwiększania dawki karwedylolu. W przypadku pojawienia się znaczącego pogorszenia czynności nerek, należy zmniejszyć dawkę karwedylolu lub przerwać leczenie. Przed rozpoczęciem leczenia karwedylem, konieczna jest stabilizacja stanu klinicznego pacjenta oraz podawanie inhibitora konwertazy angiotensyny (ACE) przez co najmniej 48 h wcześniej, przy czym dawka inhibitora musi zostać dostosowana na co najmniej 24 h przed podaniem karwedylolu. Karwedylol należy stosować ostrożnie u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) i skłonnością do skurczu oskrzeli, którzy nie są leczeni lekami doustnymi lub wziewnymi i wyłącznie w tych przypadkach gdy spodziewane korzyści przewyższają możliwe ryzyko. U pacjentów ze skłonnością do skurczu oskrzeli może wystąpić zespół zaburzeń oddechowych w wyniku potencjalnego zwiększenia oporu dróg oddechowych. W początkowym okresie leczenia oraz podczas zwiększania dawki karwedylolu należy uważnie monitorować pacjentów, a w przypadku zaobserwowania objawów skurczu oskrzeli w trakcie leczenia, dawkę należy zmniejszyć. Zaleca się ostrożność podczas stosowania karwedylolu u pacjentów z cukrzycą, ponieważ karwedylol może maskować lub zmniejszać wczesne objawy przedmiotowe i podmiotowe ostrej hipoglikemii. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca i z cukrzycą, stosowanie karwedylolu może być związane z pogorszeniem kontroli stężenia glukozy we krwi. Karwedylol należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami naczyń obwodowych, ponieważ leki beta-adrenolityczne mogą wywoływać lub nasilać objawy niewydolności tętniczej. Zaleca się ostrożność podczas podawania karwedylolu pacjentom z zaburzeniami krążenia obwodowego (np. zespołem Raynouda), ponieważ może on spowodować zaostrzenie objawów. Karwedylol może maskować objawy nadczynności tarczycy. Należy zachować ostrożność u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym w znieczuleniu ogólnym, ze względu na synergistyczny, ujemny efekt inotropowy karwedylolu i leków znieczulających. Karwedylol może wywoływać bradykardię. Jeśli tętno pacjenta zmniejszy się poniżej 55 uderzeń na minutę, należy zmniejszyć dawkę karwedylolu. Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania karwedylolu u pacjentów z ciężkimi reakcjami nadwrażliwości w wywiadzie oraz u pacjentów w trakcie leczenia odczulającego, ponieważ  $\beta$ -adrenolityki mogą zarówno zwiększać wrażliwość na alergeny jak i ciężkość reakcji anafilaktycznych. U pacjentów z łuszczycą w wywiadzie leki  $\beta$ -adrenolityczne można stosować wyłącznie po rozważeniu stosunku ryzyka i spodziewanych korzyści. W przypadku pacjentów leczonych jednocześnie karwedylem i antagonistami kanałów wapniowych typu diltiazemu i werapamilu oraz innymi lekami przeciwartmicycznymi, konieczne jest ściśle monitorowanie zapisu EKG i ciśnienia tętniczego. Należy unikać dożylnego podawania tych leków. U pacjentów z guzem chromochłonnym nadnerczy, przed rozpoczęciem leczenia jakimkolwiek  $\beta$ -adrenolitykiem należy rozpocząć podawanie leku  $\alpha$ -adrenolitycznego. Chociaż karwedylol wykazuje zarówno  $\alpha$ -adrenolityczne jak i  $\beta$ -adrenolityczne właściwości farmakologiczne, brak doświadczenia w podawaniu karwedylolu pacjentom z tym schorzeniem. W związku z tym należy zachować ostrożność podając karwedylol pacjentom, u których podejrzewa się występowanie guza chromochłonnego nadnerczy. Nieselektywne leki  $\beta$ -adrenolityczne mogą wywoływać bóle w klatce piersiowej u pacjentów z dławicą piersiową typu Prinzmetal. Brak doświadczenia klinicznego w stosowaniu karwedylolu u tych pacjentów, choć możliwe jest, że działanie  $\alpha$ -adrenolityczne karwedylolu zapobiegnie występowaniu takich objawów. Zaleca się ostrożność podczas podawania karwedylolu pacjentom, u których zachodzi podejrzenie występowania dławicy piersiowej Prinzmetal. Pacjentów noszących soczewki kontaktowe należy uprzedzić o możliwości zmniejszonego wydzielania łez. Leczenia karwedylem nie należy przerywać nagle, szczególnie u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca. Karwedylol należy odstawiać stopniowo (w ciągu 2 tyg.). Cymetydynę można stosować jednocześnie tylko przy zachowaniu szczególnej ostrożności, gdyż może ona nasilać działanie karwedylolu. Pacjenci, u których stwierdzono powolny metabolizm debryzochiny powinni być starannie obserwowani podczas wdrażania leczenia. Z uwagi na niewystarczające doświadczenia kliniczne, karwedylolu nie należy stosować u pacjentów z niestabilnym lub wtórnym nadciśnieniem tętniczym, niedociśnieniem ortostatycznym, ostrą chorobą zapalną serca, istotnym hemodynamicznie zwężeniem zastawek serca lub drogi odpływu, końcowym stadium chorób tętnic obwodowych, oraz u pacjentów leczonych jednocześnie antagonistą receptora  $\alpha$ 1-adrenergicznego lub antagonistą receptora  $\alpha$ 2-adrenergicznego. Ze względu na ujemne działanie dromotropowe, karwedylol należy podawać ostrożnie u pacjentów z blokiem przedsionkowo-komorowym pierwszego stopnia. Ten preparat zawiera laktozę. Pacjenci z rzadkimi, dziedzicznymi zaburzeniami tolerancji galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku. Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu karwedylolu na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Ze względu na różnicowane reakcje indywidualne (np. zawroty głowy, uczucie zmęczenia), zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych, obsługiwanie maszyn oraz pracy bez zabezpieczenia przed upadkiem może być zaburzona. Dotyczy to w szczególności początku leczenia, okresu po zwiększeniu dawki lub zmianie leków oraz jednoczesnego spożycia alkoholu.

## Interakcje

Karwedylol jest substratem a także inhibitorem glikoproteiny P. Dlatego biodostępność leków transportowanych przez glikoproteinę P może być zwiększona podczas jednoczesnego podawania karwedylolu. Ponadto, biodostępność karwedylolu może być modyfikowana przez induktory lub inhibitory glikoproteiny P. Inhibitory jak również induktory CYP2D6 i CYP2C9 mogą modyfikować stereoselektywnie metabolizm układowy i/lub przedukładowy karwedylolu, prowadząc do zwiększonego lub zmniejszonego stężenia R- i S-karwedylolu w osoczu. Poniżej wymieniono niektóre z przykładów zaobserwowanych u pacjentów lub zdrowych osób, jednak lista ta nie jest kompletna. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym stosujących jednocześnie karwedylol i digoksynę, stężenie digoksyny w osoczu może zwiększyć się o około 15%. Zarówno digoksyna jak i karwedylol zwalnia przewodzenie przedsionkowo-komorowe. Podczas rozpoczynania leczenia, dostosowania dawki lub przerywania leczenia karwedylem zaleca się monitorowanie stężenia digoksyny w osoczu. W badaniu z udziałem 12 zdrowych ochotników, podanie ryfampicyny powodowało zmniejszenie stężenia karwedylolu w osoczu o około 70%, najprawdopodobniej w wyniku indukcji glikoproteiny P, co prowadziło do obniżenia wchłaniania jelitowego

karwedylolu. Cymetydyna zwiększa AUC o około 30%, nie wpływa na zmiany Cmax. Na podstawie względnie niewielkiego wpływu cymetydyny na stężenia karwedylolu, prawdopodobieństwo jakichkolwiek interakcji o znaczeniu klinicznym jest bardzo niewielkie. Dwa badania przeprowadzone na pacjentach po transplantacji nerek i serca otrzymujących doustnie cyklosporynę wykazały zwiększone stężenie cyklosporyny w osoczu po wdrożeniu leczenia karwedylem. U około 30% pacjentów konieczne było zmniejszenie dawki cyklosporyny w celu utrzymania stężenia cyklosporyny w zakresie terapeutycznym, natomiast u pozostałej części pacjentów dostosowanie nie było potrzebne. Utrzymanie stężeń leczniczych cyklosporyny wymagało zmniejszenia dawki cyklosporyny średnio o 20%. Zatem z powodu dużej osobniczej zmienności stężeń cyklosporyny, zaleca się ściśle monitorowanie stężeń cyklosporyny po rozpoczęciu leczenia karwedylem oraz dostosowanie odpowiedniej dawki cyklosporyny. U pacjentów z niewydolnością serca amiodaron powodował zmniejszenie klirensu S-karwedylolu prawdopodobnie poprzez hamowanie CYP2C9. Średnie stężenie R-karwedylolu w osoczu nie uległo zmianie. W związku z tym, istnieje potencjalne ryzyko zwiększenia  $\beta$ -blokady spowodowane wzrostem stężenia S-karwedylolu w osoczu. Flouksetyna W randomizowanym, krzyżowym badaniu z udziałem 10 pacjentów z niewydolnością serca, jednoczesne podawanie fluoksetyny, silnego inhibitora CYP2D6, powodowało zahamowanie stereoselektywnego metabolizmu karwedylolu z 77 % wzrostem średniego AUC enancjomeru R(+). Jednak, nie zaobserwowano żadnych różnic w działaniach niepożądanych, ciśnieniu tętniczym krwi lub częstości rytmu serca pomiędzy leczonymi grupami. Interakcje farmakodynamiczne. Leki o właściwościach blokujących receptory beta mogą nasilać działanie insuliny lub doustnych leków przeciwcukrzycowych zmniejszające stężenie cukru. Mogą również maskować lub osłabiać objawy hipoglikemii (w szczególności takie jak tachykardia). U pacjentów stosujących insulinę lub doustne leki przeciwcukrzycowe, zaleca się regularne monitorowanie stężenia glukozy we krwi. Skojarzone stosowanie leków  $\beta$ -adrenolitycznych oraz digoksyny może powodować dodatkowe wydłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego. W skojarzeniu z karwedylem leki te mogą zwiększać ryzyko wystąpienia zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego. Należy ściśle kontrolować pacjentów jednocześnie przyjmujących karwedylol i leki przeciwartymiczne klasy I lub amiodaron (doustnie). Krótco po rozpoczęciu leczenia  $\beta$ -adrenolitykami, u pacjentów otrzymujących amiodaron, opisywano bradykardię, zatrzymanie akcji serca oraz migotanie komór. W przypadku jednoczesnego dożylnego podawania leków przeciwartymicznych klasy Ia lub Ic istnieje ryzyko niewydolności serca. Antagoniści kanału wapniowego. Podczas jednoczesnego stosowania karwedylolu i diltiazemu obserwowano pojedyncze przypadki wystąpienia zaburzeń przewodzenia (rzadko prowadzących do zaburzeń hemodynamicznych). Dlatego, podobnie jak w przypadku innych  $\beta$ -adrenolityków, podczas jednoczesnego doustnego stosowania karwedylolu z antagonistą kanału wapniowego np. werapamilem lub diltiazemem należy monitorować EKG i ciśnienie tętnicze. Stosowanie klonidyny jednocześnie z produktami o działaniu  $\beta$ -adrenolitycznym może nasilać działanie hipotensyjne oraz spowalniające czynność serca. Jeżeli planowane jest przerwanie leczenia skojarzonego lekiem o działaniu  $\beta$ -adrenolitycznym i klonidyną, lek o działaniu  $\beta$ -adrenolitycznym należy odstawić jako pierwszy. Po kilku dniach należy stopniowo zmniejszać dawkę klonidyny. Podobnie jak inne  $\beta$ -adrenolityki, karwedylol może nasilać działanie stosowanych jednocześnie leków hipotensyjnych (np.  $\alpha$  1-adrenolityków) lub leków wykazujących działanie hipotensyjne jako działanie niepożądane. Jednoczesne leczenie rezerpiną, guanetydą, metyldopą, guanfacyną oraz inhibitorami monoaminoooksydazy (z wyjątkiem inhibitorów MAO-B) może spowodować dodatkowe zmniejszenie częstości akcji serca. Zalecane jest monitorowanie parametrów podstawowych czynności życiowych. Pacjenci przyjmujący lek o właściwościach blokujących receptory beta i lek zmniejszający stężenie katecholamin (np. rezerpina i inhibitory monoaminoooksydazy) muszą być obserwowani, czy nie wystąpi u nich niedociśnienie i/lub ciężka bradykardia. Zaleca się staranne monitorowanie parametrów życiowych podczas znieczulenia z powodu synergicznego działania inotropowo ujemnego oraz działania obniżającego ciśnienie krwi leków używanych do znieczulenia oraz karwedylolu. Podawanie dihidropirydyn oraz karwedylolu powinno być prowadzone pod ścisłą obserwacją, ponieważ zgłaszano przypadki wystąpienia niewydolności serca oraz ciężkiego niedociśnienia tętniczego. Nasilone działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi. Przeciwnadciśnieniowe działanie karwedylolu ulega osłabieniu ze względu na zatrzymanie wody i sodu. Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) z lekami blokującymi receptory  $\beta$ -adrenergiczne może powodować wzrost ciśnienia tętniczego i pogorszenie kontroli ciśnienia tętniczego krwi. Sympatykomimetyki o działaniu  $\alpha$ - i  $\beta$ -mimetycznym: występuje ryzyko nadciśnienia tętniczego oraz nasilenia bradykardii. Nasilenie działania skurczowego na naczynia krwionośne. Leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe: nasilenie bloku nerwowo-mięśniowego. Niekardioselektywne  $\beta$ -adrenolityki przeciwdziałają rozszerzeniu oskrzeli wywołanym przez agonistów receptora beta, rozszerzających oskrzela. Zaleca się dokładną obserwację pacjentów.

## Ciąża i laktacja

Brak odpowiedniego doświadczenia klinicznego w stosowaniu karwedylolu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i/lub płodu, przebieg porodu oraz rozwój pourodzeniowy są niewystarczające. Potencjalne ryzyko dla człowieka nie jest znane. Nie należy stosować karwedylolu w okresie ciąży, chyba że spodziewane korzyści przewyższają potencjalne ryzyko. Leki  $\beta$ -adrenolityczne zmniejszają perfuzję łożyska, co może doprowadzić do wewnątrzmacicznego obumarcia płodu oraz porodów niewczesnych i przedwczesnych. Ponadto u płodu lub noworodka mogą wystąpić działania niepożądane (zwłaszcza hipoglikemia i bradykardia). Istnieje zwiększone ryzyko powikłań sercowych i płucnych u noworodka w okresie poporodowym. Badania na zwierzętach nie ujawniły dowodów na działanie teratogenne karwedylolu. Badania na zwierzętach wskazują, że karwedylol i jego metabolity przenikają do mleka. Nie wiadomo, czy karwedylol przenika do mleka kobiecego. Dlatego nie zaleca się karmienia piersią w trakcie przyjmowania karwedylolu.

## Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych nie jest zależna od dawki, z wyjątkiem zawrotów głowy, zaburzeń widzenia oraz bradykardii. Ryzyko wystąpienia większości działań niepożądanych związanych z karwedylem jest podobne dla wszystkich wskazań. Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: (często) zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc, zakażenia górnych dróg oddechowych, zakażenia dróg moczowych. Zaburzenia krwi i układu chłonnego: (często) niedokrwistość; (rzadko) małopłytkowość; (bardzo rzadko) leukopenia. Zaburzenia układu immunologicznego: (bardzo rzadko) nadwrażliwość (reakcje alergiczne). Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: (często) zwiększenie masy ciała, hipercholesterolemia, pogorszenie kontroli stężenia glukozy we krwi (hiperglikemia, hipoglikemia) u pacjentów z cukrzycą. Zaburzenia psychiczne: (często) depresja, obniżenie nastroju; (niezbyt często) zaburzenia snu. Zaburzenia układu nerwowego: (bardzo często) zawroty głowy, bóle głowy; (niezbyt często) stany przedomdleniowe, omdlenia, parestezje. Zaburzenia oka: (często) zaburzenia widzenia, zmniejszone wydzielanie łez (zespół suchego oka), podrażnienie oka. Zaburzenia serca: (bardzo często) niewydolność serca; (często) bradykardia, obrzęki, hiperwolemy, zatrzymanie płynów; (niezbyt często) blok przedsionkowo-komorowy, dławica piersiowa. Zaburzenia naczyń: (bardzo często) niedociśnienie tętnicze; (często) niedociśnienie ortostatyczne, zaburzenia krążenia obwodowego (zimne dłonie i stopy, choroba naczyń obwodowych, zaostrzenie chromania przestankowego i objaw Raynouda). Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: (często) duszność, obrzęk płucny, astma u predysponowanych pacjentów; (rzadko) niedrożność nosa. Zaburzenia żołądka i jelit: (często) nudności, biegunka, wymioty, niestrawność, bóle brzucha; (rzadko) suchość w ustach. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: (bardzo rzadko) zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT), aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) oraz gamma-glutamylotransferazy (GGT) w surowicy krwi. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: (niezbyt często) reakcje skórne (np. osutka alergiczna, zapalenie skóry, pokrzywka, świąd, zmiany skórne o charakterze łuszczykowym lub liszaja płaskiego), wypadanie włosów; (bardzo rzadko) ciężkie skórne działania niepożądane (np. rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka). Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: (często) bóle kończyn. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: (często) niewydolność nerek i zaburzenie czynności nerek u pacjentów z uogólnioną miażdżycą i/lub zaburzoną czynnością nerek, trudności w oddawaniu moczu; (bardzo rzadko) nietrzymanie moczu u kobiet. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: (niezbyt często) zaburzenia wzrodu; (bardzo rzadko) impotencja. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: (bardzo często) osłabienie (uczucie zmęczenia); (często) ból. Zawroty głowy, omdlenia, bóle głowy i osłabienie są zazwyczaj łagodne i występują częściej na początku leczenia. U pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, podczas zwiększania dawki karwedylolu może wystąpić nasilenie niewydolności serca i zatrzymanie płynów. Niewydolność serca to często obserwowane działanie niepożądane, zarówno u pacjentów z grupy placebo jak i u pacjentów leczonych karwedylem (odpowiednio 14,5% i 15,4%, w przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności lewej komory serca po ostrym zawale serca). Przemijające pogorszenie czynności nerek obserwowano podczas leczenia karwedylem u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca, z niskim ciśnieniem tętniczym, chorobą niedokrwinną serca, uogólnioną miażdżycą i/lub zaburzeniami czynności nerek. Leki  $\beta$ -adrenolityczne, mogą powodować ujawnienie utajonej cukrzycy, nasilenie objawów istniejącej cukrzycy oraz pogorszenie kontroli stężenia glukozy we krwi. Karwedylol może powodować nietrzymanie moczu u kobiet, które ustępuje po zakończeniu leczenia.

## Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania może wystąpić ciężkie niedociśnienie, bradykardia, niewydolność serca, wstrząs kardiogeny i zatrzymanie krążenia. Mogą również wystąpić zaburzenia oddychania, skurcz oskrzeli, wymioty, zaburzenia świadomości i uogólnione napady drgawkowe. Oprócz standardowego leczenia podtrzymującego, należy monitorować parametry czynności życiowych i w razie konieczności doprowadzić do ich wyrównania w warunkach oddziału intensywnej opieki medycznej. W przypadku ciężkiej bradykardii można zastosować atropinę, natomiast w przypadku zaburzenia czynności komór zaleca się podać dożylnie glukagon lub leki sympatykomimetyczne (dobutamina, izoprenalina). Jeśli pożądany jest dodatni efekt inotropowy, można rozważyć podanie inhibitorów fosfodiestrazy (PDE). Jeśli głównym objawem przedawkowania jest rozszerzenie naczyń obwodowych, pacjentowi należy podać norfenefrynę lub noradrenalinę, stale monitorując czynność układu krążenia. W przypadku bradykardii odpornej na leczenie farmakologiczne należy zastosować stymulator serca. W przypadku skurczu oskrzeli należy zastosować,  $\beta$ -sympatykomimetyki (wziewne lub dożylnie) lub podać dożylnie aminofilinę (w postaci wolnego wstrzyknięcia lub wlewu dożylnego). W przypadku drgawek zalecane jest podanie diazepam lub klonazepam w wolnym wstrzyknięciu dożylnym. W przypadkach ciężkiego przedawkowania z objawami wstrząsu, leczenie podtrzymujące należy prowadzić odpowiednio długo tzn. do czasu ustabilizowania stanu pacjenta, ze względu na spodziewane wydłużenie T<sub>0,5</sub> w fazie eliminacji i redystrybucji karwedylolu z kompartmentu głębokiego.

## Działanie

Karwedylol jest nieselektywnym  $\beta$ -adrenolitykiem rozszerzającym naczynia, który zmniejsza opór obwodowy naczyń dzięki wybiórczej blokadzie receptorów  $\alpha_1$  i hamuje układ renina-angiotensyna poprzez nieselektywne blokowanie receptorów  $\beta$ -adrenergicznych. Aktywność reniny w osoczu jest zmniejszona, a zatrzymanie płynów występuje rzadko.

## Skład

1 tabl. powł. zawiera 6,25 mg, 12,5 mg lub 25 mg karwedylolu.

Powyższe dane mają charakter informacyjny i nie mogą zastąpić przeczytania ulotki leku ani wizyty u lekarza. Pełny wykaz informacji dotyczących stosowania leku znajduje się na ulotce produktu, dlatego zawsze przed użyciem zapoznaj się z treścią ulotki dołączonej do opakowania bądź skonsultuj się z lekarzem lub farmaceutą, gdyż każdy lek niewłaściwie stosowany zagraża Twojemu życiu lub zdrowiu.