

CARVEDILOL LPH 6,25 mg

Carvedilol

CARVEDILOL LPH 12,5 mg

Carvedilol

CARVEDILOL LPH 25 mg

Carvedilol

Compoziție

Carvedilol LPH 6,25 mg

Un comprimat conține carvedilol 6,25 mg și excipienți: celuloză microcristalină, croscarmeloză sodică, ulei hidrogenat vegetal, dioxid de siliciu coloidal anhidru, stearat de magneziu

Carvedilol LPH 12,5 mg

Un comprimat conține carvedilol 12,5 mg și excipienți: celuloză microcristalină, croscarmeloză sodică, ulei hidrogenat vegetal, dioxid de siliciu coloidal anhidru, stearat de magneziu

Carvedilol LPH 25 mg

Un comprimat conține carvedilol 25 mg și excipienți: celuloză microcristalină, croscarmeloză sodică, ulei hidrogenat vegetal, dioxid de siliciu coloidal anhidru, stearat de magneziu.

Grupa farmacoterapeutică: medicamente alfa și beta-blocante.

Indicații terapeutice

Tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale. *Carvedilol LPH* poate fi utilizat singur sau în asociere cu alte medicamente antihipertensive.

Tratamentul anginei pectorale cronice stabile.

Tratament adjuvant în insuficiența cardiacă stabilă, moderată sau severă, în completare la terapia cu diuretice, digitală, inhibitori ai enzimei de conversie și /sau alte vasodilatatoare.

Contraindicații

Hipersensibilitate la carvedilol sau la oricare dintre excipienții medicamentului,

Insuficiență cardiacă necontrolată terapeutic sau insuficiență cardiacă severă (insuficiență cardiacă decompensată clasa IV NYHA ce necesită terapie inotropă intravenoasă),

Astm bronșic, bronhopneumopatie cronică obstructivă, hipertensiune pulmonară, cord pulmonar,

Hipotensiune arterială severă (tensiune arterială sistolică <85 mmHg),

Șoc cardiogen,

Bradycardie severă (sub 50 bătăi pe minut în repaus),

Sindromul sinusului bolnav inclusiv bloc sinoatrial (dacă nu este instalat un stimulator cardiac permanent),

Bloc AV de gradul II sau III (dacă nu este instalat un stimulator cardiac permanent),

Feocromocitom netratat,

Insuficiența hepatică severă,

Acidoză metabolică,
Angina Prinzmetal,
Boli arteriale periferice severe.

Precauții

Hipotensiune arterială ortostatică: în special la debutul tratamentului cu carvedilol și la creșterea dozei, poate să apară hipotensiune arterială ortostatică, cu amețeală și vertij, uneori cu lipotimie. Pacienții cu insuficiență cardiacă, vârstnicii sau pacienții care fac tratament concomitent cu alte antihipertensive sau diuretice sunt mai expuși la risc. Aceste reacții pot fi prevenite prin administrarea unor doze inițiale mai scăzute, prin ajustarea atentă a dozei de întreținere și prin administrarea medicamentului după masă. Pacienții vor fi sfătuiți cum să evite simptomele hipotensiunii ortostatice (precauții la trecerea în ortostatism; în caz de vertij pacientul va adopta poziția șezândă sau clinostatismul). Pacienții vârstnici vor începe tratamentul cu doze mai mici (vezi *Doze și mod de administrare*).

Întreruperea tratamentului: dacă tratamentul cu carvedilol (sau alte beta blocante) este brusc întrerupt, pot apare transpirație, tahicardie, dispnee, agravarea anginei pectorale. Pacienții cei mai expuși la risc sunt cei cu angină pectorală la care se poate produce un accident coronarian acut. Dozele trebuie reduse treptat, în 1 - 2 săptămâni.

Dacă tratamentul este întrerupt mai mult de 2 săptămâni, se va relua cu cea mai mică doză.

Insuficiență hepatică: Carvedilol LPH poate determina în mod excepțional insuficiență hepatică. Când apare suspiciune clinică de afectare hepatică, funcția hepatică va fi verificată. În caz de insuficiență hepatică, pacientul trebuie să întrerupă tratamentul cu *Carvedilol LPH*. De regulă, funcția hepatică se normalizează după întreruperea tratamentului.

Interacțiuni

Antiaritmice

Au fost observate cazuri izolate de afectare a conducerii la nivel atrio-ventricular, rareori însoțite și de tulburări de hemodinamică, la pacienții care sunt în tratament cu carvedilol și diltiazem, verapamil și/sau amiodaronă administrate oral. La fel ca pentru alte beta-blocante, este necesară monitorizarea ECG și a tensiunii arteriale la administrarea carvedilolului concomitent cu blocante ale canalelor de calciu de tip verapamil și diltiazem deoarece riscul apariției tulburărilor de conducere la nivel atrio-ventricular sau al precipitării insuficienței cardiace este crescut (prin efect sinergic). O atentă monitorizare trebuie efectuată atunci când se administrează concomitent carvedilol cu antiaritmice de clasa I sau amiodaronă pe cale orală. La pacienții aflați în tratament cu amiodaronă, au fost raportate bradicardie, stop cardiac, fibrilare ventriculară, la scurt timp de la inițierea tratamentului cu beta-blocante. De asemenea există risc de insuficiență cardiacă în cazul administrării concomitente de carvedilol și antiaritmice din clasa Ia sau Ic administrate intravenos

Tratamentul concomitent cu rezerpină, guanetidină, metildopa, guanfacină și inhibitori de monoaminooxidază (cu excepția inhibitorilor MAO-B) poate duce la scăderea adițională a frecvenței cardiace; se recomandă monitorizarea semnelor vitale.

Dihidropiridine

Administrarea de dihidropiridine și carvedilol trebuie efectuată sub o strictă supraveghere deoarece s-au raportat cazuri de insuficiență cardiacă și hipotensiune arterială severă în condițiile terapiei asociate.

Nitrați

Creșterea efectelor hipotensoare.

Glicozide tonicardiac

O creștere a concentrației plasmatice la starea de echilibru a digoxinei cu aproximativ 16% și a digitoxinei cu 13% au fost observate la pacienții hipertensivi în legătură cu utilizarea concomitentă de

carvedilol și digoxină. Se recomandă monitorizarea concentrației plasmatice a digoxinei la inițierea, întreruperea sau ajustarea dozei de carvedilol.

Alte medicamente antihipertensive

Carvedilolul poate potența efectele altor medicamente antihipertensive administrate concomitent (de exemplu antagoniști ai receptorilor alfa 1). De asemenea poate potența hipotensiunea arterială indusă de barbiturice, fenotiazine, antidepressive triciclice, agenți vasodilatatori și alcool.

Ciclosporină

Concentrația plasmatică a ciclosporinei este crescută atunci când carvedilolul se administrează concomitent. Se recomandă monitorizarea atentă a concentrației de ciclosporină.

Antidiabetice inclusiv insulina

Efectele de scădere a glicemiei datorate insulinei și a medicamentelor antidiabetice orale se pot intensifica. Simptomele hipoglicemiei pot fi mascate. La pacienții diabetici se recomandă monitorizarea în mod regulat a glicemiei.

Clonidină

Atunci când tratamentul cu carvedilol și clonidină este întrerupt, se recomandă ca întreruperea carvedilolului să se efectueze cu câteva zile înainte de reducerea gradată a dozei de clonidină.

Anestezice inhalatorii

Este necesară atenție în ceea ce privește potențialul inotrop negativ și interacțiunile hipotensive ale carvedilolului în asociere cu anestezicele.

Antiinflamatoare nesteroidiene, estrogeni și corticosteroizi

Efectul antihipertensiv al carvedilolului poate fi scăzut datorită retenției de apă și sodiu.

Medicamente inductoare sau inhibitoare ale citocromului enzimatic P450

Pacienții care primesc medicamente (de exemplu rifampicină și barbiturice) ce induc sau inhibă enzimele citocromului P450 (cimetidină, ketoconazol, fluoxetină, haloperidol, verapamil, eritromicină), trebuie monitorizați atent în timpul administrării concomitente de carvedilol deoarece concentrațiile plasmatice ale carvedilolului pot fi scăzute de către medicamentele inductoare enzimatic, respectiv crescute de către medicamentele inhibitoare enzimatic.

Simpatomimetice cu efecte alfa și beta

Risc de hipertensiune arterială și bradicardie excesivă.

Ergotamină

Intensificarea vasoconstricției.

Agenți blocanți neuromusculari

Intensificarea blocului neuromuscular.

Pacienții vor fi sfătuiți să nu consume alcool etilic în timpul tratamentului, deoarece acesta poate potența acțiunea carvedilolului.

Atenționări speciale

Insuficiență cardiacă cronică: Pacienții cu insuficiență cardiacă ușoară sau moderată, pot utiliza *Carvedilol LPH* dacă sunt controlați terapeutic cu digitală și/sau diuretice. Dacă insuficiența cardiacă se agravează în timpul tratamentului cu *Carvedilol LPH*, doza de diuretic se va crește, doza de *Carvedilol LPH* va fi scăzută sau tratamentul cu *Carvedilol LPH* va fi suspendat temporar. Doza poate fi crescută din nou când pacientul este stabil clinic.

Deteriorarea reversibilă a funcției renale a fost observată în timpul terapiei cu carvedilol la pacienții cu tensiune arterială mică (sistolice <100mmHg), boală cardiacă ischemică, ateroscleroză generalizată și/sau insuficiența renală subiacentă. La pacienții cu insuficiență cardiacă cu acești factori de risc,

funcția renală trebuie monitorizată în timpul creșterii dozei de carvedilol. Dacă funcția renală se deteriorează semnificativ, doza de carvedilol trebuie scăzută sau terapia întreruptă.

Diabet și hipertiroidie: Carvedilolul poate masca simptomele și semnele de hipoglicemie acută. Perturbări ale nivelului glicemiei pot apărea ocazional la pacienții cu diabet și insuficiență cardiacă în tratament cu carvedilol. De aceea, este necesară monitorizarea atentă a pacienților diabetici ce primesc carvedilol, prin determinări repetate ale glicemiei și dacă este necesar ajustarea medicației antidiabetice.

Carvedilolul poate masca semnele și simptomele de tireotxicoză.

Anestezie generală: la pacienții tratați cu beta-blocante, pentru anestezia generală, este necesar să se folosească narcotice cu efect inotropic minim sau să se întrerupă (gradat) tratamentul cu beta-blocante înainte de intervenția chirurgicală. Studii mai noi sugerează beneficiile beta-blocanților în prevenirea morbidității cardiace perioperative și reducerea incidenței complicațiilor cardiovasculare.

BPOC: deoarece beta-blocanțele pot agrava obstrucția bronșică, pacienții cu BPOC nu trebuie să utilizeze aceste medicamente. Pacienții cu forme ușoare pot utiliza în mod excepțional *Carvedilol LPH*, dacă tratamentul cu alte medicamente nu a avut efect. Oricum, este necesară monitorizarea atentă. La acești pacienți este important să se administreze doza minimă eficientă de *Carvedilol LPH*. Dacă apar semne de obstrucție a căilor respiratorii, tratamentul se va întrerupe imediat.

Pacienții cu angor Prinzmetal

Beta-blocanțele non-selective pot determina dureri toracice la pacienții cu angină Prinzmetal. Deși carvedilolul, prin activitatea sa alfa-blocantă, poate preveni aceste simptome, nu există experiență cu carvedilol la acești pacienți. De aceea se recomandă prudență la pacienți cu suspiciune de angor Prinzmetal.

Se recomandă utilizarea cu prudență a carvedilolului la pacienții cu bloc atrio-ventricular de gradul I. Tratamentul cu carvedilol nu se recomandă la pacienții cu antecedente de trombocitopenie.

Beta-blocanțele se utilizează cu prudență și după evaluarea raportului beneficiu terapeutic/risc potențial în arteriopatia periferică, psoriazis și în caz de antecedente de reacții de hipersensibilitate severe sau în timpul tratamentului de desensibilizare.

La pacienții cu feocromocitom trebuie să se inițieze un tratament cu alfa-blocante anterior terapiei cu beta-blocante.

Purtătorii de lentile de contact trebuie avertizați despre riscul scăderii secreției lacrimale.

Copii

Siguranța și eficacitatea *Carvedilol LPH* la pacienții sub 18 ani nu au fost stabilite; de aceea, nu se recomandă utilizarea acestui medicament la această grupă de vârstă.

Sportivi

Este necesară prudență la sportivi deoarece conține un principiu activ care poate induce pozitivitatea testelor practicate la controlul antidoping.

Sarcina și alăptarea

Nu există experiență adecvată privind administrarea carvedilolului la gravide. Beta-blocanțele traversează bariera feto-placentară și pot determina hipotensiune arterială, bradicardie și hipoglicemie la făt, pot să scadă perfuzia placentară cu deces al fătului, nașteri premature. Nu se va administra acest medicament la gravide decât în cazuri de urgență, atunci când potențialul beneficiu matern justifică riscul potențial fetal. Tratamentul trebuie întrerupt cu 2-3 zile înainte de naștere. Dacă acest lucru nu este posibil, nou-născutul trebuie monitorizat în primele 2-3 zile de viață.

Deoarece este posibilă excreția carvedilolului în laptele uman, nu se recomandă alăptarea în timpul terapiei cu *Carvedilol LPH*.

Capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Datorită reactivității individuale la tratament, pot să apară reacții adverse nervos centrale care pot să afecteze atenția în special la începutul terapiei, dar și la ajustarea dozelor. De aceea pacienții sunt avertizați să nu conducă vehicule sau să folosească utilaje dacă prezintă aceste reacții adverse.

Doze și mod de administrare

Carvedilol LPH trebuie administrat după mese astfel încât absorbția să fie mai lentă și efectele ortostatice evitate.

Dozele trebuie stabilite individual. Tratamentul trebuie început cu doze mici, care vor fi crescute progresiv la fiecare 7 – 14 zile, până la atingerea efectului clinic dorit. După prima doză și după fiecare creștere a dozei se recomandă măsurarea tensiunii arteriale a pacientului în ortostatism la 1 oră de la administrarea dozei, pentru a exclude posibila hipotensiune arterială ortostatică.

Tratamentul cu *Carvedilol LPH* se va întrerupe treptat, într-o perioadă de 1 - 2 săptămâni.

Dacă tratamentul a fost întrerupt mai mult de 2 săptămâni, se va relua cu cea mai mică doză.

Hipertensiune arterială esențială

Doza inițială recomandată este 12,5 mg carvedilol dimineața, după micul dejun, sau 6,25 mg carvedilol, de 2 ori pe zi (dimineața și seara). După 7 - 14 zile de tratament, posibil chiar după 2 zile, doza se va crește la 25 mg carvedilol dimineața sau 12,5 mg carvedilol de 2 ori pe zi. După 14 zile de tratament, doza poate fi crescută din nou, la 50 mg carvedilol pe zi. Pentru dozele indicate se recomandă utilizarea comprimatelor cu 6,25 mg, 12,5 mg și 25 mg carvedilol. Doza pentru o singură administrare nu va depăși 25 mg iar doza totală zilnică în tratamentul hipertensiunii arteriale nu va depăși 50 mg carvedilol.

Angina pectorală cronică stabilă

Doza recomandată la începutul tratamentului cu *Carvedilol LPH* este de 12,5 mg carvedilol de 2 ori pe zi, după mese. După 7 - 14 zile de tratament, doza poate fi crescută la 25 mg carvedilol de două ori pe zi. Dacă această doză este ineficace, după 14 zile de administrare se poate mări doza la 50 mg carvedilol de 2 ori pe zi dacă pacientul o tolerează bine. Doza zilnică totală în tratamentul anginei pectorale cronice nu va depăși 50 mg carvedilol de 2 ori pe zi. În cazul pacienților vârstnici, doza maximă nu va depăși 25 mg carvedilol de 2 ori pe zi.

Insuficiența cardiacă cronică

Carvedilol LPH este recomandat a fi utilizat în completarea tratamentului standard, ca diureticele, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) și/sau digitala. Poate fi, de asemenea, administrat pacienților care nu tolerează inhibitorii ECA. *Carvedilol LPH* poate fi administrat pacienților numai după ce dozele de diuretic, inhibitor ECA și digitală (dacă este administrată) au fost stabilite.

Dozele trebuie individualizate. Pacientul trebuie să fie sub monitorizare medicală atentă în primele 2 - 3 ore după doza inițială și după fiecare creștere a dozei, iar toleranța la medicament trebuie testată.

Dacă apare bradicardie (puls sub 55 bătăi/min.), doza de *Carvedilol LPH* trebuie redusă. Dacă apar simptome de hipotensiune arterială, trebuie întâi redusă doza de diuretic sau inhibitor ECA, iar, dacă aceste măsuri sunt insuficiente, se va reduce și doza de *Carvedilol LPH*.

La inițierea tratamentului cu *Carvedilol LPH* sau după creșterea dozelor, poate apărea o agravare temporară a insuficienței cardiace. În acest caz, trebuie crescută doza de diuretic. Uneori este necesară reducerea temporară a dozei de *Carvedilol LPH* sau chiar întreruperea tratamentului. Când starea clinică s-a stabilizat, tratamentul cu *Carvedilol LPH* și/sau creșterea dozelor pot fi reluate. Dacă insuficiența cardiacă evoluează spre o formă severă (clasa IV - NYHA), întregul tratament trebuie revizuit.

Doza inițială recomandată este de 3,125 mg carvedilol, de 2 ori pe zi. Dacă această doză este bine tolerată, poate fi crescută treptat (la interval de 2 săptămâni) până la doza optimă. Următoarele doze sunt de 6,25 mg carvedilol, de 2 ori pe zi, după aceea de 12,5 mg carvedilol, de 2 ori/zi și, în final, de 25 mg carvedilol, de 2 ori pe zi. În funcție de doza administrată se vor alege comprimatele cu 6,25 mg, 12,5 mg sau 25 mg carvedilol. Pacientul trebuie să utilizeze doza cea mai mare pe care o tolerează bine. Doza maximă recomandată este de 25 mg carvedilol, de 2 ori pe zi. La pacienții care au peste 85 kg, doza poate fi crescută cu atenție la 50 mg carvedilol, de 2 ori pe zi.

Ajustarea dozelor

La pacienții vârstnici, se recomandă o doză de început mai mică: 6,25 mg carvedilol pe zi pentru tratamentul hipertensiunii arteriale și 6,25 mg carvedilol de 2 ori pe zi pentru tratamentul anginei pectorale; în cazul pacienților cu insuficiență cardiacă asociată acestor afecțiuni: 3,125 mg carvedilol zilnic pentru tratamentul hipertensiunii arteriale și anginei pectorale.

Omiterea unei doze

O doză omisă se va lua cât mai repede posibil. În orice caz, dacă este momentul pentru următoarea doză, pacientul o va lua numai pe aceea și nu va lua o doză dublă.

Reacții adverse

Reacțiile adverse ale carvedilolului sunt în general ușoare și tranzitorii. Legătura cauzală între acest medicament și anumite reacții adverse nu este clar stabilită. Incidența anumitor reacții adverse precum amețeala, bradicardia, hipotonia și tulburările vizuale este proporțională cu mărimea dozei. Cel mai adesea, aceste reacții se produc la creșterea dozei, la pacienții cu insuficiență cardiacă și sunt, de obicei, tranzitorii.

Tulburări cardiace și vasculare

Bradycardie, hipotensiune arterială ortostatică, tulburări de conducere intracardiacă, palpitații, edeme periferice, extremități reci, hipotensiune arterială și sincopă. Rareori starea clinică se poate deteriora la pacienții cu insuficiență cardiacă (în special la creșterea dozei), excepțional la pacienții cu angină pectorală (întreruperea bruscă a tratamentului poate determina infarct miocardic) și la cei cu claudicație intermitentă și sindrom Raynaud.

Tulburări ale sistemului nervos

Pot apărea următoarele reacții adverse: vertij sau amețeală, cefalee (în special la debutul tratamentului sau la ajustarea dozelor), somnolență, insomnie, rareori modificări ale dispoziției și stării mentale. Amețeala cu sau fără hipotensiune arterială ortostatică este reacția adversă cea mai frecventă a carvedilolului (aprox. la 6% din pacienți).

Tulburări gastro-intestinale

Carvedilolul poate determina senzație de uscăciune a gurii, scăderea apetitului alimentar, greață sau durere abdominală (până la 2%), diaree ușoară, vărsături, flatulență, rar constipație. Au fost raportate cazuri rare de afectare hepatică tranzitorie datorată carvedilolului. Dacă prin teste biochimice este confirmată insuficiența hepatică, tratamentul cu *Carvedilol LPH* va fi întrerupt.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Ocazional, pot apărea dispnee, bronhospasm (mai ales la pacienții predispuși) și obstrucție nazală.

Tulburări hematologice și limfatice

Au fost raportate cazuri izolate de trombocitopenie și leucopenie.

Tulburări renale și ale căilor urinare și tulburări ale aparatului genital și sânului

Beta-blocantele produc rareori tulburări de micțiune și de potență. Funcția renală poate fi, în mod excepțional, afectată (poate apărea insuficiența renală).

Tulburări endocrine și tulburări metabolice și de nutriție

Mai ales la diabetici, pot apărea hiperglicemie (la tipul II) sau hipoglicemie (mai ales la tipul I). Concentrațiile plasmatiche ale trigliceridelor pot crește (1%) și, de asemenea, nivelul colesterolului (rar).

Tulburări oculare

Pot apărea tulburări de vedere, scăderea secreției lacrimale (care afectează purtătorii de lentile de contact) și iritație oculară.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

La mai puțin de 1% dintre pacienții tratați cu carvedilol pot apărea reacții de hipersensibilizare: prurit, rash, urticarie. La alte β -blocante au fost raportate cazuri individuale de psoriazis, alopecie, dermatită exfoliativă.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Au fost semnalate rar: dureri musculare, osoase (vertebrale).

Alte reacții adverse

Pot apărea oboseală, creștere în greutate, bufeuri și, rareori, parestezii.

Supradozaj

Supradozajul poate determina mai ales hipotensiune arterială (cu amețeală sau vertij; posibil lipotimie) și bradicardie. De obicei este suficient să se reducă doza sau să se întrerupă temporar tratamentul. În plus, supradozajul poate produce dispnee datorită bronhospasmului, vărsături, insuficiență cardiacă, și în cazurile severe chiar șoc cardiogen, tulburări ale conștienței până la comă, convulsii generalizate, tulburări de conducere și stop cardiac.

Se vor lua măsuri pentru îndepărtarea medicamentului neabsorbit. Trebuie monitorizate atent funcțiile vitale ale pacientului în spitale sau în unitățile de terapie intensivă. Tratamentul este simptomatic, cu agonști de receptori adrenergici.

Terapie posibilă: orciprenalină și/sau glucagon pentru susținerea funcției cardiace și a circulației; atropină și eventual un stimulator cardiac în caz de bradicardie excesivă; β_2 -simpatomimetice în caz de bronhospasm; noradrenalină ori norepinefrină în caz de vasodilatație periferică; diazepam în caz de convulsii.

Durata tratamentului depinde de gradul de intoxicație. În caz de intoxicație severă, timpul de eliminare al carvedilolului poate fi prelungit. Pacientul va fi ținut sub observație până la stabilizare clinică.

Păstrare

A nu se utiliza după data de expirare înscrisă pe ambalaj.

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Ambalaj

Carvedilol LPH 6,25 mg

Cutie cu 2 blistere din PVC - PVDC alb opac/Al a câte 15 comprimate

Cutie cu 100 blistere din PVC - PVDC alb opac/Al a câte 15 comprimate

Carvedilol LPH 12,5 mg

Cutie cu 3 blistere din PVC - PVDC alb opac/Al a câte 10 comprimate

Cutie cu 100 blistere din PVC - PVDC alb opac/Al a câte 10 comprimate

Carvedilol LPH 25 mg

Cutie cu 3 blistere din PVC - PVDC alb opac/Al a câte 10 comprimate

Cutie cu 100 blistere din PVC - PVDC alb opac/Al a câte 10 comprimate

Fabricant

S.C. LABORMED PHARMA S.A.

Bd. Theodor Pallady nr. 44B

Sector 3, București, România

Deținătorul autorizației de punere pe piață

LABORMED PHARMA S.A.

Bd. Theodor Pallady nr. 44B, Sector 3, București, România

Data ultimei verificări a prospectului

Iunie 2019