

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CARVEDILOL LPH 6,25 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține 6,25 mg carvedilol.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate neacoperite de culoare albă, plate, de formă rotundă, cu aspect uniform, structură compactă și omogenă, cu margini intacte, având pe una din fețe o linie mediană, diametrul de 7 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale. *Carvedilol LPH 6,25 mg* 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 asociere cu diuretice, digitală, inhibitori ai enzimei de conversie și /sau alte vasodilatatoare.

4.2 Doze și mod de administrare

Mod de administrare

Carvedilol LPH 6,25 mg trebuie administrat după mese astfel încât absorbția să fie mai lentă și efectele ortostatice evitate.

Doze

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 6,25 mg* 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 de 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.

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 6,25 mg* 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 2 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 6,25 mg este recomandat a fi utilizat în tratamentul standard, în asociere cu diureticele, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) și/sau digitala. Poate fi, de asemenea, administrat pacienților care nu tolerează inhibitorii ECA. *Carvedilol LPH 6,25 mg* 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 6,25 mg* 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 6,25 mg*.

La inițierea tratamentului cu *Carvedilol LPH 6,25 mg* 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 6,25 mg* sau chiar întreruperea tratamentului. Când starea clinică s-a stabilizat, tratamentul cu *Carvedilol LPH 6,25 mg* 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. 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.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
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.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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 acest 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 pct. 4.2).

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 6,25 mg 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 6,25 mg. De regulă, funcția hepatică se normalizează după întreruperea tratamentului.

Insuficiență cardiacă cronică: Pacienții cu insuficiență cardiacă ușoară sau moderată, pot utiliza Carvedilol LPH 6,25 mg dacă sunt controlați terapeutic cu digitală și/sau diuretice. Dacă insuficiența cardiacă se agravează în timpul tratamentului cu Carvedilol LPH 6,25 mg, doza de diuretic se va crește, doza de Carvedilol LPH 6,25 mg va fi scăzută sau tratamentul cu Carvedilol LPH 6,25 mg 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 apare 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-blocantele pot agrava obstrucția bronșică, pacienții cu BPOC nu trebuie să utilizeze aceste medicamente. Pacienții cu forme ușoare pot utiliza în mod excepțional Carvedilol LPH 6,25 mg, 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 6,25 mg. Dacă apar semne de obstrucție a căilor respiratorii, tratamentul se va întrerupe imediat.

Pacienții cu angor Prinzmetal

Beta-blocantele 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 carvedilolul 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-blocantele 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.

Siguranța și eficacitatea *Carvedilol LPH 6,25 mg* 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.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

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 atență 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, fibrilație 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 tonocardice

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

Simptomimetice cu efecte alfa și beta

Risc de hipertensiune arterială și bradicardie excesivă.

Ergotamină

Intensificarea vasoconstricției.

Agenți blocați neuromusculari

Intensificarea blocului neuromuscular.

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

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu există experiență adecvată privind administrarea carvedilolului la gravide. Beta-blocantele traversează bariera fetoplacentară 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 6,25 mg*.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și 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.

4.8 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

Bradicardie, 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 6,25 mg* 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; vezi pct. 4.4).

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 plasmatice 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, și dermatită exfoliativă.

Foarte rar : reacții adverse cutanate severe (de exemplu eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson,

necroliză epidermică toxică).

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.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 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, supradozarea 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 agoniști 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 sau 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.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente alfa și beta-blocante, codul ATC: C07AG02

Carvedilolul acționează în două moduri. Substanța activă, carvedilolul, este o mixtură racemică; enantiomerii au efecte și metabolism diferite. Enantiomerul S(-) determină efecte alfa- și beta-blocante, în timp ce enantiomerul R(+) are numai activitate alfa-blocantă.

Prin blocarea neselectivă a beta-receptorilor, reduce tensiunea arterială, frecvența cardiacă și debitul cardiac. Carvedilolul reduce presiunea arterială pulmonară și presiunea din atrul drept. Prin blocarea alfa₁-adrenoreceptorilor, produce vasodilatație periferică și reduce rezistența vasculară sistemică. Datorită acestor efecte, reduce travaliul cardiac și previne apariția anginei pectorale. La pacienții cu insuficiență cardiacă, carvedilolul crește fracția de ejecție a ventriculului stâng și ameliorează simptomatologia. Carvedilolul nu are activitate simpatomimetică intrinsecă. La fel ca și propranololul, are proprietăți de stabilizare de membrană.

Efectul asupra tensiunii arteriale și ritmului cardiac sunt cel mai bine exprimate la 1-2 ore de la administrare.

La pacienții hipertensivi cu funcție renală normală, carvedilolul scade rezistența vasculară renală fără modificări esențiale asupra filtrării glomerulare, fluxului plasmatic renal și excreției de electroliți.

De regulă, carvedilolul nu are efecte semnificative asupra lipoproteinelor plasmatic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Carvedilolul este absorbit rapid și aproape în întregime după administrare orală. Se leagă aproape în întregime de proteinele plasmatiche. Concentrațiile plasmatiche sunt proporționale cu doza orală ingerată.

Biodisponibilitatea după administrarea orală este mică datorită fenomenului de prim pasaj hepatic (mai ales prin intermediul enzimelor hepatice CYP2D6 și CYP2C9). Rezultă 3 metaboliți activi cu activitate de blocare a beta-receptorilor. Unul dintre ei, 4'-hidroxifenil, este de 13 ori mai activ decât carvedilolul privind activitatea beta-blocantă. Comparativ cu carvedilolul, metaboliții activi au o acțiune vasodilatatorie slabă. Metabolismul este stereoselectiv, de aceea concentrația plasmatică al R(+) carvedilolului este de 2 sau 3 ori mai mare decât acela al S(-) carvedilolului. Concentrațiile plasmatiche ale metaboliților activi sunt de aproximativ 10 ori mai mici decât cea a carvedilolului. Timpul de înjumătățire plasmatică este diferit: între 5 - 9 ore pentru R(+) și 7 - 11 ore pentru S(-). Concentrația plasmatică a carvedilolului este cu aproximativ 50% mai mare la vârstnici decât la tineri. Alimentele scad rata de absorbție a medicamentului, dar nu afectează biodisponibilitatea acestuia.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile la animale nu au pus în evidență modificări relevante pentru utilizarea clinică.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloza microcristalină, croscarmeloză sodică, ulei hidrogenat vegetal, dioxid de siliciu coloidal anhidru, stearat de magneziu.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere PVC/PVDC/Al a câte 15 comprimate.

Cutie cu 100 blistere PVC/PVDC/Al a câte 15 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Labormed Pharma SA

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

București, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12034/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației - Iunie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2019