

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Наименование на лекарствения продукт

Averpol / Аверпол

2. Качествен и количествен състав

Averpol 6.25mg таблетки: Всяка таблетка съдържа 6.25mg carvedilol

Averpol 25mg таблетки: Всяка таблетка съдържа 25mg carvedilol

3. Лекарствена форма

Таблетки за перорално приложение

4. Клинични данни

4.1. Показания

Averpol е показан за лечение на хипертония. Като адювантна терапия към стандартно лечение (диуретици, дигоксин и АКЕ-инхибитори) на стабилна лека, умерена и тежка хронична сърдечна недостатъчност.

Averpol е показан също за профилактика на стабилна стенокардия.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Averpol таблетки трябва да се приемат с течност.

Пациентите с хронична сърдечна недостатъчност трябва да приемат Averpol с храна.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	11-159131 11-15914/29.12.06
309/19.12.2006	<i>Мен</i>



A. Симптоматична хронична сърдечна недостатъчност

Състоянието на пациента трябва да се прецени задълбочено преди започване на лечение с AvernoI. Започването на лечение трябва да стане под контрола на лекар във болница. Здравен специалист с опит в лечението на сърдечна недостатъчност трябва да оцени клиничния статус на пациента преди някаква последваща промяна на дозата, за да се потвърди, че клиничният статус на пациента се запазва стабилен. При пациенти с влошаваща се сърдечна недостатъчност или с признаци за декомпенсирала или нестабилна сърдечна недостатъчност не трябва да се повишава дозата на carvedilol определена при последната визита.

Титрирането на дозата трябва да се индивидуализира.

Дозата на диуретиците и/или дигоксина и/или АКЕ-инхибиторите трябва да бъде уточнена преди започване на лечение с AvernoI.

Възрастни

Препоръчителната доза за първите две седмици лечение е 3.125mg два пъти дневно. Дозата, ако се понася добре, трябва да се повишава постепенно, винаги през интервали от поне две седмици, до 6.25mg два пъти дневно, последвано от 12.5mg два пъти дневно и едва след това на 25mg два пъти дневно. Дозата трябва да се повишава до най-високите нива, които се понасят от пациента. Препоръчваната максимална дневна доза за всички пациенти с тежка хронична сърдечна недостатъчност и за пациентите с лека до умерена хронична сърдечна недостатъчност с тегло под 85kg (187lbs) е 25mg, давани два пъти дневно. За пациенти с лека или умерена хронична сърдечна недостатъчност с тегло над 85kg, препоръчителната максимална доза е 50mg два пъти дневно.

По време на титруването на дозата нагоре при пациентите със систолично артериално налягане <100mmHg може да се прояви влошаване на бъбречната и/или сърдечна функция. Затова преди всяко повишаване на дозата, тези пациенти подлежат на оценка на бъбречната функция и симптомите за влошаване на сърдечната недостатъчност или вазодилатация. В случай на



преходно влошаване на сърдечната функция, вазодилатация или задържане на течности могат да бъдат третирани чрез промяна на дозите на диуретиците или АКЕ-инхибиторите или с промяна или временно спиране на лечението с Averno. При тези обстоятелства, докато не се стабилизируют симптомите на влошаване на сърдечната недостатъчност или вазодилатацията, дозата на Averno не трябва да се повишава.

В случай на спиране на приложението на Averno, за повече от две седмици, се препоръчва лечение с 3.125mg два пъти дневно и покачване според горните указания.

Пациенти в напреднала възраст

Дозата за възрастни може да се дава на пациентите в напреднала възраст.

Деца

Averno не е показан за деца под 18 годишна възраст, тъй като при тази възрастова група не е установена безопасност и ефикасност.

В. Хипертония

Препоръките са за дозиране еднократно дневно.

Възрастни

Лечението започва с 12.5 mg веднъж дневно за първите два дни. След това препоръчвана доза е 25 mg веднъж дневно, което се счита подходяща доза за повечето пациенти. Ако не е така, дозата може да се повиши до препоръчителната максимална доза от 50mg, дадени еднократно или като две дози.

Титрирането на дозата трябва да става на интервали от поне две седмици.

Пациенти в напреднала възраст

Препоръката за започване на лечение е 12.5 mg дневно. Ако отговорът е неадекватен, дозата може да се покачва до препоръчителната дневна максимална доза от 50mg, дадени еднократно или като две дози.



Деца

Безопасността и ефикасността при деца под 18 години не се установени.

С. Стенокардия

Възрастни

Препоръчителната доза за започване на лечение е 12.5mg два пъти дневно, за първите два дни. След това препоръчваната доза е 25mg два пъти дневно.

Пациенти в напреднала възраст

Препоръчителната максимална дневна доза е 50mg дадени като две отделни дози.

Деца

Безопасността и ефикасността при деца под 18 години не се установени.

Пациенти със съпътстващо чернодробно заболяване

Avernal е противопоказан при пациенти с чернодробна недостатъчност.

Пациенти със съпътстваща бъбречна недостатъчност

Не се налага корекция на дозата докато систоличното артериално налягане е над 100mgHg (виж раздели 4.4 *специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба* и 5.2 *Фармакокинетични свойства*).

4.3 Противопоказания

Avernal не трябва да се прилага на пациенти със свръхчувствителност към carvedilol или към някое от помощните вещества на таблетката. Не трябва да се прилага на пациенти с изразена задръжка на течности или обременяване, изискващо интравенозно инотропно лечение, и на пациенти с обструктивни заболявания на дихателните пътища или чернодробна недостатъчност.

Avernal, подобно на другите бета-блокери е противопоказан при пациенти с анамнеза за бронхоспазъм или астма, 2^{ра} и 3^{та} степен А-V сърдечен блок (освен с поставен перманентен пейсмейкър), тежка брадикардия (<50 bpm), кардиогенен



шок, синдром на болния синусов възел (включително синоатриален блок), тежка хипотония (систолично артериално налягане $< 85\text{mmHg}$), метаболитна ацидоза, и феохромоцитом (с изключение на адекватен контрол с алфа блокада).

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

При пациентите с хронична сърдечна недостатъчност, по време на титрирането на AvernoI, е възможно да се прояви влошаване на сърдечната недостатъчност или задръжка на течности. В подобни случаи, дозата на AvernoI не трябва да се повишава до възвръщане на клинична стабилност, а трябва да се адаптира и дозата на диуретика. Понякога може да е необходимо да се понижи дозата на AvernoI или да бъде временно спряно. Подобни епизоди не изключват възможността за последващо успешно титриране на AvernoI.

AvernoI трябва да се прилага с внимание на пациенти с хипертония и хронична сърдечна недостатъчност, контролирана с дигоксин, диуретици и/или АКЕ-инхибитори тъй като и дигоксинът и AvernoI могат да забавят А-V проводимостта.

При пациенти на инсулин като цяло се предпочитат алтернативи на бета-блокиращите агенти. AvernoI, подобно на другите лекарствени продукти с бета-блокираща активност при пациенти със захарен диабет може да маскира ранните признаци на остра хипогликемия. При пациенти с диабет, също, употребата на AvernoI може да се свърже с влошаване на контрола на кръвната захар. Затова при диабетици се изисква регулярно проследяване на глюкозата в кръвта, когато се започва лечение с AvernoI или се покачва дозата му, а терапията за понижаване на кръвната захар се променя по съответен начин.

При пациенти с хронична сърдечна недостатъчност и ниско артериално налягане (систолично артериално налягане $< 100\text{mmHg}$), исхемично сърдечно заболяване и дифузна съдова болест и/или съпътстваща бъбречна недостатъчност е наблюдавано обратимо влошаване от лечението с AvernoI. При пациенти с хронична сърдечна недостатъчност с подобни рискови фактори трябва да се проследява бъбречната функция по време на покачване на AvernoI



и ако се влоши бъбречната функция да се спре продукта или да се намали дозата.

Налична е възможност за намалено образуване на сълзи при носещите контактни лещи.

Прекъсването на лечението с Avelgol трябва да става постепенно (1-2 седмици) особено при пациенти с исхемична болест на сърцето, тъй като Avelgol е с бета-блокиращо действие и е възможна стенокардия.

Чистите бета-блокери могат да преципитират или влошат симптомите на артериална недостатъчност. Въпреки това, тъй като Avelgol притежава също и алфа-блокиращо действие, този ефект до голяма степен се неутрализира и затова може да се използва от пациенти с периферно съдово заболяване.

Avelgol подобно на другите средства с бета-блокираща активност, може да маскира симптомите на тиреотоксикоза.

Ако Avelgol доведе до брадикардия, с намаление в пулсовата честота до по-малко от 55 удара в минута, дозата на Avelgol трябва да се намали.

Avelgol трябва да се прилага с внимание на пациенти с анамнеза за сериозни реакции на свръхчувствителност и при такива подложени на десенсибилизиращо лечение. Бета-блокери могат да повишат чувствителността към алергени и сериозността на анафилактичните реакции.

Може да бъде забелязано обостряне на симптомите при пациенти страдащи от болестта на Raynaud (периферно циркулаторно нарушение).

Avelgol трябва да се прилага на пациенти с анамнеза за псориазис, свързан с лечение с бета-блокери само след сериозна преценка на съотношението риск/полза.



При пациенти с феохромоцитом, преди да се даде някаво бета-блокиращо средство се започва алфа-блокатор. Няма опит от приложение на carvedilol при това състояние. Затова, трябва да се вземат предпазни мерки при приложение на Avelgol на пациенти предизвикващи подозрения за феохромоцитом.

Агентите с неселективно бета-блокиращо действие могат да провокират болка в гръдния кош, при пациенти с вариантна ангина на Prinzmetal. Няма клиничен опит с Avelgol® при тези пациенти, въпреки че алфа-блокиращата активност на Avelgol може да профилактира подобни симптоми. Въпреки това, при пациенти предизвикващи подозрения за вариантна ангина на Prinzmetal, приложението на Avelgol трябва да става с внимание.

Може да се прояви респираторен дистрес като резултат на възможно повишение на резистентността на дихателните пътища при пациенти с тенденция към бронхоспастични реакции. Върху вторичната опаковка и в листовката са включени съответни предупреждения, тъй като Avelgol не трябва да се приема от пациенти с анамнеза за хрипове поради астма или други белодробни заболявания.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Подобно на другите продукти с бета-блокиращо действие, Avelgol може да засили действията на други съвместно приложени лекарствени продукти с антихипертензивно действие (например алфа₁-рецепторни антагонисти) или такива водещи до хипотония като част от профила им на нежелани реакции.

Пациентите, които приемат продукт с β -блокиращи свойства и продукт, който може да намали катехоламините (например резерпин и моноамино оксидазни инхибитори) трябва да се проследяват отблизо за белези на хипотония и/или тежка брадикардия.

Когато Avelgol се е прилагал едновременно с дилтиазем са наблюдавани изолирани случаи на нарушения в провеждането (рядко с отражение върху хемодинамиката). Затова, подобно на другите лекарствени продукти с бета-



блокиращо действие, трябва да се прави внимателно проследяване на ЕКГ и артериално налягане при съвместно приложение с калциеви блокери от верапамилон или дилтиаземон тип, или клас I антиаритмични лекарствени продукти. Тези класове лекарствени продукти не трябва да се прилагат съвместно интравенозно на пациенти на лечение с Avelgol.

Действията на инсулина или пероралните хипогликемизиращи продукти може да се засилят. Затова се препоръчва регулярно проследяване на кръвната глюкоза.

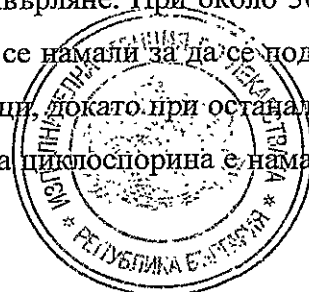
Trough плазмените нива на дигоксин може да се повишат с приблизително 16% при пациенти с хипертония на едновременно лечение с Avelgol и дигоксин. Препоръчва се засилено проследяване на нивата на дигоксин, когато Avelgol се започва, титрира или спира. Съвместното приложение на Avelgol и сърдечни гликозиди може да удължи времето за AV провеждане.

Когато съвместното лечение с Avelgol и клонидин трябва да се спира, първо трябва да се прекъсне Avelgol, няколко дни преди постепенното понижаване на дозата на клонидина.

Необходимо е внимание към тези получаващи индуктори на оксидазите със смесено действие, тъй като серумните нива на carvedilol може да се намалят или такива получаващи инхибитори на оксидазите със смесено действие, например циметидин, тъй като серумните нива на carvedilol може да се увеличат.

По време на обща анестезия е необходимо внимание към потенциалните негативни инотропни ефекти на carvedilol и анестетиците.

Леко повишение в средните trough концентрации на циклоспорин е наблюдавано след започване на лечение с carvedilol при 21 пациента с бъбречна трансплантация, страдащи от хронично съдово отхвърляне. При около 30 % от пациентите, дозата на циклоспорин е трябвало да се намали за да се поддържа концентрация на циклоспорин в терапевтични граници, докато при останалите не се е наложила промяна на дозата. Средно, дозата на циклоспорин е намалена с



около 20 % при тези пациенти. Поради голяма интериндивидуална вариабилност при адаптиране на необходимата доза се препоръчва концентрациите на циклоспорин да се проследяват стриктно след започване на лечение с carvedilol и ако е необходимо да се променя дозата на циклоспорна.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност: Avelgol не трябва да се прилага по време на бременност или на кърмачки освен ако очакваната полза не надвишава възможния риск. Опитът с Avelgol при бременни жени е недостатъчен.

Според проучванията при животни няма доказателства Avelgol да има някакво тератогенно действие и ембриотоксичност е наблюдавана при зайци само след големи дози. Значимостта на тези находки за хората е несигурна. Известно е, че бета-блокери намаляват плацентарната перфузия, което може да доведе до въпрематочна смърт на фетуса или незрялост и преждевременно раждане. В допълнение, според проучванията с животни carvedilol преминава плацентарната бариера и затова трябва да се имат предвид възможните последици от алфа и бета-блокадата за фетуса и новороденото при хора. Подобно на другите алфа и бета-блокадиращи агенти, действията включват перинатален и неонатален дистрес (брадикардия, хипотония, респираторна депресия, хипогликемия, хипотермия). Съществува и повишен риск от сърдечни и белодробни усложнения за новороденото през постнаталния период.

Кърмене: Carvedilol или негови метаболити се отделят в кърмата, според резултатите от проучвания с животни. Не е известно дали carvedilol се отделя в кърмата при хора. Затова не се препоръчва кърмене по време на лечение с carvedilol.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите приемачи Avelgol или други продукти водещи до промени в артериалното налягане могат да имат замайване или подобни симптоми. В този случай пациентите трябва да избягват да шофират, работят с машини или да вземат участие в дейности, които може да се окажат опасни. Това се отнася

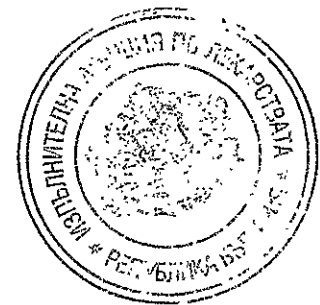


особено тогава когато се започва лечение или то се променя и съвместно с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са посочени отделно за хроничната сърдечна недостатъчност поради разлики в миналото заболяване.

Хронична сърдечна недостатъчност



<u>Хронична сърдечна недостатъчност</u> <i>Система</i>		<i>Нежелани реакции</i>
Хематологични	Редки Изолирани случаи	Тромбоцитопения Левкопения
Метаболитни	Чести Чести при пациенти със съпътстващ захарен диабет	Повишение на телното Хиперхолестеролемия Хипергликемия Хипогликемия Влошен контрол на кръвната глюкоза
Централна нервна система	Много чести	Замаяност, главоболие. Обикновено леки, те се проявяват в началото на лечението Астения (включително умора).
Сърдечно-съдова система	Чести Нечести	брадикардия, постурална хипотония, хипотония, отоци (включително генерализирани, периферни, зависими и генитални отоци, отоци на краката, хиперволемия и задръжка на течности). Синкоп (включително пресинкоп), AV-блок и сърдечна недостатъчност по време на покачване на дозата.
Гасто-интестинална	Чести	гадене, диария и



система		повръщане
Кожа и кожни придатъци		Дерматит и засилено потене
Други	Чести Редки	Нарушение на зрението. Остра бъбречна недостатъчност и нарушение на бъбречната функция при пациенти с дифузно съдово заболяване и/или бъбречна недостатъчност

Честотата на нежеланите реакции не е дозозависима, с изключение на замайването, нарушенията на зрението и брадикардията.

При хипертония и стенокардия:

Профилът е подобен на този наблюдаван при хронична сърдечна недостатъчност въпреки че честотата на реакциите е като цяло по-ниска при пациентите с хипертония или стенокардия на Avelgol.

<i>Система</i>		<i>Нежелани реакции</i>
Биохимия и хематологични	Изолирани случаи	Промени в серумните трансаминази, тромбоцитопения и левкопения
Централна нервна система	Чести	замайване, главоболие и умора, които обикновено са



	Нечести	леки и настъпват обикновено в началото на лечението. Депресивно настроение, нарушения в съня, парестезия, астения
Метаболитни		
Сърдечно-съдова система	Чести Нечести	брадикардия, постурална хипотония, особено в началото на лечението. Синкоп, хипотония, периферни циркулаторни нарушения (студени крайници, PVD, обостряне на интермитентно клаудикацио и болест на Raynauds). AV-блок, стенокардия (включително болка в гръдния кош), симптоми на сърдечна недостатъчност и периферни отоци.
Дихателна система	Чести Редки	Астма и диспнея при пациенти с предиспозиция. Запушен нос. Хрипове и симптоми наподобяващи грип.
Гастро-интестинална система	Чести	Стомашно-чревно разстройство (със



	Нечести	симптоми като гадене, болка в корема, диария). Запек и повръщане
Кожа и кожни придатъци	Чести	Кожни реакции (напр. алергичен екзантем, дерматит, уртикария, сърбеж, реакции подобни на лихен планус и засилено потене). Може да се появят псориаатични кожни лезии или да се обострят съществуващи.
Други	Чести	Болка в крайниците, намалено образуване на сълзи.
	Нечести	Случаи на сексуална импотентност и нарушено зрение.
	Редки	Сухота в устата и затруднения при уриниране и очно възпаление.
	Изолирани случаи	Алергични реакции

Поради бета-блокращите свойства също е възможно латентен захарен диабет да стане манифестен, манифестен диабет да се усложни и да се инхибира контра регулацията на кръвната глюкоза.



4.9 Предозиране

Симптоми и белези

Масивното предозиране се очаква да доведе до силни сърдечно-съдови ефекти като хипотония и брадикардия. Могат да последват сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок и сърдечен арест, респираторни проблеми, бронхоспазъм, повръщане, замъгляване на съзнанието и генерализирани гърчове.

Лечение

Може да е полезно да се прибегне до стомашен лаваж или индуцирано повръщане през първите няколко часа след поглъщането. Допълнително на общите процедури трябва да се проследяват виталните показатели и да се коригират, ако е необходимо в интензивно отделение.

Пациентът трябва да се постави легнал. Когато е налична брадикардия трябва да се направят атропин 0.5mg до 2mg i.v. и/или глюкагон 1 до 10mg i.v. (последвано от бавна i.v. инфузия 2 до 5mg/час, ако е необходимо). Може да се наложи поставяне на пейсмейкър. Сериозната хипотония може да се лекува с приложение на течности интравенозно. Допълнително може да се направи или норепинефрин 5 до 10 micrograms i.v. (дозата може да бъде повторена според отговора на артериалното налягане), или 5 micrograms с инфузия титрирана според артериалното налягане. В случай на бронхоспазъм могат да се прилагат салбутамол или друг бета2-агонист като аерозол, или ако е необходимо интравенозно. Бавна i.v. инжектиране не диазепам или клоназепам се препоръчва в случай на гърчове.

Поддържащото лечение, както бе описано, трябва да се продължи за достатъчно дълъг период от време (т.е. докато пациентът се стабилизира) в случай на тежко предозиране със симптоми на шок, тъй като може да се очаква удължаване на елиминационния полуживот и преразпределение на carvedilol от по-дълбоките компартменти.



5. Фармокологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Carvedilol е вазодилатативен, неселективен бета-блокер с антиоксидантни свойства. Вазодилатацията основно се медира чрез алфа 1 – рецепторен антагонизъм.

Carvedilol потиска системата ренин-ангиотенизин- алдостерон чрез бета-блокада и намалява периферната съдова резистентност чрез вазодилатация. Активността на плазмения ренин се намалява, а задръжката на течности е рядка.

Carvedilol няма вътрешна симпатикомиметична активност. Подобно на пропранолола, има стабилизиращи мембраните свойства.

Carvedilol е рацемат от два стереоизомера. Бета-блокадата се отдава на S(-) енантиомера, за разлика от това, двата енантиомера имат еднаква α 1-блокираща активност.

Carvedilol захваща реактивни кислородни радикали и е антипролиферативно средство. Неговите и на метаболитите му свойства са демонстрирани в *in vitro* и *in vivo* проучвания с животни, а също и в няколко култури от човешки клетки.

Балансът на вазодилатация и бета-блокада от carvedilol води до следните ефекти:

- При пациенти с хипертония, намалението на артериалното налягане не се свързва с съпътстващо повишение на общото периферно съпротивление. Това се наблюдава при чистите бета-блокери. Леко се намалява сърдечната честота. Поддържат се бъбречният кръвен ток и бъбречната функция. Поддържа се и периферния кръвен ток, затова рядко се наблюдават студени крайници, наблюдавани често при другите продукти с бета-блокираща активност.



- Averpol показва анти-исхемични и анти-стенокардни свойства при пациенти със стабилна стенокардия. Според остри хемодинамични проучвания, Averpol намалява пред- и следнатоварването на камерите.

- Той показва също благоприятни ефекти върху хемодинамиката и подобряване на фракцията на изтласкване и размерите на лява камера при пациенти с левокамерна дисфункция или хронична сърдечна недостатъчност.

- 2289 пациенти с тежка стабилна хронична сърдечна недостатъчност с исхемичен и неисхемичен произход, на стандартно лечение, участващи в голямо, многоцентрово, двойно сляпо, плацебо контролирано проучване за смъртността (COPERNICUS) са рандомизирани на carvedilol (1156 пациенти) или плацебо (1133 пациенти). Пациентите са с левокамерна систолна дисфункция с фракция на изтласкване от <20%. Смъртността в резултат на различни причини е понижена с 35% от 19.7% в групата на плацебо до 12.8% в групата на carvedilol (Cox proportional hazards, $p=0.00013$).

Комбинирани вторични крайни точки за смъртност или хоспитализация поради сърдечната недостатъчност, смъртност или сърдечно-съдова хоспитализация и смъртност или хоспитализация поради всякакви причини са всичките значимо по-ниски в групата на carvedilol, в сравнение с плацебо (31%, 27%, и 14% намаление, съответно, $p<0.00004$)

Честотата на сериозни нежелани реакции по време на проучването е по-ниска в групата на carvedilol (39.0% срещу 45.4%). По време на започване на лечението, честотата на влошаване на сърдечната недостатъчност по време на проучването е по-ниска в групата на carvedilol (14.6% срещу 21.6%)

Не се повлияват електролитите и серумния липиден профил.

5.2 Фармакокинетични свойства

Carvedilol има стереоселективна бионаличност, 30% за R-формата и 15% за S-формата. Неговата абсолютна бионаличност е приблизително 25%. Достига максимални концентрации приблизително 1 час след перорална доза и връзката



между дозата и серумните концентрации е линейна. Въпреки това, времето за достигане на максимални серумни концентрации се забавя, храната не повлиява бионаличността или максималните серумни концентрации. Carvedilol е силно липофилен, приблизително 98% до 99% се свързва с плазмените протеини. Обемът на разпределение е приблизително 2 l/kg и се увеличава при пациенти с чернодробна цироза. След перорално приложение ефектът на първо преминаване е приблизително 60-75%; при животни се наблюдава ентерохепатална циркулация на изходното вещество.

Carvedilol има значителен ефект на първо преминаване. Метаболитните модели показват интензивен метаболизъм с глюкорониране като един от най-важните етапи. Деметилирането и хидроксилирането на феноловия пръстен води до 3 метаболита с блокираща активност на бета-рецепторите.

Средният елиминационен полуживот варира от 6 до 10 часа. Плазменият клирънс е приблизително 590ml/min. Елимирането е основно чрез жлъчката. Основният път на отделяне е с фекалиите. Малка част се елиминира чрез бъбреците под формата на различни метаболити.

Възрастта повлиява фармакокинетиката на carvedilol. Плазмените нива са приблизително 50% по-високи при пациенти в напреднала възраст в сравнение с млади субекти. При пациенти с хронично чернодробно заболяване, бионаличността на carvedilol е четири пъти по-висока, а максималните плазмени нива са пет пъти по-високи в сравнение със здрави лица. Тъй като carvedilol се отделя с фекалиите е малко вероятно значително натрупване при пациенти с бъбречна недостатъчност.

Чернодробната недостатъчност причинява намаления на ефекта на първо преминаване и като резултат бионаличността на carvedilol при пациенти с чернодробна недостатъчност се повишава до 80%.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучванията с животни не показват специфични находки, значими за клиничната употреба (въпреки че виж "Бременност и кърмене").



6. Фармацевтични данни

6.1 Помощни вещества

Sucrose, lactose monohydrate, povidone, colloidal anhydrous silica, crospovidone, magnesium stearate.

Таблетките от 6.25mg съдържат също iron oxide yellow (E 172).

6.2 Физико-химични несъвместимости

Не са известни

6.3 Срок на годност

24 месеца

6.4 Специални условия за съхранение на продукта

Да се съхранява на сухо място при температура под 25⁰ С далече от светлина.

6.5 Данни за опаковката

PVC-Al блистери, опаковани в картонени кутии с 30 таблетки.

6.6 Препоръки за употреба

Няма

7. Притежател на разрешението за употреба

Medochemie Ltd,

P.O. Box 51409, Cy-3505 Limassol, Cyprus

8. Регистрационен №

9. Дата на първо разрешение за употреба на лекарствения продукт

10. Дата на последната редакция на текста

