

Avedol (Carvedilolum). **Skład i postać:** Tabletki powlekane; jedna tabletka zawiera 6,25 mg; 12,5 mg lub 25 mg karwedylolu.

Wskazania: Nadciśnienie tętnicze samoistne. Przewlekła, stabilna dławica piersiowa. Leczenie wspomagające umiarkowanej do ciężkiej stabilnej niewydolności serca. **Dawkowanie i sposób podawania:** Avedol jest dostępny w 3 mocach: 6,25 mg; 12,5 mg oraz 25 mg. Dawkowanie: Nadciśnienie tętnicze samoistne: Preparat Avedol 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 na dobę, jednak zalecana maksymalna dawka jednorazowa wynosi 25 mg, natomiast zalecana maksymalna dawka dobową wynosi 50 mg. Dorośli: Zalecana dawka początkowa wynosi 12,5 mg raz na dobę przez pierwsze 2 dni. Następnie leczenie kontynuuje się w dawce 25 mg na dobę. Jeśli konieczne, dawkę można stopniowo zwiększać w odstępach dwutygodniowych lub rzadziej. Pacjenci w podeszłym wieku: Zalecana dawka początkowa w przypadku nadciśnienia tętniczego wynosi 12,5 mg raz na 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 dwutygodniowych lub rzadziej. Przewlekła, stabilna dławica piersiowa: Dorośli: Zalecana dawka początkowa wynosi 12,5 mg dwa razy na dobę przez pierwsze dwa dni. Następnie leczenie kontynuuje się z zastosowaniem dawki 25 mg dwa razy na dobę. W razie konieczności dawkę można stopniowo zwiększać w odstępach dwutygodniowych lub rzadziej. Zalecana maksymalna dawka dobową wynosi 100 mg podawana w dawkach podzielonych (dwa razy na dobę). Pacjenci w podeszłym wieku: Zalecana dawka początkowa wynosi 12,5 mg dwa razy na dobę przez dwa dni. Następnie leczenie kontynuuje się stosując dawkę 25 mg dwa razy na dobę, jest to zalecana maksymalna 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 tygodni 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 dwa razy na dobę przez dwa tygodnie. Jeśli dawka początkowa jest dobrze tolerowana, można ją zwiększać w odstępach dwutygodniowych lub rzadziej, najpierw do dawki 6,25 mg dwa razy na dobę, następnie do 12,5 mg dwa razy na dobę aż do dawki 25 mg dwa razy na dobę. Zaleca się, aby dawkę zwiększać do największej dawki tolerowanej przez pacjenta. Zalecana maksymalna dawka u pacjentów o masie ciała mniejszej niż 85 kg wynosi 25 mg dwa razy na dobę, u pacjentów o masie ciała większej niż 85 kg wynosi 50 mg dwa razy na dobę, pod warunkiem, że niewydolność serca nie jest ciężka. Zwiększenie dawki do 50 mg dwa razy na 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, masa ciała, 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 dwa tygodnie, należy ją ponownie rozpocząć od dawki 3,125 mg dwa razy na 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. Sposób podawania: Nie jest konieczne przyjmowanie tabletek 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:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą preparatu. 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 chromochłonny. Ciężkie zaburzenia krążenia w tętnicach obwodowych. Jednoczesne dożylnie stosowanie werapamilu lub diltiazemu. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Przewlekła zastoinowa niewydolność serca: 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 cztery tygodnie 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 godziny 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 opanuje się objawów pogorszenia niewydolności serca lub niedociśnienia ze względu na rozszerzenie naczyń. Czynność nerek w przewlekłej zastoinowej niewydolności serca: 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 rozszanymi zmianami naczyniowymi i (lub) współistniejącą niewydolnością 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. Zaburzenia czynności lewej komory po ostrym zawale mięśnia sercowego: Przed rozpoczęciem leczenia karwedylem, konieczna jest stabilizacja stanu klinicznego pacjenta oraz podawanie inhibitora konwertazy angiotensyny (ACE) przez co najmniej 48 godzin wcześniej, przy czym dawka inhibitora musi zostać dostosowana na co najmniej 24 godziny przed podaniem karwedylolu. Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP): 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. Cukrzyca: 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 cukrzycą stosowanie karwedylolu może być związane z pogorszeniem kontroli stężenia glukozy we krwi. Choroby naczyń obwodowych: Karwedylol należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami naczyń obwodowych, ponieważ leki beta-adrenolityczne mogą wywoływać lub nasilać objawy niewydolności tętniczej. Zespół Raynauda: Zaleca się ostrożność podczas podawania karwedylolu pacjentom z zaburzeniami krążenia obwodowego (np. zespołem Raynauda), ponieważ może on spowodować zaostrzenie objawów. Nadczynność tarczycy: Karwedylol może maskować objawy nadczynności tarczycy. Znieczulenie i duże zabiegi chirurgiczne: Należy zachować ostrożność u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym w znieczuleniu ogólnym, ze względu na synergistyczny, ujemny efekt inotropowy karwedylolu i leków znieczulających. Bradykardia: Karwedylol może wywoływać bradykardię. Jeśli tętno pacjenta zmniejszy się poniżej 55 uderzeń na minutę, należy zmniejszyć dawkę karwedylolu. Nadwrażliwość: Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania karwedylolu u pacjentów z ciężkimi reakcjami nadwrażliwości w wywiadzie oraz u pacjentów w trakcie leczenia odczuwającego, ponieważ beta-adrenolityki mogą zarówno zwiększać wrażliwość na alergeny jak i ciężkość reakcji anafilaktycznych. Łuszczycyca: U pacjentów z łuszczycą w wywiadzie leki beta-adrenolityczne można stosować wyłącznie po rozważeniu stosunku ryzyka i spodziewanych korzyści. Stosowanie w skojarzeniu z antagonistami kanałów wapniowych: W przypadku pacjentów leczonych jednocześnie karwedylem i antagonistami kanałów wapniowych typu diltiazemu i werapamilu oraz innymi lekami przeciwarytmicznymi, konieczne jest ściśle monitorowanie zapisu EKG i ciśnienia tętniczego. Należy unikać dożylnego podawania tych leków. Guz chromochłonny nadnerczy: U pacjentów z guzem chromochłonnym nadnerczy, przed rozpoczęciem leczenia jakimkolwiek beta-adrenolitykiem należy rozpocząć podawanie leku alfa-adrenolitycznego. Chociaż karwedylol wykazuje zarówno alfa-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. Dławica Prinzmetala: Nieselektywne leki beta-adrenolityczne mogą wywoływać bóle w klatce piersiowej u pacjentów z dławicą piersiową typu Prinzmetala. Brak doświadczenia klinicznego w stosowaniu karwedylolu u tych pacjentów, choć możliwe jest, że działanie alfa-adrenolityczne karwedylolu zapobiegnie występowaniu takich objawów. Zaleca się ostrożność podczas podawania karwedylolu pacjentom, u których zachodzi podejrzenie występowania dławicy piersiowej Prinzmetala. Soczewki kontaktowe: Pacjentów noszących soczewki kontaktowe należy uprzedzić o możliwości zmniejszonego wydzielania łez. Zespół z odstawienia: Leczenia karwedylem nie należy przerywać nagle, szczególnie u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca. Karwedylol należy odstawiać stopniowo (w ciągu 2 tygodni). 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 α 1-adrenergicznego lub antagonistą receptora α 2-adrenergicznego. Ze względu na ujemne działanie dromotropowe, karwedylol należy podawać ostrożnie u pacjentów z blokiem przedsionkowo-komorowym pierwszego stopnia. Ten produkt zawiera laktozę. Pacjenci z rzadkimi, dziedzicznymi zaburzeniami tolerancji galaktyzy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku. **Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa: Częstość występowania działań niepożądanych nie jest zależna od dawki, z wyjątkiem zawrotów głowy, zaburzeń widzenia oraz bradykardii. Zestawiona lista działań niepożądanych: Ryzyko wystąpienia większości działań niepożądanych związanych z karwedylem jest podobne dla wszystkich wskazań. Wyjątki opisane są w podpunkcie po zestawieniu działań niepożądanych. Kategorie częstości występowania zostały zdefiniowane następująco: Bardzo często ($\geq 1/10$), często $\geq 1/100$ do $<1/10$, niezbyt często $\geq 1/1000$ i $<1/100$, rzadko $\geq 1/10\ 000$ i $<1/1000$, bardzo rzadko $<1/10\ 000$. 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, hiperwolemlia, 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 Raynauda). 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 tłuszczycowym 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. Opis wybranych działań niepożądanych: 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 niedokrwienną 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. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: adr@urpl.gov.pl. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Avedol: 6,25 mg, 12,5 mg, 25 mg odpowiednio nr: 14124, 14123, 14122 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa, tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02. www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. Ceny urzędowe detaliczne leku Avedol: 12,5 mg x 30 tabl. powł.; 25 mg x 30 tabl. powł.; 6,25 mg x 30 tabl. powł. wynoszą w PLN odpowiednio: 10,24; 14,02; 7,54. Kwoty dopłaty pacjenta (Udokumentowana niewydolność serca w klasach NYHA II - NYHA IV) wynoszą w PLN odpowiednio: 7,78; 9,11; 6,31. ChPL: 2014.07.16.