Таллитон



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки светло-желтого цвета, круглые, плоские, с фаской, с риской на одной стороне и с гравировкой "E341" - на другой; без запаха или почти без запаха.

	1 таб.
карведилол	6.25 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 50 мг, кросповидон - 15 мг, сахароза - 12.5 мг, кремния диоксид коллоидный - 6 мг, повидон K-25 -2 мг, магния стеарат - 2 мг, краситель хинолиновый желтый (C.I.47005 E.E.C.104) - 0.003 мг.

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
20 шт. - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.
30 шт. - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.

Таблетки светло-оранжевого цвета (возможны вкрапления более темного цвета), круглые, плоские, с фаской, с риской на одной стороне и с гравировкой "E342" - на другой; без запаха или почти без запаха.

	1 таб.
карведилол	12.5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 50 мг, кросповидон - сахароза - 12.5 мг, кремния диоксид коллоидный - 6 мг, повидон K-25 - 2 мг, магния стеарат - 2 мг, краситель солнечный закат желтый (C.I.15985 E.E.C.110) - 0.006 мг.

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
20 шт. - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.
30 шт. - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоские, с фаской, с риской на одной стороне и с гравировкой "E343" - на другой; без запаха или почти без запаха.

	1 таб.
карведилол	25 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 50 мг, кросповидон - 15 мг, сахароза - 12.5 мг, кремния диоксид коллоидный - 6 мг, повидон K-25 -2 мг, магния стеарат - 2 мг.

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
20 шт. - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.
30 шт. - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Альфа$_1$- и бета$_1$-, бета$_2$-адреноблокатор. Препарат является неизбирательным бета-адреноблокатором с сосудорасширяющим действием (за счет блокады α_1-адренорецепторов), а также обладает антиоксидантной активностью. Активной субстанцией Таллитона является смесь рацематов двух энантиомеров карведилола.

Карведилол уменьшает ОПСС, угнетает ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Снижает активность ренина в плазме крови, поэтому при его применении практически не отмечается задержки жидкости в организме.

Карведилол, являясь конкурентным блокатором β-адренорецепторов, обладает отрицательным хроно-, батмо- и инотропным эффектом. Препарат замедляет проводимость в AV-узле. Карведилол не обладает внутренней симпатомиметической активностью, оказывает мембраностабилизирующий эффект.

Совокупность сосудорасширяющих и бета-адреноблокирующих свойств карведилола проявляется следующими клиническими эффектами.

Назначение препарата не сопровождается повышением ОПСС (как в случаях с использованием других бета-адреноблокаторов). Карведилол незначительно снижает ЧСС, однако перфузия почек и их функция остаются неизмененными. Поскольку ОПСС также не изменяется, то ощущение похолодания конечностей при применении карведилола наблюдается редко (в отличие от применения бета-адреноблокаторов без сосудорасширяющей активности).

Антигипертензивный эффект развивается через 2-3 ч после однократного применения и продолжается в течение 24 ч. При продолжительном лечении максимальный эффект отмечается через 3-4 недели.

При ИБС карведилол оказывает антиангинальное действие, которое сохраняется при продолжительном лечении. Исследования гемодинамики показали, что карведилол снижает пред- и постнагрузку на сердце.

Благоприятный эффект карведилола на гемодинамику сердца, фракцию выброса левого желудочка наблюдается как при дилатационной кардиомиопатии, так и при ишемической форме сердечной недостаточности. При сердечной недостаточности карведилол уменьшает конечно-систолический и конечно-диастолический объем, а также периферическое и легочное сосудистое сопротивление. Фракция выброса и сердечный индекс при нормальной функции сердца не изменяются.

В случае нарушения функции левого желудочка альфа$_1$-адреноблокирующее действие карведилола приводит к расширению артериальных и, в меньшей степени, венозных сосудов. В клинических исследованиях было установлено, что при дополнительном назначении на фоне принимаемых сердечных гликозидов, ингибиторов АПФ и диуретиков карведилол уменьшает показатели смертности, замедляет прогрессирование болезни и улучшает общее состояние больного независимо от тяжести заболевания.

Во время лечения карведилолом соотношение Хс-ЛПВП/Хс-ЛПНП не изменяется.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь карведилол быстро всасывается из ЖКТ. Подвергается метаболизму при "первом прохождении" через печень. Биодоступность составляет около 25%. C_{max} достигается через 1 ч после приема препарата внутрь.

Фармакокинетика карведилола является линейной (концентрация в плазме крови пропорциональна принятой дозе). Сопутствующий прием пищи не оказывает влияния на биодоступность карведилола и величину C_{max} в плазме крови, однако может увеличивать время достижения C_{max}.

Распределение

Карведилол является липофильным соединением. Связывание с белками плазмы – 98-99%. Кажущийся V_d составляет приблизительно 2 л/кг.

Карведилол и его метаболиты могут проникать через плацентарный барьер, а также выделяются с грудным молоком.

Метаболизм

Каведилол метаболизируется преимущественно в печени, первично за счет образования глюкуронидов. Деметилирование и гидроксилирование фенильного кольца приводит к образованию 3 метаболитов с бета-адреноблокирующей активностью; 4-гидрокси метаболит как бета-адреноблокатор в 13 раз активнее карведилола. В тоже время активные метаболиты обладают более слабыми сосудорасширяющими свойствами, а 2 гидроксикарбазоловых метаболита являются более сильными антиоксидантами по сравнению с исходным соединением.

Выведение

Средний $T_{1/2}$карведилола – 6-10 ч. Клиренс плазмы крови – 590 мл/мин. Карведилол выводится преимущественно с желчью.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Концентрация карведилола в плазме крови у пожилых пациентов на 50% больше, чем у молодых.

Карведилол выводится в основном через ЖКТ, поэтому при нарушениях функции почек не отмечается кумуляции препарата.

При циррозе печени кажущийся V_d значительно увеличивается, биодоступность карведилола в 4 раза больше, чем в норме, C_{max} - в 5 раз больше, чем в норме.

Карведилол практически не удаляется из крови при гемодиализе.

Показания к применению:

— эссенциальная гипертензия (в виде монотерапии или в комбинации с диуретиками);

— стабильная стенокардия;

— хроническая сердечная недостаточность (II и III функциональный класс по классификации NYHA) в комбинации с диуретиками, дигоксином или ингибиторами АПФ.

Относится к болезням:

- Гипертензия
- Сердечная недостаточность
- Стенокардия

Противопоказания:

— сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;

— нарушения проводимости (СССУ, синоатриальная блокада, AV-блокада II и III степени), за исключением больных с искусственным водителем ритма;

— выраженная брадикардия (ЧСС менее 50 уд./мин);

— артериальная гипотензия (систолическое АД менее 85 мм рт. ст.);

— кардиогенный шок;

— бронхиальная астма;

— тяжелые нарушения функции печени;

— метаболический ацидоз;

— одновременное в/в применение верапамила, дилтиазема или других антиаритмических средств (особенно класса I);

— беременность;

— период лактации (грудное вскармливание);

— детский и подростковый возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при хронических обструктивных заболеваниях легких, стенокардии Принцметала, сахарном диабете, гипогликемии, тиреотоксикозе, феохромоцитоме (только стабилизированная применением альфа-адреноблокаторов), окклюзионных заболеваниях периферических сосудов, AV-блокаде I степени, нестабильной стенокардии, псориазе, нарушениях функции почек, депрессии, миастении, при одновременном применении ингибиторов МАО, лечении альфа$_1$-адреноблокаторами или альфа$_2$-адреномиметиками.

Способ применения и дозы:

При *эссенциальной гипертензии* начальная доза препарата составляет 12.5 мг 1 раз/сут в течение 2 дней (1 таб. по 12.5 мг утром или по 1 таб. 6.25 мг 2 раза/сут утром и вечером). Рекомендуемая поддерживающая доза - 25 мг (1 таб. по 25 мг утром или по 1 таб. 12.5 мг 2 раза/сут утром и вечером).

При недостаточном эффекте, но не ранее 14 дня лечения, дозу можно увеличить до максимальной – 50 мг/сут (по 25 мг 2 раза/сут утром и вечером).

Максимальная разовая доза – 25 мг, максимальная суточная доза – 50 мг.

При *хронической стабильной стенокардии* рекомендуемая начальная доза - по 12.5 мг 2 раза/сут (утром и вечером) в течение 2 первых дней. Рекомендуемая поддерживающая доза – по 25 мг 2 раза/сут (утром и вечером).

При недостаточном эффекте, но не ранее 14 дня лечения, дозу можно увеличить до максимальной – по 50 мг 2 раза/сут (утром и вечером).

При *хронической сердечной недостаточности* дозу следует подбирать индивидуально, во время увеличения дозы следует проводить мониторирование. Следует наблюдать за состоянием пациента в течение 2-3 ч после первого приема или после первой увеличенной дозы. Дополнительное применение Таллитона требует стабильного клинического состояния. Дозы и назначение других лекарственных средств (таких как дигоксин, диуретики или ингибиторы АПФ) должны быть зафиксированы до начала приема Таллитона. Больные должны принимать таблетки во время приема пищи (для уменьшения риска ортостатической гипотензии).

Рекомендуемая начальная доза составляет 3.125 мг 2 раза/сут в течение 14 дней (1/2 таб. по 6.25 мг утром и вечером). Если лечение переносится хорошо и есть клиническая необходимость, дозу можно увеличить до 6.25 мг 2 раза/сут (по 1 таб. 6.25 мг утром и вечером). Возможно последующее увеличение дозы до 12.5 мг 2 раза/сут (по 1 таб. 12.5 мг утром и вечером), затем до 25 мг 2 раза/сут (по 1 таб. 25 мг утром и вечером). Больным назначают максимально переносимую дозу. Максимальная доза для **пациентов с массой тела до 85 кг** – по 25 мг 2 раза/сут (утром и вечером) и по 50 мг 2 раза/сут (утром и вечером) - для **пациентов с массой тела более 85 кг**.

В начале лечения и до увеличения каждой дозы состояние больных следует контролировать, т.к. возможно ухудшение течения сердечной недостаточности. Может развиться задержка жидкости, а в связи с сосудорасширяющим действием – артериальная гипотензия и вялость. При задержке жидкости следует увеличить дозу диуретиков, кроме того, может потребоваться снижение дозы Таллитона. В некоторых случаях лечение Таллитоном следует прервать.

Таблетки следует принимать целиком, запивая достаточным количеством жидкости.

Побочное действие:

В рекомендуемых дозах препарат обычно хорошо переносится, но в отдельных случаях возможно появление следующих побочных эффектов.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, синкопальные состояния, головокружение, усталость; редко – подавленное настроение, нарушение сна, парестезии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия, брадикардия, выраженное снижение АД, приступы стенокардии; редко – нарушения периферического кровообращения (похолодание конечностей), перемежающаяся хромота, синдром Рейно, периферические отеки, AV-блокада, прогрессирование сердечной недостаточности.

Со стороны органов дыхания: одышка, бронхоспазм; редко – заложенность носа.

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, тошнота, диарея, боли в животе; редко – запор, рвота, увеличение активности печеночных трансаминаз.

Дерматологические реакции: аллергическая экзантема, крапивница, зуд, обострение псориатических высыпаний, в единичных случаях – анафилактические реакции.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения.

Прочие: редко – боли в конечностях, уменьшение продукции слезной жидкости, раздражение глаз, расстройство мочеиспускания, нарушение функции почек, гриппоподобный синдром. Возможны проявления латентно текущего сахарного диабета или усиление его симптоматики.

Передозировка:

Симптомы: тяжелая артериальная гипотензия, брадикардия, сердечная недостаточность, кардиогенный шок,

остановка сердца.

Лечение: в первые часы - промывание желудка, искусственная рвота. Больной должен находиться в положении с приподнятыми нижними конечностями. Антидотом бета-адреноблокирующего действия является орципреналин или изопреналин (в/в в дозе 0.5-1 мг) или глюкагон в дозе 1-5 мг (максимальная доза – 10 мг).

При тяжелой гипотензии показано парентеральное введение жидкости и повторное введение эпинефрина (адреналина) в дозе 5-10 мкг или в виде в/в инфузии со скоростью 5 мкг/мин.

Для лечения брадикардии назначают атропин в/в в дозе 0.5-2 мг. Для поддержания сердечной деятельности применяют глюкагон в/в в дозе 1-10 мг быстро, за 30 сек, затем - постоянная инфузия из расчета 2-5 мг/ч.

Если преобладает периферическое сосудорасширяющее действие (теплые конечности, гипотензия) необходимо назначить норэпинефрин (норадреналин) в повторных дозах по 5-10 мкг или в виде инфузии 5 мкг/мин.

Для купирования бронхоспазма назначают бета-адреномиметики (в виде аэрозоля или в/в) или аминофиллин в/в.

При развитии судорог рекомендуется медленное введение диазепама или клоназепама.

В тяжелых случаях интоксикации, когда доминируют симптомы шока, лечение антидотами должно продолжаться, пока не стабилизируется состояние больного, с учетом $T_{1/2}$ карведилола (6-10 ч).

Применение при беременности и кормлении грудью:

Таллитон не следует назначать при беременности из-за отсутствия достаточных клинических данных. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении Таллитона с препаратами, истощающими запасы катехоламинов (резерпин, ингибиторы МАО), отмечается тяжелая брадикардия и артериальная гипотензия.

При одновременном применении Таллитона с блокаторами кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем) и антиаритмическими средствами (особенно класса I) отмечается развитие выраженной артериальной гипотензии и сердечной недостаточности. В/в введение таких комбинаций противопоказано.

При одновременном применении Таллитона с альфа- и бета-адреномиметиками возможно развитие артериальной гипертензии, выраженной рефлекторной брадикардии и асистолии, а также уменьшение бета-адреноблокирующего действия карведилола.

При одновременном применении карведилола с клонидином отмечается взаимное усиление снижения АД и ЧСС. При одновременном применении отмена должна быть постепенной, начиная с карведилола, затем через несколько дней может быть постепенно прекращен прием клонидина.

При одновременном применении Таллитона с дигоксином замедляется AV-проводимость.

При одновременном применении Таллитона с инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь отмечается усиление гипотензивного действия и маскирование симптомов гипогликемии.

При одновременном применении Таллитона с нитратами и гипотензивными средствами (клонидин, гуанетидин, альфа-метилдопа, гуанфацин) отмечается усиление гипотензивного действия и снижение ЧСС.

При одновременном применении Таллитона со средствами для наркоза отмечается усиление инотропного и гипотензивного действия.

При одновременном применении Таллитона со средствами, влияющими на ЦНС (снотворные, транквилизаторы, трициклические антидепрессанты, этанол), отмечается взаимное усиление эффектов.

При одновременном применении Таллитона с НПВС отмечается уменьшение гипотензивного действия вследствие снижения продукции простагландинов.

При одновременном применении Таллитона с эрготамином следует учитывать сосудосуживающий эффект последнего.

При одновременном применении Таллитона с производными ксантина (аминофиллины, теофиллин) отмечается уменьшение бета-адреноблокирующего действия.

Т.к. карведилол подвергается окислительному метаболизму, его фармакокинетика может измениться при индукции или угнетении изоферментов системы цитохрома Р450.

При одновременном применении Таллитона с рифампицином отмечается снижение концентрации карведилола в сыворотке крови на 70%.

При одновременном применении Таллитона с барбитуратами отмечается снижение действия карведилола.

При одновременном применении Таллитона с циметидином увеличивается биодоступность карведилола на 30%.

При одновременном применении Таллитона с дигоксином увеличивается концентрация дигоксина в плазме крови.

При одновременном применении Таллитона с ингибиторами изофермента CYP2D6 (хинидин, флуоксетин, пароксетин, пропафенон) возможно повышение концентрации R(+) энантиомера карведилола.

При одновременном применении Таллитона с циклоспорином карведилол задерживает метаболизм циклоспорина.

Особые указания и меры предосторожности:

Пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью (более III функционального класса по классификации NYHA), с нарушенным электролитным балансом, с пониженным уровнем АД (менее 100 мм рт.ст.) или больные пожилого возраста должны находиться под медицинским наблюдением в течение 2 ч после приема первой дозы или после приема первой увеличенной дозы в связи с риском развития внезапного падения АД, ортостатической гипотензии и синкопальных состояний. Риск развития этих осложнений может быть снижен при применении препарата в малых начальных дозах или путем приема его во время еды.

Дозу препарата необходимо снизить, если у больного отмечается брадикардия (ЧСС менее 55 уд./мин).

С осторожностью следует назначать Таллитон больным, получающим сердечные гликозиды, диуретики и/или ингибиторы АПФ при сердечной недостаточности.

У больных с сердечной недостаточностью при исходном систолическом АД менее 100 мм рт.ст. или при наличии сопутствующих заболеваний (ИБС, поражения периферических сосудов, нарушения функции почек) следует чаще проверять состояние мочевыделительной системы, т.к. применение Таллитона может временно повлиять на функцию почек. Если отмечается угнетение функции почек, то доза Таллитона должна быть снижена или лечение должно быть прекращено.

У больных стенокардией Принцметала неизбирательные бета-адреноблокаторы могут вызывать боль в груди (хотя альфа$_1$-адреноблокирующий эффект может предупредить этот действие). При назначении препарата при нестабильной стенокардии, а также при AV-блокаде I степени необходимо контролировать состояние пациента и ЭКГ.

Карведилол может маскировать симптомы гипогликемии. Поэтому применение Таллитона у больных сахарным диабетом требует особого внимания и более частого измерения содержания глюкозы в крови.

Карведилол может маскировать симптомы повышенной функции щитовидной железы. При внезапной отмене Таллитона вероятно усиление тиреотоксикоза и возможно развитие криза.

Применение Таллитона у больных с установленной феохромоцитомой не следует начинать до соответствующей терапевтической блокады альфа-адренорецепторов.

Применение Таллитона у пациентов с псориазом требует оценки соотношения пользы и риска, т.к. карведилол может усилить проявления заболевания или спровоцировать появление симптомов.

Каждая таблетка Таллитона содержит 50 мг лактозы, что следует учитывать при назначении препарата при недостаточности лактазы, галактоземии, синдроме нарушения всасывания глюкозы/галактозы.

Каждая таблетка Таллитона содержит 12.5 мг сахарозы, что следует учитывать при сахарном диабете, наследственной непереносимости фруктозы, нарушении усвоения глюкозы/галактозы или при дефиците сахаразы/изомальтазы.

Лечение следует прекращать постепенно, уменьшая дозу.

Больных, использующих контактные линзы, следует предупредить, что карведилол уменьшает продукцию слезной жидкости.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В начале лечения Таллитоном больные могут испытывать головокружение, усталость. В этом случае они должны воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующей повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций. В дальнейшем определение безопасной дозы осуществляется индивидуально.

При нарушениях функции почек

С осторожностью следует применять препарат при нарушениях функции почек.

При нарушениях функции печени

Применение препарата противопоказано при тяжелых нарушениях функции печени.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский и подростковый возраст до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в защищенном от света и влаги месте при температуре от 15° до 25°С. Срок годности препарата в блистерах – 3 года, во флаконах - 5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Talliton