

## Состав и форма выпуска

Таблетки.

Белые или слегка крапчатые, капсулообразные, двояковыпуклые таблетки с гравировкой «80» на одной стороне и с линией разрыва на другой стороне.

*Действующее вещество:* надолол 80,0 мг.

*Вспомогательные вещества:* микрокристаллическая целлюлоза, стеарат магния.

## Фармакологическое действие

Надолол является агентом, блокирующим бета-адренергические рецепторы, с пролонгированной активностью, позволяющим принимать один раз в день при стенокардии, гипертонии, нарушениях сердечного ритма, профилактике мигрени и облегчении симптомов гипертиреоза.

Надолол не метаболизируется. Он не обладает мембраностабилизирующей или внутренней симпатомиметической активностью, и его единственным действием на вегетативную нервную систему является бета-адренергическая блокада. Надолол неселективен.

Блокирование рецептора надололом приводит к защите от чрезмерной неадекватной симпатической активности. Надолол уменьшает количество и тяжесть приступов стенокардии, блокируя реакцию на стимуляцию катехоламинами и, таким образом, снижает потребность сердца в кислороде при любом уровне усилий.

Надолол снижает как лежачее, так и прямое кровяное давление. Как и другие бета-адреноблокаторы, надолол оказывает антиаритмическое действие. Было показано, что надолол уменьшает быстрый желудочковый ответ, который сопровождает мерцание / трепетание предсердий, замедляя проводимость через АВ-узел. Бета-блокада имеет особое значение при аритмии, вызванной повышенным уровнем или чувствительностью сердца к циркулирующим катехоламинам, например аритмии, связанные с феохромоцитомой, тиреотоксикозом или физической нагрузкой. Надолол эффективен в сокращении желудочковых преждевременных ударов у отдельных пациентов.

Надолол оказывает влияние на профилактику мигрени с помощью механизма, который может включать предотвращение вазоконстрикции в области, обслуживаемой внутренней сонной артерией, и предотвращение чрезмерной адренергической вазодилатации в наружной сонной артерии.

Надолол облегчает симптомы тиреотоксикоза и обеспечивает симптоматический контроль

до и во время операции на щитовидной железе.

Было показано, что бета-блокирующие агенты в крупномасштабных исследованиях снижают смертность путем предотвращения повторного инфаркта и внезапной смерти у пациентов, переживших первый инфаркт миокарда.

## **Фармакокинетика**

### *Поглощение*

Около 30 процентов пероральной дозы Corgard поглощается. Наличие пищи в желудочно-кишечном тракте не влияет на скорость или степень поглощения.

### *Распределение*

Пиковые концентрации в сыворотке обычно возникают через 3-4 часа после приема препарата. Приблизительно 30 процентов веществ препарата, присутствующих в сыворотке, обратимо связаны с белками плазмы.

### *Биотрансформация*

Коргард не метаболизируется.

### *Устранение*

В отличие от большинства доступных бета-блокирующих агентов, Corgard не метаболизируется и выводится из организма в основном без изменений почками. Период полувыведения из терапевтических доз Corgard сыворотки является относительно длительным, в диапазоне от 20 до 24 часов (с учетом один раз в день дозировки).

Характеристики в конкретных группах субъектов или пациентов:

У больных гипертонической болезнью была продемонстрирована значительная корреляция между минимальной устойчивой концентрацией сыворотки Corgard и общей суточной пероральной дозой; однако наблюдаемый диапазон доза-ответ является широким и правильная дозировка требует индивидуального титрования.

## **Показания к применению**

Показаниями к назначению Коргарда являются:

- Стенокардия: для длительного ведения пациентов со стенокардией путем непрерывного приема лекарств.
- Гипертония: для долгосрочного лечения эссенциальной гипертонии, отдельно или в сочетании с другими антигипертензивными средствами, особенно с диуретиками тиазидного типа.
- Аритмии: для лечения сердечных тахиаритмий.
- Мигрень: для профилактического лечения мигрени. Эффективность препарата в лечении приступа мигрени, который уже начался, не была установлена, и Corgard не указывается для такого использования.

- Тиреотоксикоз: для облегчения симптомов гипертиреоза и предоперационной подготовки пациентов к операции. Надолол может быть использован в сочетании с обычной анти тиреоидной терапией.

## **Режим дозирования**

Дозировка должна титроваться постепенно, по крайней мере, с интервалом в неделю для оценки ответа; у индивидуумов наблюдаются значительные различия в ответе на бета-адренергическую блокаду.

Corgard может быть дан в дозировке один раз в день независимо от приема пищи. Интервал дозирования должен быть увеличен, когда клиренс креатинина ниже 50 мл / мин / 1,73 м<sup>2</sup>.

Если прием препарата должен быть прекращен, уменьшать дозировку необходимо в течение как минимум двух недель.

### *Стенокардия:*

Первоначально 40 мг один раз в день. Доза может увеличиваться с недельными интервалами, пока не будет получен адекватный ответ или не возникнет чрезмерная брадикардия. Большинство пациентов отвечают на 160 мг или менее ежедневно. Значение и безопасность суточных доз, превышающих 240 мг, не установлены.

### *Гипертония:*

Первоначально 80 мг один раз в день. Доза может быть увеличена на еженедельный прирост 80 мг или меньше, пока не будет получен оптимальный ответ. Многие пациенты отвечают на 80 мг в день, и большинство пациентов отвечают на 240 мг или менее ежедневно, но для некоторых пациентов требуются более высокие дозы. У некоторых пациентов необходимо вводить диуретик, периферический вазодилатор и / или другие антигипертензивные препараты в сочетании с надололом для достижения удовлетворительного ответа.

Лечение гипертонии, связанной с феохромоцитомой, может потребовать добавления альфа-блокирующего агента.

### *Сердечные тахикардии:*

Первоначально 40 мг один раз в день. Доза может быть увеличена при необходимости до 160 мг один раз в день. Если возникает брадикардия, дозу следует уменьшить до 40 мг один раз в день.

### *Мигрень:*

Начальная доза надолола составляет 40 мг один раз в день. Дозировка может постепенно увеличиваться с шагом 40 мг, пока не будет достигнута оптимальная профилактика мигрени. Обычная поддерживающая доза составляет от 80 до 160 мг один раз в день. Через 4-6 недель при максимальной дозе, если удовлетворительный ответ не получен, терапию надололом следует постепенно прекратить.

### *Тиреотоксикоз:*

Диапазон дозировки составляет 80-160 мг один раз в день. Было установлено, что большинству пациентов требуется доза 160 мг один раз в день. Надолол может использоваться вместе с обычным лечением против щитовидной железы. Для подготовки пациентов к частичной тиреоидэктомии надолол следует вводить в сочетании с йодидом калия в течение 10 дней до операции. Надолол следует назначать утром после операции. После операции дозу надолола следует постепенно снижать, а затем отменять после достижения клинической стабильности.

### *Детская популяция:*

Безопасность и эффективность надолола у детей не установлена.

### *Пожилые люди:*

У пожилых пациентов следует использовать низкую начальную дозу, чтобы можно было оценить чувствительность к побочным эффектам.

### *Почечная или печеночная недостаточность:*

Как и со всеми препаратами, пациенты с нарушениями функции почек или печени должны контролироваться.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из наполнителей.
- Бронхиальная астма или история астмы.
- Синусовая брадикардия.
- Больше чем атриовентрикулярная проводимость блока первой степени.
- Кардиогенный шок.
- Правожелудочковая недостаточность вторичная по отношению к легочной гипертензии.
- Явная сердечная недостаточность.
- Ранее продемонстрированная гиперчувствительность к надололу.

## **Особые предупреждения и меры предосторожности при использовании**

Обострение ишемической болезни сердца после внезапной отмены

Повышенная чувствительность к катехоламинам наблюдалась у пациентов, отказавшихся от терапии бета-блокаторами; обострение стенокардии, гипертензии и, в некоторых случаях, инфаркт миокарда произошли после резкого прекращения такой терапии. При прекращении приема надолола в хронической форме, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца, дозировку следует постепенно снижать в течение периода от одной до двух недель, а пациента следует тщательно контролировать. Если стенокардия заметно ухудшается или развивается острая коронарная недостаточность, следует

незамедлительно возобновить прием надолола (по крайней мере, временно) и принять другие меры, подходящие для лечения нестабильной стенокардии. Пациенты должны быть предупреждены о прекращении или прекращении терапии без консультации с врачом. Поскольку заболевание коронарной артерии является распространенным и может быть нераспознанным, целесообразно не прерывать терапию надололом внезапно, даже у пациентов, получающих лечение только от гипертонии.

#### Пациенты с историей сердечной недостаточности

Симпатическая стимуляция может быть жизненно важным компонентом, поддерживающим функцию кровообращения у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, а бета-блокада может усугубить недостаточность.

Хотя следует избегать применения бета-блокаторов, включая надолол, при явной застойной сердечной недостаточности, при необходимости их можно осторожно использовать у пациентов с сердечной недостаточностью в анамнезе, которые хорошо компенсированы (обычно при использовании дигиталиса и диуретиков). Бета-адренергические блокирующие агенты не отменяют инотропное действие наперстянки на сердечную мышцу.

#### Пациенты без истории сердечной недостаточности

Продолжающаяся депрессия миокарда с бета-блокадой в течение определенного периода времени может в некоторых случаях приводить к сердечной недостаточности. При первых признаках или симптомах надвигающейся сердечной недостаточности пациент должен быть полностью переведен в цифровую форму и / или обработан диуретиками, а реакция должна внимательно наблюдаться.

Если сердечная недостаточность продолжается, несмотря на адекватную дигитализацию и диурез, Коргард следует отменить (постепенно, если это возможно).

#### Обширное оперативное вмешательство

Бета-блокада ухудшает способность сердца реагировать на рефлекторные раздражители и может увеличить риск общей анестезии и хирургических процедур, что приводит к длительной гипотонии или низкому сердечному выбросу. Обычно предполагалось, что бета-блокаторная терапия должна быть отменена за несколько дней до операции. Признание повышенной чувствительности к катехоламинам больных недавно выведенных из бета-блокатор терапии, однако, сделала эту рекомендацию спорным. По возможности бета-адреноблокаторы, включая надолол, должны быть сняты задолго до операции

Ни при каких обстоятельствах не следует отменять бета-адреноблокаторы до операции у пациентов с феохромоцитомой или тиреотоксикозом.

В случае неотложной хирургии анестезиолог должен быть проинформирован о том, что пациент находится на терапии бета-блокаторами. Эффекты надолола можно обратить путем введения агонистов бета-рецепторов, таких как изопреналин или добутамин. Однако такие пациенты могут быть подвержены длительной тяжелой гипотонии. Сообщалось также о трудностях с возобновлением и поддержанием сердечного ритма с помощью агентов, блокирующих бета-адренергические рецепторы.

(Исключением из вышеприведенного абзаца является операция на щитовидной железе).

Неаллергический бронхоспазм (например, хронический бронхит, эмфизема)

Пациенты с бронхоспастическими заболеваниями, как правило, не должны получать бета-адреноблокаторы, поскольку они могут блокировать бронходилатацию, вызванную эндогенной или экзогенной катехоламиновой стимуляцией бета-рецепторов.

**Диабет и гипогликемия**

Бета-адренергическая блокада может предотвратить появление предупреждающих знаков и симптомов (например, тахикардия и изменения артериального давления) острой гипогликемии. Это особенно важно для лабильных диабетиков. Бета-блокада также снижает выброс инсулина в ответ на гипергликемию; таким образом может потребоваться корректировать дозу антидиабетических препаратов.

Иногда вызывает гипогликемию даже у пациентов, не страдающих диабетом, например, у новорожденных, младенцев, детей, пожилых пациентов, пациентов, находящихся на гемодиализе, или пациентов, страдающих хроническим заболеванием печени, и пациентов, страдающих от передозировки. Тяжелая гипогликемия, связанная с надололом, редко сопровождалась судорогами и / или комой у изолированных пациентов.

**Кожные высыпания**

Поступали сообщения о кожных высыпаниях (в том числе псориазообразного типа) и / или окулярных изменениях (конъюнктивит и «сухость глаз»), связанных с применением бета-адренергических блокирующих препаратов. Сообщаемая частота невелика, и в большинстве случаев симптомы исчезли после прекращения лечения. Следует прекратить прием препарата, если любая такая реакция не может быть объяснена иным образом. Прекращение терапии бета-адренергическим блокатором должно быть постепенным.

**Лечение анафилактической реакции**

Принимая бета-адреноблокаторы, пациенты с тяжелой анафилактической реакцией в анамнезе могут быть более восприимчивы к повторному заражению, случайному, диагностическому или терапевтическому. Такие пациенты могут не реагировать на обычные дозы адреналина, используемые для лечения аллергической реакции.

(ПРИМЕЧАНИЕ: адреналин в сочетании с некардиоселективными бета-блокаторами, такими как надолол, может вызвать гипертонический эпизод с последующей брадикардией.)

**Тиреотоксикоз**

Бета-адренергическая блокада может маскировать определенные клинические признаки гипертиреоза (например, тахикардия). Резкая абстиненция надолола у пациентов со щитовидной железой может ускорить шторм щитовидной железы

**Меры предосторожности**

Иногда бета-блокада с помощью таких препаратов, как надолол, может вызывать гипотензию и / или выраженную брадикардию, что приводит к головокружению, обмороку

или ортостатической гипотензии.

Нарушение функции почек или печени

Надолол следует использовать с осторожностью у пациентов с нарушениями функции почек или печени.

Канцерогенез, мутагенез, нарушение фертильности

В хронических пероральных токсикологических исследованиях, продолжающихся от одного до двух лет, надолол не оказывал каких-либо значительных токсических эффектов у мышей, крыс или собак. В двухлетних оральных канцерогенных исследованиях на крысах и мышьях надолол не вызывал каких-либо неопластических, преднеопластических или неопухолевых патологических повреждений. В исследованиях фертильности и общей репродуктивной функции у крыс надолол не вызывал побочных эффектов.

Стресс-тесты

Бета-блокаторы, включая надолол, существенно влияют на точность всех видов стресс-тестов.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия**

*Общие анестетики*

Те, которые вызывают депрессию миокарда, такие как хлороформ, циклопропан, трихлорэтилен и эфир, следует избегать, так как у пациента может быть длительная тяжелая гипотензия.

*Депрессанты миокарда*

Депрессанты миокарда, такие как лидокаин и прокаинамид, могут подвергать пациента длительной тяжелой гипотонии.

*Стимуляторы адренорецепторов*

Стимуляторы бета-адренорецепторов, такие как изопреналин и верапамил, или стимуляторы альфа-адренорецепторов, такие как норадреналин и адреналин, обратят гипотензивные эффекты и увеличат вазоконстрикторную активность.

*Катехоламины, истощающие наркотики*

Аддитивные эффекты могут возникнуть с надололом; внимательно следить за доказательствами гипотонии и / или чрезмерной брадикардии (например, головокружение, обмороки, постуральная гипотензия).

*Антигипертензивные средства (например, нейроблокирующие препараты, вазодилататоры, диуретики)*

Аддитивный гипотензивный эффект.

#### *Клофелин*

Если Коргард и клонидин назначаются одновременно, клонидин не следует отменять в течение нескольких дней после отмены Коргарда.

#### *Противодиабетические препараты (пероральные препараты и инсулин)*

Гипогликемия или гипергликемия - дозировка антидиабетического препарата должна быть отредактирована соответствующим образом.

#### *Ингибиторы моноаминоксидазы (MAOIs)*

Отдельные случаи брадикардии имели место при одновременном применении бета-блокаторов и ИМАО.

#### *Антимускариновые препараты*

Может противодействовать брадикардии, вызванной бета-блокаторами.

#### *Блокаторы кальциевых каналов*

Блокаторы кальциевых каналов обычно усиливают фармакологические эффекты бета-блокаторов. Пациенты, принимающие оба препарата, должны тщательно контролироваться на предмет неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

#### *Дилтиазем*

Сообщалось о повышенном риске депрессии при одновременном назначении бета-блокаторов с дилтиаземом.

#### *Другие антиаритмические агенты*

Аддитивные или антагонистические эффекты могут возникнуть с надололом.

#### *Fingolimod*

Одновременный прием Финголимода с бета-адреноблокаторами может усиливать брадикардический эффект и не рекомендуется. Если такое совместное введение считается необходимым, рекомендуется соответствующий мониторинг в начале лечения, то есть, по крайней мере, мониторинг в течение ночи.

#### *Лидокаин, IV*

Значительное снижение клиренса лидокаина может происходить при одновременном назначении бета-блокатора.

#### *Нестероидные противовоспалительные средства (НПВП)*

Антигипертензивные эффекты бета-блокаторов могут быть уменьшены при одновременном назначении индометацина и, возможно, других НПВП.

#### *Фенотиазины и другие антипсихотические средства*

Аддитивные антигипертензивные эффекты имели место с другими бета-блокаторами, когда они давались одновременно с фенотиазинами или галоперидолом.

#### *Вазоконстриктор агенты*

Эффекты с надололом могут быть аддитивными (например, с алкалоидами спорыньи).

## **Беременность и кормление грудью**

Не существует адекватных и контролируемых исследований у беременных женщин.

Надолол следует использовать во время беременности, только если потенциальные выгоды оправдывают потенциальный риск для плода.

Сообщалось о задержке роста плода.

У новорожденных, чьи матери получают надолол при родах, наблюдаются брадикардия, гипогликемия, респираторный дистресс и сопутствующие симптомы.

#### *Грудное вскармливание*

Надолол выделяется из организма в материнском молоке. Из-за возможного неблагоприятного воздействия на грудных детей, необходимо принять решение о том, следует ли прекратить кормить грудью или прекратить терапию, принимая во внимание важность надолола для матери.

## **Влияние на способность управлять автомобилем и использовать машины**

Там нет исследований о влиянии этого лекарства на способность управлять автомобилем. При управлении транспортными средствами или эксплуатационными машинами следует учитывать, что иногда может возникнуть головокружение или усталость.

## **Побочные действия**

Брадикардия, гипотензия, парестезии, сухость во рту, нарушения со стороны ЖКТ, бессонница.

## **Передозировка**

В случае передозировки надолол может вызвать чрезмерную брадикардию, сердечную недостаточность, гипотензию или бронхоспазм.

Сообщалось о временном увеличении БУН, и могут происходить изменения электролита в

сыворотке крови, особенно у пациентов с нарушениями функции почек.

### *Лечение*

Надолол может быть удален из общего кровотока гемодиализом. При определении продолжительности корректирующей терапии необходимо учитывать длительность эффекта надолола.

В дополнение к промыванию желудка, при необходимости, должны применяться следующие меры:

Сердечная недостаточность

Наперстянка гликозид и мочегонное средство. Сообщалось, что глюкагон также может быть полезен в этой ситуации.

Гипотония

Если введение жидкости неэффективно, необходимо использовать вазопрессоры, такие как дофамин, добутамин или адреналин.

Бронхоспазм

Бета-2-агонист агент и / или производное теофиллина.

Ступор или кома

Поддерживающая терапия гарантирована.

Желудочно-кишечные эффекты

Симптоматическое лечение по мере необходимости.

Нарушения и/или аномалии электролита сыворотки

Принятие мер поддержки для поддержания гидратации, электролитного баланса, дыхания, сердечно-сосудистой и почечной функции.

## **Условия хранения**

При комнатной температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

## **Срок годности**

3 года.

## **Условия продажи**

По рецепту.