

**GEBRAUCHSINFORMATION:** INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

## Dilatrend 12,5 mg Tabletten

Carvedilol
<span></span>
<b>Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage/Gebrauchsinformation sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.</li> <li>• Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.</li> <li>• Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.</li> <li>• Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.</li></ul>
<span></span>

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

1. Was ist Dilatrend und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Dilatrend beachten?
3. Wie ist Dilatrend einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Dilatrend aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

#### 1. WAS IST DILATREND UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Dilatrend ist ein Arzneimittel, das eine nicht selektive Blockade der Beta-1- und -2-Rezeptoren sowie eine selektive Blockade der Alpha-1-Rezeptoren im Herz- und Gefäßsystem bewirkt und bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen eingesetzt wird.

Dilatrend 12,5 mg wird angewendet bei:

- stabiler, symptomatischer, chronischer Herzleistungsschwäche aller Schweregrade, ischämischen oder nicht ischämischen Ursprungs – in Kombination mit der Standardtherapie (wie ACE-Hemmern und Diuretika, mit oder ohne Digitalis), wenn keine Kontra-indikation vorliegt.

*Hinweise für Patienten mit Herzleistungsschwäche:*

Die zu behandelnden Patienten sollten eine erniedrigte Auswurfleistung der linken Herzkammer aufweisen und seit circa 4 Wochen vor Beginn der Behandlung mit Dilatrend 12,5 mg klinisch stabil gewesen sein (keine Änderung der Leistungsfähigkeit des Patienten entsprechend der NYHA-Klassifizierung oder Änderung der Basistherapie beziehungsweise keine Krankenhausaufenthalte wegen Herzleistungsschwäche).

#### 2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON DILATREND BEACHTEN?

**Dilatrend darf nicht eingenommen werden, wenn Sie**

- überempfindlich (allergisch) gegen Carvedilol oder einen der sonstigen Bestandteile von Dilatrend sind, sowie bei
- kardiogenem Schock
- sich zunehmend verschlimmernder Herzleistungsschwäche (dekompensierter Herzinsuffizienz)
- akuter Lungenembolie
- Prinzmetal Angina
- ausgeprägt niedrigem Blutdruck (systolischer Blutdruck weniger als 90 mmHg)
- zu langsamer Herzschlagfolge (Patienten, die wegen Herzleistungsschwäche mit Dilatrend behandelt werden, sollten eine Ruheherzfrequenz von mindestens 65 Schlägen/min haben)
- bestimmten Erregungsbildungs- bzw. -leitungsstörungen im Herzen: AV-Block II. oder III. Grades, Sinusknotensyndrom, sinuatrialem Block (Ausnahme: Schrittmacher-Therapie)
- Herzmuskelschwäche infolge Erkrankung der Atemwege (Cor pulmonale)
- Asthma bronchiale oder sonstigen Atemwegserkrankungen mit Neigung zur krampfartigen Verengung der Atemwege (z.B. chronisch obstruktiver Lungenerkrankung)
- unbehandeltem Phäochromozytom (Tumor des Nebennierenmarks)
- schweren Leberfunktionsstörungen
- Übersäuerung des Blutes (metabolischer Azidose)
- gleichzeitiger Behandlung mit MAO-Hemmern (Ausnahme: MAO-B-Hemmer)
- gleichzeitiger intravenöser Behandlung mit Verapamil, Diltiazem oder anderen Arzneimitteln gegen Herzrhythmusstörungen (Antiarrhythmika)
- und während der Stillzeit.

**Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Dilatrend ist erforderlich:**

Dilatrend kann bei essentieller Hypertonie allein oder in Kombination mit anderen blutdrucksenkenden Mitteln, insbesondere zusammen mit Thiazid-Diuretika, angewendet werden. Wenn eine (Vor-)Behandlung mit Diuretika besteht, wird empfohlen, diese - falls möglich - gegebenenfalls vor Beginn der Dilatrend Behandlung kurzfristig abzusetzen, um einen möglicherweise übermäßigen Blutdruckabfall zu vermeiden.

Da keine ausreichenden klinischen Erfahrungen vorliegen, soll Dilatrend nicht angewendet werden bei labilem oder organbedingtem (sekundärem) Bluthochdruck, Erregungsleitungsstörungen im Herzen (komplette Schenkelblockbilder), Neigung zu Blutdruckabfall bei Lagewechsel (Orthostase), akuten entzündlichen Herzerkrankungen, hämodynamisch wirksamen Veränderungen der Herzklappen oder des Herzausflustraktes, Endstadien peripherer arterieller Durchblutungsstörungen sowie bei gleichzeitiger Behandlung mit bestimmten blutdrucksenkenden Arzneimitteln ( $\alpha$ <sub>1</sub>-Rezeptorantagonisten oder  $\alpha$ <sub>2</sub>-Rezeptoragonisten).

Patienten mit einem Tumor des Nebennierenmarks (Phäochromozytom) dürfen erst nach ausreichender  $\alpha$ -Rezeptorenblockade mit  $\beta$ -Rezeptorenblockern behandelt werden. Da für Dilatrend keine entsprechenden Therapieerfahrungen vorliegen, sollte es bei Verdacht auf Phäochromozytom nicht angewendet werden.

Sollten - in begründeten Ausnahmefällen - Dilatrend und Clonidin gleichzeitig angewendet werden, darf Clonidin erst dann stufenweise abgesetzt werden, wenn einige Tage zuvor die Behandlung mit Dilatrend beendet worden ist.

Da für die Anwendung von Dilatrend bei Patienten mit instabiler Angina pectoris nur begrenzte klinische Erfahrungen vorliegen, sollte es bei dieser Symptomatik nur mit Vorsicht angewendet werden.

Da nicht auszuschließen ist, dass ein plötzliches Absetzen von Dilatrend - insbesondere bei Patienten mit chronisch stabiler Angina pectoris oder Patienten mit Herzleistungsschwäche aufgrund von Durchblutungsstörungen des Herzmuskels (ischämiebedingter Herzleistungsschwäche) - gehäufte und/oder verstärkte Angina-pectoris-Anfälle, selten auch Herzinfarkte sowie kurzfristig übermäßige, abrupte Blutdruckanstiege verursachen kann, sollte die Behandlung mit Dilatrend nicht abrupt beendet werden. Es empfiehlt sich eine schrittweise Reduzierung der Dosis über einen Zeitraum von 1 -2 Wochen. Falls notwendig, sollte gleichzeitig eine antiangiinöse Ersatztherapie eingeleitet werden, um einer Verschlechterung der Angina pectoris vorzubeugen (siehe auch Abschnitt 3.2).

Dilatrend soll grundsätzlich immer zusätzlich zu der Herzleistungsschwäche-Standardtherapie - bestehend aus Diuretika, Digitalis, ACE-Hemmern und/oder anderen gefäßerweiternden Mitteln (Vasodilatoren) - eingesetzt werden. Die Dilatrend Behandlung darf nur begonnen werden, wenn der Patient mit der konventionellen Basis-Herzleistungsschwäche-Therapie stabil eingestellt ist, d.h. die Dosierung dieser bereits bestehenden Standardtherapie muss vor Therapiebeginn mit Dilatrend zumindest für vier Wochen stabil sein.

Insbesondere bei Patienten mit schwerer Herzleistungsschwäche (NYHA  $\geq$  III), Salz- und/oder Flüssigkeitsmangel (z.B. hochdosierte Behandlung mit Diuretika), aber auch bei Älteren ( $\geq$  70 Jahre) oder Patienten mit niedrigem Ausgangsblutdruck (z.B. systolisch weniger als 100 mmHg), kann es nach Gabe der ersten Dilatrend Dosis, aber auch bei Dosissteigerung zu einem verstärkten Blutdruckabfall kommen. Demzufolge sollten diese Patienten nach Gabe der ersten Dilatrend Dosis sowie bei Erhöhung der Dosierung ca. 2 Stunden ärztlich überwacht werden, um einen unkontrolliert auftretenden Blutdruckabfall zu vermeiden. Vor allem während der Einstellung auf das Arzneimittel (Dosissteigerung bis zur Erhaltungsdosis) müssen häufig und regelmäßig ärztliche Untersuchungen (z.B. Nierenfunktion, Körpergewicht, Blutdruck, Herzfrequenz und -rhythmus) erfolgen (siehe auch Abschnitt 3.2).

Insbesondere zu Behandlungsbeginn kann es bei Patienten mit Herzleistungsschwäche zu einer Verschlimmerung der Herzleistungsschwäche - insbesondere zu Flüssigkeitsansammlungen (verstärkter Flüssigkeitsretention) - kommen, sodass zunächst versucht werden kann, die Diuretika-Dosis zu erhöhen. Gelegentlich kann es aber notwendig sein, die Dilatrend Dosis zu reduzieren oder die Behandlung mit Dilatrend (vorübergehend) zu unterbrechen.

Da beide Substanzen eine Verzögerung der Erregungsausbreitung im Herzen vom Vorhof zur Kammer (AV-Überleitung) bewirken, ist bei gleichzeitiger Gabe von Carvedilol und Herzglykosiden erhöhte Vorsicht geboten.

Bei Patienten mit Herzleistungsschwäche und gleichzeitig vorliegendem niedrigen Blutdruck (systolisch weniger als 100 mmHg), die zusätzlich an Durchblutungsstörungen des Herzmuskels (ischämischer Herzkrankheit) oder an generalisierten Gefäßerkrankungen oder an eingeschränkter Nierenfunktion leiden, kann unter Behandlung mit Dilatrend eine Verschlechterung der Nierenfunktion auftreten, die sich zumeist wieder zurückbildet. Deshalb muss bei Patienten mit diesen Risikofaktoren die Nierenfunktion während der Einstellung der Dilatrend Behandlung häufig kontrolliert werden. Bei Verschlechterung der Nierenfunktion soll die Dilatrend Dosierung herabgesetzt oder gegebenenfalls die Therapie abgesetzt werden.

Dilatrend sollte bei Patienten mit peripheren Gefäßerkrankungen nur mit Vorsicht angewendet werden, da Betablocker Symptome von arteriellen Durchblutungsstörungen auslösen oder verschlechtern können. Bei Patienten mit Gefäßkrämpfen im Bereich der Finger oder Zehen (Raynaud-Krankheit) kann es zu einer Verstärkung der Beschwerden kommen.

Dilatrend kann die Herzfrequenz deutlich senken. In der Regel sollte die Dosis von Dilatrend verringert werden, wenn die Pulsfrequenz unter 55 Schläge pro Minute abfällt.

Aufgrund des negativen Effektes auf die Erregungsausbreitung im Herzen vom Vorhof zur Kammer (AV-Überleitung) sollte Dilatrend mit Vorsicht bei Patienten mit AV-Block I. Grades angewendet werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Dilatrend und Calciumantagonisten oder Antiarrhythmika ist eine sorgfältige Überwachung von Blutdruck, Herzfrequenz und -rhythmus (EKG, insbesondere bei Verapamil oder Diltiazem) angezeigt, da es verstärkt zu Blutdruckabfall, zu langsamer Herzschlagfolge und/oder Herzrhythmusstörungen kommen kann.

Bei einer Narkose ist zu beachten, dass sich die Wirkungen auf die Herzfunktion (negative Inotropie) und die blutdrucksenkende Wirkung von Dilatrend und einigen Betäubungsmitteln (Anästhetika und Narkotika) gegenseitig verstärken können.

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist bei Diabetikern mit stark schwankenden Blutzuckerwerten notwendig, da frühe Warnzeichen bzw. Symptome einer akuten Unterzuckerung maskiert oder verzögert werden können. Bei Patienten, die gleichzeitig an Herzmuskelschwäche und Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) leiden, kann die Anwendung von Dilatrend mit einer Verschlechterung der Blutglucose-Einstellung verbunden sein. Deshalb muss bei diesen Patienten die Blutglucose-Konzentration zu Beginn der Behandlung bzw. bei Veränderung der Dilatrend Dosierung regelmäßig kontrolliert werden. Eine blutzuckersenkende Behandlung ist gegebenenfalls von Ihrem Arzt entsprechend anzupassen.

Auch bei strengem Fasten ist eine sorgfältige ärztliche Überwachung der Blutglucose-Konzentration erforderlich.

Dilatrend kann die Symptome einer Überfunktion der Schilddrüse (Hyperthyreose) maskieren.

Bei Patienten, bei denen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen bekannt sind, sowie Patienten unter Hyposensibilisierungstherapie ist bei Anwendung von betablockierenden Substanzen wegen der Möglichkeit der Verstärkung solcher Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie) besondere Vorsicht geboten.

Bei Patienten mit einer Schuppenflechte (Psoriasis) in der persönlichen oder familiären Vorgeschichte sollte die Anwendung von Arzneimitteln mit betablockierenden Eigenschaften (z.B. Dilatrend) nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Kontaktlinsenträger sollten beachten, dass es zu vermindertem Tränenfluss kommen kann.

#### Kinder und Jugendliche (< 18 Jahre)

Es liegen nur unzureichende Daten über die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Carvedilol bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren vor. Dilatrend sollte daher bei dieser Patientengruppe nicht angewendet werden.

#### Ältere Menschen

Ältere Patienten können empfindlicher auf Carvedilol reagieren und sollten sorgfältiger überwacht werden. Wie bei anderen Betablockern und insbesondere bei Patienten mit Durchblutungsstörungen der Herzkranzgefäße sollte Carvedilol schrittweise abgesetzt werden.

#### Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung von Dilatrend kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von Dilatrend als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

#### Bei Einnahme von Dilatrend mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Dilatrend und anderen Arzneimitteln ist insbesondere zu berücksichtigen:

- Bei gleichzeitiger Anwendung von Dilatrend und Herzglykosiden kann es zu einem stärkeren Abfall der Herzfrequenz bzw. zu einer Verzögerung der Erregungsleitung (AV-Überleitung) am Herzen kommen.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Dilatrend und Digoxin wurde eine Erhöhung des Digoxin-Serumspiegels von ca. 15 % und bei gleichzeitiger Gabe von Digitoxin eine Erhöhung des Digitoxin-Serumspiegels von ca. 13 % gemessen. Eine verstärkte Überwachung der Glykosid-Serumspiegel wird daher bei Beginn, Dosisänderung und am Ende einer gleichzeitigen Behandlung mit diesen herzwirksamen Wirkstoffen und Dilatrend empfohlen.
- Die Wirkung anderer blutdrucksenkender Arzneimittel (wie z.B.  $\alpha$ <sub>1</sub>-Rezeptorenblocker) oder solcher, die möglicherweise einen Blutdruckabfall als Nebenwirkung auslösen können, wie z.B. bestimmte Beruhigungsmittel (Barbiturate, Phenothiazine) und Arzneimittel zur Behandlung depressiver Verstimmungen (trizyklische Antidepressiva) sowie gefäßerweiternde Mittel und Alkohol, kann verstärkt werden.
- Die gleichzeitige Anwendung von Dilatrend und Reserpin, Guanethidin, Methyl dopa, Clonidin oder Guanfacin kann eine zusätzliche herzfrequenzsenkende Wirkung haben. Patienten, die Reserpin oder MAO-Hemmer einnehmen, sollten sorgfältig auf Zeichen eines Blutdruckabfalls und/oder einer Verlangsamung der Herzschlagfolge (schwere Bradykardie) überwacht werden.

- Bei Nieren- und Herztransplantationspatienten, die oral Ciclosporin verabreicht bekommen hatten, wurde nach Beginn einer Behandlung mit Carvedilol eine geringe Erhöhung der Ciclosporin-Plasmakonzentration beobachtet. Das Ausmaß der deshalb erforderlichen Dosisanpassung variiert erheblich von Patient zu Patient. Aus diesem Grund soll bei diesen Patienten die Ciclosporin-Konzentration sorgfältig überwacht und die Ciclosporin-Dosis individuell angepasst werden.

- Bei gleichzeitiger Anwendung von Dilatrend und oral einzunehmenden Calciumantagonisten - insbesondere vom Verapamil- oder Diltiazemtyp - oder anderen Arzneimitteln gegen Herzrhythmusstörungen (Antiarrhythmika), wie Amiodaron, können sich die Wirkungen, die die Herzfunktion beeinträchtigen (kardiodepressive Wirkungen), verstärken. Das Risiko von AV-Überleitungsstörungen kann erhöht sein. Deshalb ist unter diesen Bedingungen eine sorgfältige Überwachung von Blutdruck, Herzfrequenz und -rhythmus (EKG) angezeigt (siehe auch Abschnitt "Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Dilatrend ist erforderlich").
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Dilatrend und einigen Betäubungsmitteln (Anästhetika und Narkotika) können sich die Wirkungen auf die Herzfunktion (negative Inotropie) und die blutdrucksenkende Wirkung beider Arzneimittel gegenseitig verstärken. Informieren Sie deshalb den Arzt vor einer evtl. notwendigen Narkose, dass Sie Dilatrend einnehmen.
- Bestimmte entzündungshemmende und/oder schmerzlindernde Arzneimittel (cyclooxygenasehemmende Arzneimittel wie z.B. Acetylsalicylsäure und Corticosteroide) können zu einem erhöhten Blutdruck und zu einer schlechteren Blutdruckkontrolle führen.
- Die Wirkung von Insulin oder oralen blutzuckersenkenden Mitteln kann verstärkt werden. Die Anzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) können verschleiert oder abgeschwächt sein (insbesondere die Zunahme der Herzschlagfolge). Daher sind bei Diabetikern regelmäßige Blutzuckerkontrollen erforderlich.
- Cimetidin, Hydralazin und Alkohol können die systemische Verfügbarkeit von Dilatrend erhöhen, da sie über eine Enzymhemmung den Abbau des Wirkstoffs in der Leber vermindern. Daher wird eine sorgfältige Überwachung dieser Patienten bei gleichzeitiger Gabe empfohlen.
- Rifampicin erhöht den Abbau von Carvedilol im Körper über eine Enzyminduktion und vermindert dadurch die blutdrucksenkende Wirkung von Dilatrend.
- Bei Patienten mit Herzinsuffizienz verändert Amiodaron die Konzentration von Carvedilol im Plasma, so dass eine mögliche Gefahr für eine erhöhte  $\beta$ -Blockade besteht.
- Fluoxetin kann die systemische Verfügbarkeit von Carvedilol erhöhen, da es über eine Enzymhemmung den Abbau des Wirkstoffs in der Leber vermindert. Bei den Nebenwirkungen, dem Blutdruck oder der Herzfrequenz wurde jedoch kein Unterschied festgestellt.

#### Schwangerschaft und Stillzeit

Da keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen, darf Dilatrend während der Schwangerschaft nur dann eingenommen werden, wenn es der behandelnde Arzt für unbedingt erforderlich hält.

Die Behandlung mit Betablockern sollte 72 - 48 Stunden vor dem erwarteten Geburtstermin beendet werden. Ist dies nicht möglich, so muss das Neugeborene für die ersten 48 - 72 Lebensstunden per Monitor überwacht werden.

Dilatrend geht in die Muttermilch über. Daher dürfen Mütter während einer Behandlung mit Dilatrend nicht stillen.

#### Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Die Behandlung mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen (z.B. Schwindel, Müdigkeit) kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosierungserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

#### Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Dilatrend

Dieses Arzneimittel enthält Lactose und Sucrose. Bitte nehmen Sie Dilatrend daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Zuckerunverträglichkeit leiden.

#### 3. WIE IST DILATREND EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie Dilatrend immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

3.1 *Art der Anwendung*

Zum Einnehmen

3.2 *Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:*

<b>Stabile chronische Herzleistungsschwäche</b>	<b>Tagesdosis</b>
Anfangsdosis	Die ersten 14 Tage: <p>3,125 mg Carvedilol morgens und 3,125 mg Carvedilol abends</p>
Normale Dosis	Wenn diese Dosis vertragen wird, sollte sie in Intervallen von jeweils mindestens 2 Wochen auf: <p><math>\frac{1}{2}</math>Tablette Dilatrend 12,5 mg (= 6,25 mg Carvedilol) morgens und <math>\frac{1}{2}</math>Tablette Dilatrend 12,5 mg (= 6,25 mg Carvedilol) abends bzw. 1 Tablette Dilatrend 12,5 mg (= 12,5 mg Carvedilol) morgens und 1 Tablette Dilatrend 12,5 mg (= 12,5 mg Carvedilol) abends, danach auf 2 Tabletten Dilatrend 12,5 mg (= 25 mg Carvedilol) morgens und 2 Tabletten Dilatrend 12,5 mg (= 25 mg Carvedilol) abends erhöht werden. Dabei sollte die höchste vom Patienten tolerierte Dosis angestrebt werden.</p>
Höchstdosis in Einzelfällen	2 Tabletten Dilatrend 12,5 mg (= 25 mg Carvedilol) morgens und 2 Tabletten Dilatrend 12,5 mg (= 25 mg Carvedilol) abends

Für die niedrigeren Dosierungen stehen Tabletten mit geeigneter Stärke zur Verfügung.

Nur bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer stabiler chronischer Herzinsuffizienz mit einem Körpergewicht von über 85 kg kann unter intensiver Überwachung des Patienten vorsichtig versucht werden, die Dosierung auf maximal 2 x 50 mg Carvedilol pro Tag zu erhöhen.

Die Dosis von Dilatrend darf nur erhöht werden, wenn der klinische Zustand zufriedenstellend und stabil ist, das heißt, wenn keine Symptome hinsichtlich Verschlechterung der Herzleistungsschwäche oder klinisch relevante Nebenwirkungen - insbesondere solche, die aus einer Vasodilatation (z.B. Blutdruckabfall, Schwindel) resultieren - bestehen. Vor jeder Dosissteigerung sind die Patienten daher insbesondere in Hinblick auf die oben genannten Symptome zu untersuchen. Des Weiteren müssen vor allem während der Therapieeinstellung (Dosissteigerung bis zur Erhaltungsdosis) häufig und regelmäßig ärztliche Untersuchungen (z.B. Nierenfunktion, Körpergewicht, Blutdruck, Herzfrequenz und -rhythmus) erfolgen. Eine Verschlechterung der Herzleistungsschwäche-Symptomatik bzw. Nebenwirkungen aufgrund der Dilatrend vermittelten Gefäßerweiterung treten oft nur vorübergehend auf und sollten durch eine vorübergehende Reduktion - oder gegebenenfalls Absetzen von Dilatrend - behandelt werden. Ist aber die Symptomatik vorrangig durch Flüssigkeitseinlagerung bedingt, kann zunächst die Diuretika-Dosis erhöht werden.

Die erforderliche Erhaltungsdosis muss für jeden Patienten individuell unter strenger

ärztlicher Überwachung ermittelt werden. Die Langzeittherapie sollte dann mit der jeweils höchsten vertragenen Dosierung erfolgen.

Falls die Therapie mit Dilatrend länger als 2 Wochen unterbrochen wurde, soll die Therapie mit 3,125 mg - zweimal pro Tag über 2 Wochen - wieder aufgenommen werden und erneut eine schrittweise individuelle Einstellung - wie unter Punkt 3.2 angegeben - erfolgen.

*Dosierung bei Patienten mit chronischer Herzleistungsschwäche und eingeschränkter Nierenfunktion*

Die erforderliche Dosis muss für jeden Patienten individuell ermittelt werden. Auf der Basis der pharmakokinetischen Eigenschaften von Carvedilol bei Herzleistungsschwäche allein ist keine Dosisanpassung von Dilatrend erforderlich.

Nehmen Sie die Tabletten unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit ein. Soweit nicht anders verordnet, soll die Einnahme in der Regel morgens bzw. morgens und abends erfolgen. Es wird empfohlen, Dilatrend zusammen mit den Mahlzeiten einzunehmen, damit der Wirkstoff langsamer aufgenommen wird und somit möglicherweise Kreislaufregulationsstörungen bei Lagewechsel (orthostatische Effekte) vermindert werden können.

Die Dauer der Behandlung bestimmt Ihr Arzt. Die Behandlung mit Dilatrend ist in der Regel eine Langzeittherapie und soll - wenn möglich - nicht abrupt abgesetzt, sondern über 1 – 2 Wochen ausschleichend beendet werden (siehe auch Abschnitt 3.5).

Um einer Verschlimmerung einer Angina pectoris vorzubeugen, kann gegebenenfalls gleichzeitig mit dem Ausschleichen der Dilatrend Therapie eine antianginöse Ersatztherapie eingeleitet werden.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Dilatrend zu stark oder zu schwach ist.

**3.3 Wenn Sie eine größere Menge Dilatrend eingenommen haben, als Sie sollten**
Bei Überdosierung kann es zu ausgeprägtem Blutdruckabfall, verlangsamer Herzschlagfolge, Herzmuskelschwäche, kardiogenem Schock und Herzstillstand kommen. Zusätzlich können auch Atembeschwerden, Verkrampfung der Bronchien, Erbrechen, Bewusstseinsstörungen sowie generalisierte Krampfanfälle auftreten.

Bei Verdacht auf eine Überdosierung mit Dilatrend benachrichtigen Sie Ihren Arzt. Dieser wird, entsprechend der Schwere einer Vergiftung, über die gegebenenfalls erforderlichen Maßnahmen entscheiden.

**3.4 Wenn Sie die Einnahme von Dilatrend vergessen haben**

Wenn Sie die Einnahme von Dilatrend ausnahmsweise einmal vergessen haben, erhöhen Sie zu einem späteren Zeitpunkt nicht die Zahl der Tabletten, sondern setzen Sie die Einnahme weiter unverändert - wie von Ihrem Arzt verordnet - fort.

**3.5 Wenn Sie die Einnahme von Dilatrend abbrechen**

Die Dosierung von Dilatrend darf ohne Anweisung des Arztes nicht geändert werden. Auch eine Unterbrechung der Therapie sollte ohne Anweisung des Arztes nicht erfolgen. Die Behandlung mit Dilatrend darf nicht abrupt abgesetzt, sondern muss ausschleichend beendet werden (siehe auch Abschnitt 3.2).

#### 4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Dilatrend Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

<b>Sehr häufig:</b>	<i>mehr als 1 von 10 Behandelten</i>
<b>Häufig:</b>	<i>weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten</i>
<b>Gelegentlich:</b>	<i>weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1.000 Behandelten</i>
<b>Selten:</b>	<i>weniger als 1 von 1.000, aber mehr als 1 von 10.000 Behandelten</i>
<b>Sehr selten:</b>	<i>weniger als 1 von 10.000 Behandelten, oder unbekannt</i>

*Bei Patienten mit stabiler chronischer Herzleistungsschwäche*

Das mit der Anwendung von Carvedilol verbundene Nebenwirkungsprofil, das bei der Behandlung der stabilen chronischen Herzleistungsschwäche beobachtet wurde, entspricht dem bei der Behandlung des Bluthochdrucks (essentielle Hypertonie) und der chronischen Angina pectoris Beobachteten. Bitte beachten Sie daher auch die für diese Patientengruppe nachfolgend unter dem Titel *„Berichte aus klinischen Studien über Nebenwirkungen bei Patienten mit Bluthochdruck (Hypertonie) und Angina pectoris“* aufgelisteten Nebenwirkungen. Diese Nebenwirkungen treten bei Patienten mit stabiler chronischer Herzleistungsschwäche jedoch etwas häufiger auf.

Die Erfahrungen aus der Anwendung nach der Markteinführung stimmen mit dem aus klinischen Studien bekannten Nebenwirkungsprofil überein. Nach der Markteinführung wurden außerdem Einzelfälle von unwillkürlichem Harnabgang (Harninkontinenz) bei Frauen gemeldet, der nach dem Absetzen der Medikation nicht mehr auftrat.

*Berichte aus klinischen Studien über Nebenwirkungen bei Patienten mit Herzleistungsschwäche*

Nebenwirkungen, die in klinischen Studien bei Patienten mit Herzleistungsschwäche auftraten und bei Patienten unter Placebo weniger häufig gesehen wurden, sind in nachstehender Auflistung aufgeführt.

*Blut- und Lymphsystem*

Selten: Verminderung der Blutplättchen.
Sehr selten: Verminderung der weißen Blutkörperchen.

*Stoffwechsel*

Häufig: Gewichtszunahme, erhöhte Cholesterinwerte. Bei Patienten mit Diabetes mellitus auch erhöhte Blutzuckerwerte, zu niedrige Blutzuckerwerte und eine Verschlechterung der Mechanismen, die den Blutzuckerspiegel regulieren.

*Zentrales und peripheres Nervensystem*

Sehr häufig: Schwindel\*, Kopfschmerzen\* (normalerweise schwach ausgeprägt) und Schwächegefühl (Astenie) (inklusive Erschöpfung).

*Augen*

Häufig: Sehstörungen.

*Herz-Kreislauf-System*

Häufig: Verlangsamter Herzschlag (Bradykardie), übermäßiger Blutdruckabfall bei Lagewechsel vom Liegen zum Stehen mit Symptomen wie Schwindel und Schwarzwerden vor den Augen (orthostatische Hypotonie), zu niedriger Blutdruck (Hypotonie), Wasseransammlungen im Gewebe (Ödeme) mit unterschiedlicher Lokalisation und Ausprägung.

Gelegentlich: Kurzzeitiger Bewusstseinsverlust (Synkopen [inklusive Präsynkopen]), komplette Unterbrechung der Erregungsausbreitung vom Herzvorhof zur Kammer (totaler AV-Block) und Verschlechterung einer Herzleistungsschwäche vor allem während der DosisEinstellung.

*Nieren und ableitende Harnwege*

Selten: Bei Patienten mit generalisierten Gefäßerkrankungen und/oder eingeschränkter Nierenfunktion kann es zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion und zu Nierenversagen kommen.

*Magen-Darm-Trakt*

Häufig: Übelkeit, Durchfall und Erbrechen.

Mit Ausnahme von Schwindel, Sehstörungen, verlangsamtem Herzschlag und Verstärkung einer Herzleistungsschwäche ist die Häufigkeit der Nebenwirkungen nicht dosisabhängig.

Selten kann die Kontraktionfähigkeit des Herzens bei der DosisEinstellung vermindert werden.

\* Diese Reaktionen treten vor allem bei Behandlungsbeginn auf.

*Bei Patienten mit Bluthochdruck (essentieller Hypertonie) und chronisch stabiler Angina pectoris*

Das mit der Anwendung von Carvedilol verbundene Nebenwirkungsprofil, das bei der Behandlung des Bluthochdrucks (Hypertonie) und der chronischen Angina pectoris beobachtet wurde, entspricht dem bei der Behandlung der chronisch stabilen Herzleistungsschwäche Beobachteten. Bitte beachten Sie daher auch die für diese Patientengruppe unter dem Titel *„Berichte aus klinischen Studien über Nebenwirkungen bei Patienten mit Herzleistungsschwäche“* aufgelisteten Nebenwirkungen. Diese Nebenwirkungen treten bei Patienten mit Bluthochdruck (Hypertonie) und Angina pectoris jedoch etwas seltener auf.

Die Erfahrungen aus der Anwendung nach der Markteinführung stimmen mit dem aus klinischen Studien bekannten Nebenwirkungsprofil überein. Nach der Markteinführung wurden außerdem Einzelfälle von unwillkürlichem Harnabgang (Harninkontinenz) bei Frauen gemeldet, der nach dem Absetzen der Medikation nicht mehr auftrat.

*Berichte aus klinischen Studien über Nebenwirkungen bei Patienten mit Bluthochdruck (Hypertonie) und Angina pectoris*

*Blut- und Lymphsystem*

Sehr selten: Erhöhung bestimmter Leberwerte im Blut (Serumtransaminasen), Verminderung der Blutplättchen und der weißen Blutkörperchen.

*Psyche*

Gelegentlich: Schlafstörungen und Alpträume, Depressionen, Halluzinationen und Verwirrtheit.

Sehr selten: Psychosen.

*Zentrales und peripheres Nervensystem*

Häufig: Schwindel\*, Kopfschmerzen\* und Müdigkeit\*.

Gelegentlich: Empfindungsstörungen (Parästhesien).

*Augen*

Häufig: Verminderter Tränenfluss (dies sollten Sie besonders dann beachten, wenn Sie Kontaktlinsen tragen) und Augenreizungen.

Gelegentlich: Sehstörungen.

*Herz-Kreislauf-System*

Häufig: Verlangsamter Herzschlag (Bradykardie)\* und übermäßiger Blutdruckabfall bei Lagewechsel vom Liegen zum Stehen mit Schwindel und Schwarzwerden vor den Augen (orthostatische Hypotonie)\*.

Gelegentlich: Kurzzeitiger Bewusstseinsverlust (Synkopen)\*, Störungen der peripheren Durchblutung (kalte Gliedmaßen), periphere Verschlusskrankheit, Verstärkung der Beschwerden bei Patienten mit zeitweilig aussetzendem Hinken aufgrund von Durchblutungsstörungen der Beine (Claudicatio intermittens) und von Gefäßkrämpfen im Bereich der Finger oder Zehen (Raynaud-Krankheit), Störungen der Erregungsausbreitung vom Herzvorhof zur Kammer (AV-Blockierung), Angina-pectoris-Anfälle (inklusive Brustschmerz), Symptome von Herzleistungsschwäche und Wasseransammlungen im Gewebe der Gliedmaßen (peripheres Ödem).

*Respirationstrakt*

Häufig: Asthma und Atemnot bei Patienten mit einer Neigung zu krampfartigen Verengungen der Atemwege.

Selten: Verstopfte Nase.

*Magen-Darm-Trakt*

Häufig: Übelkeit, Bauchschmerzen und Durchfall.

Gelegentlich: Verstopfung und Erbrechen.

Selten: Mundtrockenheit.

*Bewegungsapparat*

Häufig: Gliederschmerzen.

*Nieren und ableitende Harnwege*

Selten: Störungen beim Wasserlassen.

*Fortpflanzungsorgane*

Gelegentlich: Impotenz.

*Haut und Unterhautzellgewebe*

Gelegentlich: Hautreaktionen wie allergisches Exanthem, Dermatitis, Nesselsucht und Juckreiz. Schuppenflechte und schuppenflechte-ähnliche Hautausschläge können auftreten oder bestehende Ausschläge können sich verschlechtern.

*Allgemein*

Sehr selten: Allergische Reaktionen.

Mit Ausnahme von Schwindel, Sehstörungen, verlangsamtem Herzschlag und Verstärkung einer Herzleistungsschwäche ist die Häufigkeit der Nebenwirkungen nicht dosisabhängig.

\* Diese Reaktionen treten vor allem bei Behandlungsbeginn auf.

##### Nach der Markteinführung

*Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen*

Insbesondere nicht selektive Betablocker können zur Manifestation einer verborgenen Zuckerkrankheit (latenter Diabetes mellitus) führen, ein bestehender Diabetes kann sich verschlechtern, und die Mechanismen, die den Blutzuckerspiegel regulieren, können beeinträchtigt sein. Ebenso sind leichte Störungen des Glucosehaushaltes während der Behandlung mit Carvedilol möglich, jedoch nicht häufig.

*Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

Haarausfall

*Erkrankungen der Nieren und Harnwege*

Es wurden Einzelfälle von unwillkürlichem Harnabgang (Harninkontinenz) bei Frauen gemeldet, der nach dem Absetzen der Medikation nicht mehr auftrat.

##### Gegenmaßnahmen

Sollten Sie die oben genannten Nebenwirkungen bei sich beobachten, benachrichtigen Sie Ihren Arzt. Er wird über den Schweregrad und gegebenenfalls über erforderliche weitere Maßnahmen entscheiden.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

##### 5. WIE IST DILATREND AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und den Blisterpackungen angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Die Tabletten können sich unter Lichteinfluss verfärben.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

##### 6. WEITERE INFORMATIONEN

**Was Dilatrend enthält:**

- Der Wirkstoff ist: Carvedilol

- 1 Tablette enthält 12,5 mg Carvedilol

- Die sonstigen Bestandteile sind:

Lactose-Monohydrat; Magnesiumstearat (Ph.Eur.); Povidon K 25; Crospovidon; Sacrose; Hochdisperses Siliciumdioxid; Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172) und Eisen(III)-oxid (E 172)

**Wie Dilatrend aussieht und Inhalt der Packung:**

Bei Dilatrend 12,5 mg handelt es sich um hellbraune Tabletten mit Bruchrille und der Prägung BM auf der einen und H3 auf der anderen Seite.

Dilatrend 12,5 mg, Tabletten sind in Blisterpackungen mit 100 Tabletten erhältlich.

**Pharmazeutischer Unternehmer und Importeur**

Einfuhr, Umpackung und Vertrieb:

kohlpharma GmbH, Im Holzhau 8, 66663 Merzig

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im August 2010**

