МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

Карведилол Санофи

наименование лекарственного препарата

таблетки 6,25 мг, 12,5мг, 25 мг

лекарственная форма, дозировка

Зентива к.с., Чешская Республика

наименование производителя, страна

Изменение № 2

020921

Дата внесения Изменения «____» _____ 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Торговое наименование препарата: Карведилол Санофи **Международное непатентованное название**: карведилол	**Торговое наименование**: Карведилол Санофи. **Международное непатентованное наименование**: карведилол
ПРИМЕНЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ Исследования на животных выявили наличие репродуктивной токсичности. Потенциальный риск для человека не известен. β-адреноблокаторы уменьшают плацентарный кровоток, что может приводить к внутриутробной гибели плода и преждевременным родам. Кроме того, у плода и новорожденного могут возникать нежелательные реакции (в частности, гипогликемия и брадикардия, осложнения	**ПРИМЕНЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ** Исследования на животных выявили наличие репродуктивной токсичности, тератогенный эффект не выявлен. Потенциальный риск для человека не известен. β-адреноблокаторы уменьшают плацентарный кровоток, что может приводить к внутриутробной гибели плода, выкидышу и преждевременным родам. Кроме того, у плода и новорожденного могут возникать нежелательные реакции (в

Старая редакция	Новая редакция
со стороны сердца и легких). Достаточного опыта применения препарата Карведилол Санофи у беременных нет. Применение препарата Карведилол Санофи противопоказано при беременности, за исключением случаев, когда польза его применения для матери, превышают потенциальный риск для плода. В настоящий момент не установлено, проникает ли карведилол в грудное молоко у человека. Однако большинство β-адреноблокаторов липофильной структуры в различной степени проникают в грудное молоко. Таким образом, при необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.	частности, гипогликемия и брадикардия), в постнатальном периоде возможны осложнения со стороны сердца и легких. Клинического опыта применения препарата Карведилол Санофи у беременных нет. Применение препарата Карведилол Санофи противопоказано при беременности, за исключением случаев, когда польза его применения для матери, превышают потенциальный риск для плода. В исследованиях на животных было показано, что карведилол или его метаболиты экскретируются с грудным молоком крыс. Неизвестно, проникает ли карведилол в грудное молоко у человека. Однако большинство β-адреноблокаторов, особенно липофильной структуры, в различной степени проникают в грудное молоко. Таким образом, при необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ В данном разделе представлены побочные реакции, зарегистрированные при применении карведилола, с разделением на группы в соответствии с терминологией MedDRA и следующими категориями частоты согласно с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: • очень часто – более 1/10, • часто – от более 1/100 до менее 1/10, • нечасто – от более 1/1000 до менее	**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** В данном разделе представлены побочные реакции, зарегистрированные при применении карведилола, с разделением на группы в соответствии с терминологией MedDRA и следующими категориями частоты согласно с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: • очень часто – более 1/10, • часто – от более 1/100 до менее 1/10, • нечасто – от более 1/1000 до менее

138890

Старая редакция	Новая редакция
1/100, • редко – от более 1/10000 до менее 1/1000, • очень редко – от менее 1/10000, включая отдельные сообщения. *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* часто – анемия; редко – тромбоцитопения; очень редко – лейкопения. *Нарушения со стороны иммунной системы:* очень редко – гиперчувствительность (аллергические реакции). *Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* часто – увеличение массы тела, гиперхолестеринемия, гипергликемия или гипогликемия у пациентов с сахарным диабетом. *Нарушения психики:* часто – депрессия, подавленное настроение; нечасто – расстройства сна. *Инфекционные и паразитарные заболевания:* часто – бронхит, пневмония, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей. *Нарушения со стороны нервной системы:* очень часто – головокружение, головная боль; часто – синкопальные и пресинкопальные состояния; нечасто – парестезии. *Нарушения со стороны органа зрения:* часто – нарушения зрения, уменьшение слезоотделения (сухость глаз), раздражение глаз. *Нарушения со стороны сердца:* очень часто	1/100, • редко – от более 1/10000 до менее 1/1000, • очень редко – от менее 1/10000, включая отдельные сообщения, • частота неизвестна (невозможно оценить наосновании имеющихся данных). *Инфекционные и паразитарные заболевания:* часто – бронхит, пневмония, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей. *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* часто – анемия; редко – тромбоцитопения; очень редко – лейкопения. *Нарушения со стороны иммунной системы:* очень редко – гиперчувствительность (аллергические реакции). *Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* часто – увеличение массы тела, гиперхолестеринемия, гипергликемия или гипогликемия у пациентов с сахарным диабетом. *Нарушения психики:* часто – депрессия, подавленное настроение; нечасто – нарушения сна. *Нарушения со стороны нервной системы:* очень часто – головокружение, головная боль; нечасто – синкопальные и пресинкопальные состояния, парестезии. *Нарушения со стороны органа зрения:* часто – нарушения зрения, уменьшение слезоотделения (сухость глаз), раздражение глаз.

138890

Старая редакция	Новая редакция
– сердечная недостаточность в период увеличения дозы; часто – брадикардия, гиперволемия, задержка жидкости; нечасто – атриовентрикулярная блокада II-III степени, стенокардия. *Нарушения со стороны сосудов:* очень часто – выраженное снижение АД; часто – постуральная гипотензия, повышение АД, нарушения периферического кровообращения (похолодание конечностей, заболевания периферических сосудов, обострение синдрома «перемежающейся» хромоты и синдрома Рейно). *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* часто – одышка, отек легких, бронхоспазм у предрасположенных пациентов; редко – заложенность носа. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – тошнота, диарея, рвота, диспепсия, боли в животе; нечасто – запор; редко – сухость слизистой оболочки полости рта. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* очень редко – повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ). *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – кожные реакции (например, аллергическая экзантема, дерматит, крапивница, кожный зуд, псориазоподобные и лишаеподобные	*Нарушения со стороны сердца:* очень часто – сердечная недостаточность (у пациентов с застойной сердечной недостаточностью при повышении дозы карведилола могут отмечаться прогрессирование заболевания и задержка жидкости в организме); часто – брадикардия, гиперволемия, задержка жидкости; нечасто – атриовентрикулярная блокада, стенокардия. *Нарушения со стороны сосудов:* очень часто – артериальная гипотензия; часто – ортостатическая гипотензия, повышение АД, нарушения периферического кровообращения (похолодание конечностей, заболевания периферических сосудов, обострение синдрома «перемежающейся» хромоты и синдрома Рейно). *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* часто – одышка, отек легких, бронхиальная астма у предрасположенных пациентов; редко – заложенность носа. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – тошнота, диарея, рвота, диспепсия, боли в животе; нечасто – запор; редко – сухость слизистой оболочки полости рта. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* очень редко – повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ). *Нарушения со стороны кожи и подкожных*

Старая редакция	Новая редакция
поражения кожи), алопеция; очень редко – мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* часто – боли в конечностях. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* часто – нарушение мочеиспускания, почечная недостаточность и нарушение функции почек у пациентов с диффузным васкулитом и/или нарушением функции почек; очень редко – недержание мочи у женщин (обратимое после отмены препарата). *Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:* нечасто – эректильная дисфункция. *Общие расстройства и нарушения в месте введения:* очень часто – астения (общая слабость); часто – отеки, болевой синдром. *Описание отдельных нежелательных явлений* Частота возникновения нежелательных реакций не является дозозависимой, за исключением головокружения, нарушения зрения и брадикардии. Головокружение, обмороки, головная боль и астения обычно легкой степени чаще возникают вначале терапии препаратом Карведилол Санофи. У пациентов с ХСН в период увеличения дозы возможны усугубление симптомов сердечной недостаточности и задержка жидкости (см.	*тканей:* нечасто – кожные реакции (например, аллергическая экзантема, дерматит, крапивница, кожный зуд, псориазоподобные и лишаеподобные поражения кожи), алопеция; очень редко – мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* часто – боли в конечностях. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* часто – нарушение мочеиспускания, почечная недостаточность и нарушение функции почек у пациентов с диффузным васкулитом и/или нарушением функции почек; очень редко – недержание мочи у женщин (обратимое после отмены препарата). *Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:* нечасто – эректильная дисфункция. *Общие расстройства и нарушения в месте введения:* очень часто – астения (общая слабость); часто – отеки, болевой синдром. *Описание отдельных нежелательных явлений* Частота возникновения нежелательных реакций не является дозозависимой, за исключением головокружения, нарушения зрения и брадикардии. Головокружение, обмороки, головная боль и астения обычно легкой степени чаще возникают вначале терапии препаратом Карведилол Санофи.

138890

Старая редакция	Новая редакция
раздел «Особые указания»). Сердечная недостаточность являлась очень часто распространенным нежелательным явлением как у пациентов, получающих карведилол (15.4 %), так и у пациентов, получающих плацебо (14.5 %). При применении препарата Карведилол Санофи у пациентов с ХСН и низким артериальным давлением (систолическое АД менее 100 мм рт. ст.), ишемической болезнью сердца и диффузными изменениями сосудов и/или почечной недостаточностью отмечалось обратимое ухудшение функции почек. Наличие у препарата β-адреноблокирующих свойств не исключает возможность манифестации латентно протекающего сахарного диабета, декомпенсации уже имеющегося сахарного диабета или угнетения контринсулярной системы.	У пациентов с ХСН в период увеличения дозы возможны усугубление симптомов сердечной недостаточности и задержка жидкости (см. раздел «Особые указания»). Сердечная недостаточность являлась очень часто встречающейся нежелательной реакцией как у пациентов, получающих карведилол (15.4 %), так и у пациентов, получающих плацебо (14.5 %). При применении препарата Карведилол Санофи у пациентов с ХСН и низким артериальным давлением (систолическое АД менее 100 мм рт. ст.), ишемической болезнью сердца и диффузными изменениями сосудов и/или почечной недостаточностью отмечалось обратимое ухудшение функции почек. ***Нежелательные реакции при пострегистрационном применении препарата*** Так как нежелательные реакции при пострегистрационном применении препарата отмечались в популяции неопределенного размера, не всегда возможно определить частоту их возникновения и/или подтвердить причинно-следственную связь с экспозицией карведилола. *Нарушения со стороны обмена веществ и питания* Блокада β-адренорецепторов может приводить к манифестации латентно протекающего сахарного диабета, декомпенсации уже имеющегося сахарного

Старая редакция	Новая редакция
	диабета или подавлению действия контринсулярной системы. *Нарушения со стороны сердца* Остановка синусового узла у предрасположенных пациентов (например, у пожилых пациентов или пациентов с брадикардией, дисфункцией синусового узла или атриовентрикулярной блокадой). *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей* Гипергидроз.
ПЕРЕДОЗИРОВКА *Симптомы:* выраженное снижение АД (сопровождающееся головокружением или обмороком), брадикардия, вследствие бронхоспазма возможно возникновение одышки, рвота. В тяжелых случаях возможны нарушение дыхания, спутанность сознания, генерализованные судороги, сердечная недостаточность, нарушения сердечной проводимости, кардиогенный шок, остановка сердца. *Лечение:* симптоматическое. Необходимо проводить мониторинг и поддержание жизненно важных функций организма, при необходимости в условиях отделения интенсивной терапии. При выраженной брадикардии целесообразно внутривенное применение м-холиноблокаторов (атропин по 0,5-2 мг) для поддержания сердечно-сосудистой деятельности; глюкагон по 1-10 мг внутривенно струйно, затем по 2-5 мг в час в виде длительной инфузии.	**ПЕРЕДОЗИРОВКА** *Симптомы:* выраженное снижение АД (сопровождающееся головокружением или обмороком), брадикардия, бронхоспазм, одышка, рвота. В тяжелых случаях возможны нарушение дыхания, спутанность сознания, генерализованные судороги, сердечная недостаточность, нарушения сердечной проводимости, кардиогенный шок, остановка синусового узла, остановка сердца. *Лечение:* симптоматическое. Необходимо проводить мониторинг и поддержание жизненно важных функций организма, при необходимости в условиях отделения интенсивной терапии. При выраженной брадикардии целесообразно внутривенное применение м-холиноблокаторов (атропин по 0,5-2 мг) для поддержания сердечно-сосудистой деятельности; глюкагон по 1-10 мг внутривенно струйно, затем по 2-5 мг в час в виде длительной инфузии.

138890

Старая редакция	Новая редакция
Если в клинической картине передозировки преобладает выраженное снижение АД – вводят симпатомиметики (норэпинефрин (норадреналин), эпинефрин (адреналин), добутамин), в различных дозах, в зависимости от массы тела и ответа на проводимую терапию, в условиях непрерывного контроля показателей кровообращения. При резистентности к лечению брадикардии показано применение искусственного водителя ритма. При бронхоспазме вводят β-адреномиметики в виде аэрозоля (при неэффективности – внутривенно) или аминофиллин внутривенно. При судорогах внутривенно медленно вводят диазепам или клоназепам. Поскольку при тяжелой передозировке с симптоматикой шока возможно удлинение $T_{½}$ карведилола и выведение препарата из депо, необходимо продолжать поддерживающую терапию достаточно длительное время. Гемодиализ неэффективен.	Если в клинической картине передозировки преобладает выраженное снижение АД – вводят симпатомиметики (норэпинефрин (норадреналин), эпинефрин (адреналин), добутамин), в различных дозах, в зависимости от массы тела и ответа на проводимую терапию, в условиях непрерывного контроля показателей кровообращения. При резистентности к лечению брадикардии показано применение искусственного водителя ритма. При бронхоспазме вводят β-адреномиметики в виде аэрозоля (при неэффективности – внутривенно) или аминофиллин внутривенно. При судорогах внутривенно медленно вводят диазепам или клоназепам. Поскольку при тяжелой передозировке с симптоматикой шока возможно удлинение периода полувыведения карведилола и выведение препарата из депо, необходимо продолжать поддерживающую терапию достаточно длительное время. Гемодиализ неэффективен.
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ ***Фармакокинетическое взаимодействие*** *Влияние карведилола на фармакокинетику других препаратов* Поскольку карведилол является как субстратом, так и ингибитором	**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ** ***Фармакокинетическое взаимодействие*** *Влияние карведилола на фармакокинетику других препаратов* Поскольку карведилол является как субстратом, так и ингибитором Р-

138890

Старая редакция	Новая редакция
гликопротеина Р, при его одновременном применении с препаратами, транспортируемыми гликопротеином Р, биодоступность последних может увеличиваться. Кроме того, биодоступность карведилола может изменяться под действием индукторов или ингибиторов гликопротеина Р.	гликопротеина, при его одновременном применении с препаратами, транспортируемыми Р-гликопротеином, биодоступность последних может увеличиваться. Кроме того, биодоступность карведилола может изменяться под действием индукторов или ингибиторов Р-гликопротеина.
Дигоксин	*Дигоксин*
В исследованиях с участием здоровых добровольцев и пациентов с сердечной недостаточностью отмечалось увеличение экспозиции дигоксина на 20 %. При этом более выраженный эффект наблюдался у мужчин. Таким образом, рекомендуется осуществлять контроль за концентрацией дигоксина в плазме крови в момент начала терапии, подбора дозы и отмены терапии карведилолом (см. раздел «Особые указания»). При этом карведилол не оказывает влияния на фармакокинетику внутривенно вводимого дигоксина.	В некоторых исследованиях с участием здоровых добровольцев и пациентов с сердечной недостаточностью отмечалось увеличение экспозиции дигоксина на 20 %. При этом более выраженный эффект наблюдался у мужчин. Таким образом, рекомендуется осуществлять контроль концентрации дигоксина в плазме крови в момент начала терапии, подбора дозы и отмены терапии карведилолом (см. раздел «Особые указания»). При этом карведилол не оказывает влияния на фармакокинетику внутривенно вводимого дигоксина.
Циклоспорин	*Циклоспорин*
В двух исследованиях с участием пациентов, перенесших пересадку почки и сердца и принимавших циклоспорин внутрь, отмечалось повышение концентрации циклоспорина в плазме крови при совместном применении карведилола. Оказалось, что вследствие ингибирования активности гликопротеина Р в кишечнике, карведилол увеличивает всасывание циклоспорина при его приеме внутрь. Чтобы поддерживать концентрации	В двух исследованиях с участием пациентов, перенесших пересадку почки и сердца и принимавших циклоспорин внутрь, отмечалось повышение концентрации циклоспорина в плазме крови при совместном применении карведилола. Механизм этого взаимодействия неизвестен, но он может быть связан с ингибированием Р-гликопротеина в кишечнике. Чтобы поддерживать концентрации циклоспорина в терапевтическом диапазоне,

Старая редакция	Новая редакция
циклоспорина в терапевтическом диапазоне, потребовалось уменьшение дозы циклоспорина в среднем на 10-20 %. В связи с выраженными индивидуальными колебаниями содержания циклоспорина в плазме крови рекомендуется тщательный мониторинг его концентрации после начала терапии карведилолом и, при необходимости, соответствующая коррекция суточной дозы циклоспорина. В случае внутривенного введения циклоспорина, какого-либо взаимодействия с карведилолом не ожидается.	потребовалось уменьшение дозы циклоспорина в среднем на 10-20 %. В связи с выраженными индивидуальными колебаниями содержания циклоспорина в плазме крови рекомендуется тщательный мониторинг его концентрации после начала терапии карведилолом и, при необходимости, соответствующая коррекция суточной дозы циклоспорина. В случае внутривенного введения циклоспорина какого-либо взаимодействия с карведилолом не ожидается.
Влияние других препаратов на фармакокинетику карведилола	*Влияние других препаратов на фармакокинетику карведилола*
Ингибиторы и индукторы изоферментов CYP2D6 и CYP2C9 могут стереоселективно изменять системный и/или пресистемный метаболизм карведилола, приводя к увеличению или снижению концентраций R- и S-стереоизомеров карведилола в плазме крови. Некоторые примеры подобных взаимодействий, наблюдавшихся у пациентов или у здоровых добровольцев, перечислены ниже, однако данный список не является полным.	Ингибиторы и индукторы изоферментов CYP2D6 и CYP2C9 могут стереоселективно изменять системный и/или пресистемный метаболизм карведилола, приводя к увеличению или снижению концентраций R- и S-стереоизомеров карведилола в плазме крови. Некоторые примеры подобных взаимодействий, наблюдавшихся у пациентов или у здоровых добровольцев, перечислены ниже, однако данный список не является полным.
Рифампицин	*Рифампицин*
В исследовании с участием 12 здоровых добровольцев при одновременном введении рифампицина экспозиция карведилола снижалась приблизительно до 60 %, наблюдался эффект снижения действия карведилола на показатели систолического артериального давления. Механизм данного	В исследовании с участием 12 здоровых добровольцев при одновременном введении рифампицина экспозиция карведилола снижалась приблизительно до 60 %, наблюдался эффект снижения действия карведилола на показатели систолического артериального давления. Механизм данного

Старая редакция	Новая редакция
взаимодействия неизвестен, но скорее всего оно обусловлено индукцией гликопротеина Р рифампицином в кишечнике. Рекомендуется тщательное наблюдение за β-адреноблокирующей активностью у пациентов, получающих карведилол в комбинации с рифампицином.	взаимодействия неизвестен, но скорее всего оно обусловлено индукцией Р-гликопротеина рифампицином в кишечнике. Рекомендуется тщательное наблюдение за β-адреноблокирующей активностью у пациентов, получающих карведилол в комбинации с рифампицином.
Амиодарон	*Амиодарон*
Исследования in vitro с микросомами человеческой печени показали, что амиодарон и дезетиламиодарон ингибировали окисление R- и S-стереоизомера карведилола. По сравнению с пациентами, получающими карведилол в монотерапии, у пациентов с сердечной недостаточностью, получающих карведилол одновременно с амиодароном, концентрация R- и S-стереоизомеров карведилола непосредственно перед приемом очередной дозы увеличивалась в 2,2 раза. Эффект S-стереоизомера карведилола проявляется за счет дезетиламиодарона, метаболита амиодарона, который является сильным ингибитором изофермента CYP29C9. Рекомендуется мониторировать β-адреноблокирующую активность у пациентов, получающих карведилол в комбинации с амиодароном.	Исследования *in vitro* с микросомами печени показали, что амиодарон и дезетиламиодарон ингибировали окисление R- и S-стереоизомера карведилола. По сравнению с пациентами, получающими карведилол в монотерапии, у пациентов с сердечной недостаточностью, получающих карведилол одновременно с амиодароном, концентрация R- и S-стереоизомеров карведилола непосредственно перед приемом очередной дозы увеличивалась в 2,2 раза. Эффект S-стереоизомера карведилола проявляется за счет дезетиламиодарона, метаболита амиодарона, который является сильным ингибитором изофермента CYP29C9. Рекомендуется мониторировать β-адреноблокирующую активность у пациентов, получающих карведилол в комбинации с амиодароном.
Флуоксетин и пароксетин	*Флуоксетин и пароксетин*
В рандомизированном исследовании с перекрестным дизайном с участием 10 пациентов с сердечной недостаточностью одновременный прием флуоксетина	В рандомизированном исследовании с перекрестным дизайном с участием 10 пациентов с сердечной недостаточностью одновременный прием флуоксетина

Старая редакция	Новая редакция
(ингибитора изофермента CYP2D6) приводил к стереоселективному подавлению метаболизма карведилола, к повышению среднего показателя площади под кривой «концентрация – время» (AUC) для R-стереоизомера на 77 % и к нестатистическому повышению среднего показателя AUC для S-стереоизомера на 35 % по сравнению с группой пациентов, получавших плацебо. Однако разницы в побочных действиях, величине АД или ЧСС между двумя группами не отмечалось. Влияние пароксетина (сильный ингибитор изофермента CYP2D6) на фармакокинетику карведилола изучалось у 12 здоровых добровольцев. Препарат назначался внутрь однократно. Несмотря на значительное уменьшение экспозиции R- и S-стереоизомеров карведилола, клинического значения данное взаимодействие не имело.	(ингибитора изофермента CYP2D6) приводил к стереоселективному подавлению метаболизма карведилола, к повышению среднего показателя площади под кривой «концентрация – время» (AUC) для R-стереоизомера на 77 % и к нестатистическому повышению среднего показателя AUC для S-стереоизомера на 35 % по сравнению с группой пациентов, получавших плацебо. Однако разницы в побочных действиях, величине АД или ЧСС между двумя группами не отмечалось. Влияние пароксетина (сильный ингибитор изофермента CYP2D6) на фармакокинетику карведилола изучалось у 12 здоровых добровольцев. Препарат назначался внутрь однократно. Несмотря на значительное уменьшение экспозиции R- и S-стереоизомеров карведилола, клинического значения данное взаимодействие не имело.
Фармакодинамическое взаимодействие *Инсулин и гипогликемические средства для приема внутрь* Препараты с β-адреноблокирующими свойствами могут усиливать гипогликемическое действие инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь. Симптомы гипогликемии, особенно тахикардия, могут маскироваться или ослабевать. Пациентам, получающим инсулин или гипогликемические средства для приема внутрь, рекомендуется регулярный контроль концентрации глюкозы в крови.	***Фармакодинамическое взаимодействие*** *Инсулин и гипогликемические средства для приема внутрь* Препараты с β-адреноблокирующими свойствами могут усиливать гипогликемическое действие инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь. Симптомы гипогликемии, особенно тахикардия, могут маскироваться или ослабевать. Пациентам, получающим инсулин или гипогликемические средства для приема внутрь, рекомендуется регулярный контроль концентрации глюкозы в крови.

138890

Старая редакция	Новая редакция
Препараты, снижающие содержание катехоламинов Пациенты, принимающие одновременно β-адреноблокирующие лекарственные средства и средства, снижающие содержание катехоламинов (например, резерпин и ингибиторы моноаминооксидазы), должны находиться под тщательным наблюдением в связи с риском развития артериальной гипотензии и/или выраженной брадикардии. *Дигоксин* Комбинированная терапия β-адреноблокирующими средствами в сочетании с дигоксином может приводить к дополнительному замедлению атриовентрикулярной проводимости. *Недигидропиридиновые блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БМКК), амиодарон или другие антиаритмические средства* Одновременный прием с карведилолом может повысить риск нарушения атриовентрикулярной проводимости. При одновременном назначении карведилола и дилтиазема отмечались отдельные случаи нарушений сердечной проводимости (редко – с нарушениями показателей гемодинамики). Как и в случае с другими β-адреноблокирующими препаратами, назначение карведилола вместе с БМКК типа верапамила или дилтиазема, амиодароном или другими антиаритмическими препаратами	*Препараты, снижающие содержание катехоламинов* Пациенты, принимающие одновременно β-адреноблокирующие лекарственные средства и средства, снижающие содержание катехоламинов (например, резерпин и ингибиторы моноаминооксидазы), должны находиться под тщательным наблюдением в связи с риском развития артериальной гипотензии и/или выраженной брадикардии. *Дигоксин* Комбинированная терапия β-адреноблокирующими средствами в сочетании с дигоксином может приводить к дополнительному замедлению атриовентрикулярной проводимости. *Недигидропиридиновые блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БМКК), амиодарон или другие антиаритмические средства* При совместном приеме внутрь карведилола и дилтиазема, амиодарона, верапамила или антиаритмических препаратов I класса могут возникнуть нарушения атриовентрикулярной проводимости. При одновременном назначении карведилола и дилтиазема отмечались отдельные случаи нарушений сердечной проводимости (редко – с нарушениями показателей гемодинамики). Как и в случае с другими β-адреноблокирующими препаратами, назначение карведилола вместе с БМКК (верапамил или дилтиазем), амиодароном

138890

Старая редакция	Новая редакция
рекомендуется проводить под контролем ЭКГ и АД.	или другими антиаритмическими препаратами рекомендуется проводить под контролем ЭКГ и АД. Эти препараты нельзя одновременно вводить внутривенно.
Клонидин Одновременное употребление клонидина с β-адреноблокирующими препаратами может потенцировать антигипертензивный и брадикардический эффект. Если планируется прекратить комбинированную терапию препаратом с β-адреноблокирующими свойствами и клонидином, первым следует отменить β-адреноблокатор, а через несколько дней можно отменить клонидин, постепенно уменьшая его дозу.	*Клонидин* Одновременное применение клонидина с β-адреноблокирующими препаратами может потенцировать антигипертензивный и брадикардический эффект. Если планируется прекратить комбинированную терапию препаратом с β-адреноблокирующими свойствами и клонидином, первым следует отменить β-адреноблокатор, а через несколько дней можно отменить клонидин, постепенно уменьшая его дозу.
Антигипертензивные средства Как и другие препараты с β-адреноблокирующей активностью, карведилол может усиливать действие других одновременно принимаемых антигипертензивных средств (например, α-адреноблокаторов) или препаратов, которые вызывают снижение АД в качестве побочного действия.	*Антигипертензивные средства* Как и другие препараты с β-адреноблокирующей активностью, карведилол может усиливать действие других одновременно принимаемых антигипертензивных средств (например, α-адреноблокаторов) или препаратов, которые вызывают снижение АД в качестве побочного действия.
Средства для общей анестезии Следует проводить тщательное наблюдение за основными показателями жизнедеятельности организма при проведении общей анестезии в связи с возможностью синергичного отрицательного инотропного действия карведилола и средств для общей анестезии.	*Средства для общей анестезии* Следует проводить тщательное наблюдение за основными показателями жизнедеятельности организма при проведении общей анестезии в связи с возможностью синергичного отрицательного инотропного действия карведилола и средств для общей анестезии.
Нестероидные противовоспалительные	*Нестероидные противовоспалительные*

138890

Старая редакция	Новая редакция
препараты (НПВП) Совместный прием НПВП и β-адреноблокаторов может приводить к повышению АД и снижению контроля за АД. *Бронходилататоры (агонисты β-адренорецепторов)* Поскольку некардиоселективные β-адреноблокаторы препятствуют терапевтическому эффекту бронходилататоров, являющихся стимуляторами β-адренорецепторов, необходим тщательный контроль за пациентами, получающими данные препараты.	*препараты (НПВП)* Совместный прием НПВП и β-адреноблокаторов может приводить к повышению АД и снижению контроля за АД. *Бронходилататоры (β-адреномиметики)* Поскольку некардиоселективные β-адреноблокаторы препятствуют терапевтическому эффекту бронходилататоров, являющихся стимуляторами β-адренорецепторов, необходим тщательный контроль за пациентами, получающими данные препараты. *Дигидропиридины* Применение дигидропиридинов и карведилола должно осуществляться под тщательным наблюдением, поскольку отмечались случаи развития сердечной недостаточности и тяжелой артериальной гипотензии. *Эстрогены и глюкокортикостероиды* При одновременном применении гипотензивное действие карведилола снижается за счет задержки натрия и воды. *Эрготамин* При одновременном применении с карведилолом усиливается вазоконстрикция. *Средства, блокирующее нервно-мышечную передачу* При одновременном применении с карведилолом усиливается блокирование нервно-мышечной передачи.

138890

Старая редакция	Новая редакция
	Дилтиазем При одновременном применении карведилола и дилтиазема отмечался повышенный риск развития депрессии. *Другие взаимодействия* При применении бета-адреноблокаторов, включая карведилол, в комбинации с препаратами, которые могут вызывать остановку синусового узла (такими как амиодарон, дигокс.ю.ин, дилтиазем, верапамил, флекаинид, ивабрадин), может произойти остановка синусового узла.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ *Хроническая сердечная недостаточность* У пациентов с ХСН в период подбора дозы препарата Карведилол Санофи может отмечаться нарастание симптомов ХСН или задержка жидкости. При возникновении таких симптомов необходимо увеличить дозу диуретиков и не повышать дозу препарата Карведилол Санофи до стабилизации показателей гемодинамики. Иногда бывает необходимо уменьшить дозу препарата Карведилол Санофи или, в редких случаях, временно отменить препарат. Подобные эпизоды не препятствуют дальнейшему правильному подбору дозы препарата Карведилол Санофи. Препарат Карведилол Санофи с осторожностью применяют в комбинации с сердечными гликозидами (возможно чрезмерное замедление атриовентрикулярной проводимости).	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** *Хроническая сердечная недостаточность* У пациентов с ХСН в период подбора дозы препарата Карведилол Санофи может отмечаться нарастание симптомов ХСН или задержка жидкости. При возникновении таких симптомов необходимо увеличить дозу диуретиков и не повышать дозу препарата Карведилол Санофи до стабилизации показателей гемодинамики. Иногда бывает необходимо уменьшить дозу препарата Карведилол Санофи или, в редких случаях, временно отменить препарат. Подобные эпизоды не препятствуют дальнейшему правильному подбору дозы препарата Карведилол Санофи. Препарат Карведилол Санофи с осторожностью применяют в комбинации с сердечными гликозидами (возможно чрезмерное замедление атриовентрикулярной проводимости).

Старая редакция	Новая редакция
Функция почек при хронической сердечной недостаточности При употреблении препарата Карведилол Санофи пациентам с ХСН и низким артериальным давлением (систолическое АД менее 100 мм рт. ст.), ишемической болезнью сердца и диффузными изменениями сосудов и/или почечной недостаточностью отмечалось обратимое ухудшение функции почек. Дозу препарата подбирают в зависимости от функционального состояния почек. *Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)* Пациентам с ХОБЛ (в том числе бронхоспастическим синдромом), не получающим ингаляционных препаратов или противоастматических средств для приема внутрь, препарат Карведилол Санофи назначают только в том случае, если возможные преимущества его применения превышают потенциальный риск. При наличии исходной предрасположенности к бронхоспастическому синдрому при приеме препарата Карведилол Санофи может развиться одышка в результате повышения сопротивления дыхательных путей. В начале приема и при увеличении дозы препарата Карведилол Санофи этих пациентов нужно тщательно наблюдать, снижая дозу препарата при появлении начальных признаков бронхоспазма.	*Функция почек при хронической сердечной недостаточности* При применении препарата Карведилол Санофи у пациентов с ХСН и низким артериальным давлением (систолическое АД менее 100 мм рт. ст.), ишемической болезнью сердца и диффузными изменениями сосудов и/или почечной недостаточностью отмечалось обратимое ухудшение функции почек. Дозу препарата подбирают в зависимости от функционального состояния почек. При повышении дозы препарата функцию почек следует тщательно контролировать, и в случае нарушения функции почек необходимо немедленно прекратить прием препарата или снизить его дозировку. *Дисфункция левого желудочка после острого инфаркта миокарда* Перед началом лечения карведилолом пациент должен быть клинически стабильным и получать ингибитор АПФ, по крайней мере, в течение предшествующих 48 ч, при этом доза ингибитора АПФ должна быть стабильной, по крайней мере, в течение предыдущих 24 ч. *Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)* Пациентам с ХОБЛ (в том числе бронхоспастическим синдромом), не получающим ингаляционных препаратов или противоастматических средств для приема внутрь, препарат Карведилол Санофи назначают только в том случае,

Старая редакция	Новая редакция
Сахарный диабет Пациентам с сахарным диабетом препарат назначают с осторожностью, поскольку он может маскировать или ослаблять симптомы гипогликемии (особенно тахикардию). У пациентов с ХСН и сахарным диабетом применение препарата Карведилол Санофи может сопровождаться колебаниями гликемии. Однако многочисленные исследования показали, что β-адреноблокаторы с вазодилатирующими свойствами (такие как карведилол), оказывают более благоприятный эффект на концентрацию глюкозы в крови и липидный профиль. Карведилол оказывает умеренный положительный эффект на чувствительность к инсулину, а также может облегчить некоторые проявления метаболического синдрома. *Заболевания периферических сосудов* Осторожность необходима при применении препарата Карведилол Санофи у пациентов с заболеваниями периферических сосудов (в том числе с синдромом Рейно), поскольку β-адреноблокаторы могут усиливать симптомы артериальной недостаточности. *Тиреотоксикоз* Как и другие β-адреноблокаторы, препарат Карведилол Санофи может уменьшать выраженность симптомов тиреотоксикоза. *Общая анестезия и обширные хирургические вмешательства* Следует соблюдать осторожность при	если возможные преимущества его применения превышают потенциальный риск. При наличии исходной предрасположенности к бронхоспазму при приеме препарата Карведилол Санофи может развиться респираторный дистресс-синдром в результате повышения сопротивления дыхательных путей. В начале приема и при увеличении дозы препарата Карведилол Санофи этих пациентов нужно тщательно наблюдать, снижая дозу препарата при появлении начальных признаков бронхоспазма. *Сахарный диабет* Пациентам с сахарным диабетом препарат назначают с осторожностью, поскольку он может маскировать или ослаблять симптомы гипогликемии (особенно тахикардию). У пациентов с ХСН и сахарным диабетом применение препарата Карведилол Санофи может сопровождаться колебаниями гликемии. Поэтому в начале лечения или при повышении дозы препарата у пациентов с сахарным диабетом требуется регулярный контроль концентрации глюкозы в крови и коррекция возможной гипогликемии. Многочисленные исследования показали, что β-адреноблокаторы с вазодилатирующими свойствами (такие как карведилол), оказывают более благоприятный эффект на концентрацию глюкозы в крови и липидный профиль.

Старая редакция	Новая редакция
применении препарата Карведилол Санофи у пациентов, которым проводится хирургическое вмешательство под общей анестезией, из-за возможности суммации отрицательных эффектов препарата Карведилол Санофи и средств для общей анестезии. *Брадикардия* Препарат Карведилол Санофи может вызывать брадикардию, при урежении ЧСС менее 55 уд/мин дозу препарата Карведилол Санофи следует снизить. *Повышенная чувствительность* Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Карведилол Санофи у пациентов с анамнестическими указаниями на тяжелые реакции повышенной чувствительности или проходящим курс десенсибилизации, поскольку β-адреноблокаторы могут повысить чувствительность к аллергенам и степень тяжести анафилактических реакций. *Тяжелые кожные реакции* В очень редких случаях карведилол может вызвать развитие таких серьезных кожных реакций, как токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса-Джонсона (см. раздел «Побочное действие»). При развитии тяжелых кожных реакций на фоне применения препарата Карведилол Санофи прием препарата необходимо полностью прекратить. *Псориаз* Пациентам с анамнестическими указаниями	Карведилол оказывает умеренный положительный эффект на чувствительность к инсулину, а также может облегчить некоторые проявления метаболического синдрома. *Заболевания периферических сосудов* Осторожность необходима при применении препарата Карведилол Санофи у пациентов с заболеваниями периферических сосудов (в том числе с синдромом Рейно), поскольку β-адреноблокаторы могут усиливать симптомы артериальной недостаточности. *Тиреотоксикоз* Как и другие β-адреноблокаторы, препарат Карведилол Санофи может уменьшать выраженность симптомов тиреотоксикоза. *Общая анестезия и обширные хирургические вмешательства* Следует соблюдать осторожность при применении препарата Карведилол Санофи у пациентов, которым проводится хирургическое вмешательство под общей анестезией, из-за возможности суммации отрицательных эффектов препарата Карведилол Санофи и средств для общей анестезии. В случае необходимости проведения хирургического вмешательства с применением общей анестезии необходимо предупредить врача-анестезиолога о предшествующей терапии препаратом Карведилол Санофи. *Брадикардия* Препарат Карведилол Санофи может вызывать брадикардию. При урежении ЧСС

Старая редакция	Новая редакция
на возникновение или обострение псориаза при применении β-адреноблокаторов, препарат Карведилол Санофи можно применять только после тщательного анализа возможной пользы и риска. *Взаимодействие с другими лекарственными средствами* Существует ряд важных фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий с другими препаратами (в том числе с дигоксином, циклоспорином, рифампицином, антиаритмическими препаратами и препаратами для общей анестезии) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», подраздел «Фармакодинамическое взаимодействие»). *Феохромоцитома* Пациентам с феохромоцитомой до начала применения любого β-адреноблокатора необходимо назначить α-адреноблокатор. Хотя препарат Карведилол Санофи обладает как β-, так и α-адреноблокирующими свойствами, опыта его применения у таких пациентов нет, поэтому его следует назначать пациентам с подозрением на феохромоцитому с осторожностью (см. раздел «С осторожностью»). *Стенокардия Принцметала* Неселективные β-адреноблокаторы могут провоцировать появление болей у пациентов со стенокардией Принцметала. Опыта применения препарата Карведилол	менее 55 уд/мин дозу препарата Карведилол Санофи следует снизить. *Гиперчувствительность* Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Карведилол Санофи у пациентов с анамнестическими указаниями на тяжелые реакции гиперчувствительности или проходящим курс десенсибилизации, поскольку β-адреноблокаторы могут повысить чувствительность к аллергенам и степень тяжести анафилактических реакций. *Тяжелые кожные реакции* В очень редких случаях карведилол может вызвать развитие таких серьезных кожных реакций, как токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса-Джонсона (см. раздел «Побочное действие»). При развитии тяжелых кожных реакций на фоне применения препарата Карведилол Санофи прием препарата необходимо полностью прекратить. *Псориаз* Пациентам с анамнестическими указаниями на возникновение или обострение псориаза при применении β-адреноблокаторов, препарат Карведилол Санофи можно применять только после тщательного анализа возможной пользы и риска. *Взаимодействие с другими лекарственными средствами* Существует ряд важных фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий с

138890

Старая редакция	Новая редакция
Санофи у этих пациентов нет. Хотя его α-адреноблокирующие свойства могут предотвратить подобную симптоматику, назначать карведилол в таких случаях следует с осторожностью (см. раздел «С осторожностью»). *Контактные линзы* Пациенты, пользующиеся контактными линзами, должны помнить о возможности уменьшения количества слезной жидкости во время терапии препаратом Карведилол Санофи. *Синдром «отмены»* Лечение препаратом Карведилол Санофи проводится длительно. Его не следует прекращать резко, необходимо постепенно уменьшать дозу препарата с недельными интервалами. Это особенно важно у пациентов с ишемической болезнью сердца. В случае необходимости проведения хирургического вмешательства с применением общей анестезии необходимо предупредить врача-анестезиолога о предшествующей терапии препаратом Карведилол Санофи. В период лечения исключается употребление алкоголя. Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с депрессией, со склонностью к гипогликемии и миастенией (myasthenia gravis) (см. раздел «С осторожностью»). *Сахароза* Препарат Карведилол Санофи содержит сахарозу. Пациентам с редкими	другими препаратами (в том числе с дигоксином, циклоспорином, рифампицином, антиаритмическими препаратами и препаратами для общей анестезии) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», подраздел «Фармакодинамическое взаимодействие»). *Феохромоцитома* Пациентам с феохромоцитомой до начала применения любого β-адреноблокатора необходимо назначить α-адреноблокатор. Хотя препарат Карведилол Санофи обладает как β-, так и α-адреноблокирующими свойствами, опыта его применения у таких пациентов нет, поэтому его следует назначать пациентам с подозрением на феохромоцитому с осторожностью (см. раздел «С осторожностью»). *Стенокардия Принцметала* Неселективные β-адреноблокаторы могут провоцировать появление болей у пациентов со стенокардией Принцметала. Опыта применения препарата Карведилол Санофи у этих пациентов нет. Хотя его α-адреноблокирующие свойства могут предотвратить подобную симптоматику, назначать карведилол в таких случаях следует с осторожностью (см. раздел «С осторожностью»). *Контактные линзы* Пациенты, пользующиеся контактными линзами, должны помнить о возможности уменьшения количества слезной жидкости

138890

Старая редакция	Новая редакция
наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью фруктозы, синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы и недостаточностью сахаразы-изомальтазы этот препарат противопоказан (см. раздел «Противопоказания»). *Лактозы моногидрат* В состав таблеток препарата Карведилол Санофи входит лактоза. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы или нарушением всасывания глюкозы-галактозы, этот препарат противопоказан (см. раздел «Противопоказания»).	во время терапии препаратом Карведилол Санофи. *Синдром «отмены»* Лечение препаратом Карведилол Санофи проводится длительно. Его не следует прекращать резко, необходимо постепенно уменьшать дозу препарата (см. Раздел «Способ применения и дозы»). Это особенно важно у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Пациенты пожилого возраста* В исследованиях с участием пожилых пациентов с артериальной гипертензией не отмечались различия в профиле нежелательных реакций по сравнению с молодыми пациентами. Другое исследование, в котором участвовали пациенты с ишемической болезнью сердца, не подтвердило различий в частоте развития нежелательных реакций по сравнению с молодыми пациентами. Поэтому пожилым пациентам не требуется коррекция начальной дозы. *Алкоголь* В период лечения исключается употребление алкоголя. *Дополнительная информация* Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с депрессией, со склонностью к гипогликемии и миастенией (myasthenia gravis) (см. раздел «С осторожностью»). С осторожностью следует назначать препарат пациентам с лабильной или вторичной артериальной гипертензией.

Старая редакция	Новая редакция
	Сахароза Препарат Карведилол Санофи содержит сахарозу. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью фруктозы, синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы и недостаточностью сахаразы-изомальтазы этот препарат противопоказан (см. раздел «Противопоказания»). *Лактозы моногидрат* В состав таблеток препарата Карведилол Санофи входит лактоза. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы или нарушением всасывания глюкозы-галактозы, этот препарат противопоказан (см. раздел «Противопоказания»).

Руководитель Регуляторного Центра
Экспертизы Евразийского региона Маликова М.Н.

АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «САНОФИ РОССИЯ» ОГРН 1027739009940
«Санофи Россия»
Регуляторный департамент
МОСКВА

МЗ РФ
ФГБУ НЦЭСМП
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 5

138890