

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

LOKREN® 20 mg

ЛОКРЕН 20 mg

2. СЪСТАВ

Активно вещество:

Betaxolol hydrochloride 20 mg

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка с делителна черта

4. КЛИНИЧНИ СВОЙСТВА

4.1 Терапевтични индикации

- Артериална хипертония
- За лечение на стенокардия при усилие

4.2 Дозировка и начин на употреба

Обичайната доза и за двете индикации е една таблетка от 20 mg дневно.

При някои пациенти лечението е ефективно и при доза от 10 mg на ден.

При стенокардия, в зависимост от клиничния отговор, дневната доза може да се увеличи до 40 mg.

Обозначаването на дните от седмицата върху опаковката улесняват приема на медикамента.

4.2.1 Дозировка при пациенти с бъбречна недостатъчност

При пациенти с бъбречни нарушения, клирънс на бетаксолол спада с редукция на елиминационната функция на бъбреците.

Дозировката се определя от състоянието на бъбречната функция на пациента: при клирънс на креатинина $> 20 \text{ ml/min}$, коригиране на дозата не е необходимо. Въпреки това, клинично мониториране се препоръчва през първата седмица на лечението.

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс $< 20 \text{ ml/min}$) и такива на диализа, препоръчаната начална доза е 5 mg/ден (независимо от честотата и продължителността на диализата при диализирани пациенти).

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-4354/13.03.02г.	
617/12.02.02	<i>[Signature]</i>



Ако не се постигне желания отговор, дозировката може да бъде увеличена с 5 mg/ден, увеличението е на всеки две седмици и стига до максимална доза от 20 mg/ден.

4.2.2 Дозировка при пациенти с чернодробна недостатъчност

При пациенти с чернодробна недостатъчност не се налага коригиране на дозата. Въпреки това клиничното наблюдение е желателно.

4.2.3 Пациенти в напреднала възраст, склонни към брадикардия, причинена от β - блокери

При пациенти в напреднала възраст началната доза трябва да бъде редуцирана на 5 mg, и по-специално при тези склонни към брадикардия, която е и дозо-зависима.

4.3 Противопоказания

- тежка форма на астма и хронична обструктивна белодробна болест
- ✓ сърдечна недостатъчност, медикаментозно неконтролирана
- ✓ кардиогенен шок
- ✓ втора и трета степен атриовентрикуларен блок при пациенти без "пейс мейкър"
- Prinzmetal – стенокардия (в чисти форми и при монотерапия)
- синоатриална дисфункция (включително синоатриален блок)
- ✓ брадикардия (<45-50 удари в минута)
- тежък нелекуван синдром на Reynaud и периферни артериални заболявания
- нетретиран феохромоцитом
- хипотония
- ✓ свръхчувствителност спрямо бетаксолол
- анамнеза на анафилактични реакции
- при комбинация с флоктафенин (виж Лекарствени взаимодействия)
- при комбинация със султоприд

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

4.4.1 Предупреждения

Лечението никога не трябва рязко да се прекъсва при пациенти със стенокардия: рязкото прекъсване може да причини сериозни ритъмни нарушения, миокарден инфаркт или внезапна смърт.

4.4.2. Предпазни мерки при употреба

4.4.2. Прекъсване на лечението

Лечението не трябва да се прекъсва внезапно, особено при пациенти с коронарно сърдечно заболяване. Дозировката трябва постепенно да се намалява, в период от една до две седмици. При необходимост може да се



приложи заместителна терапия, за да се избегне влошаване на стенокардията.

4.4.2.2. Астма и хронична обструктивна белодробна болест.

Бета-блокери могат да се прилагат само при лечение на леки форми; бета-блокер се избира селективно, като първоначално дозировката е ниска. Препоръчва се преди лечението да се направят функционални тестове на белите дробове.

Ако по време на лечението се получат пристъпи, β_2 -антагонист бронходилатор може да бъде използван.

4.4.2.3 Сърдечна недостатъчност

При пациенти със сърдечна недостатъчност, лекувани медикаментозно, бетаксолол се прилага при необходимост, постепенно с много малко увеличаване на дозите и под стриктно лекарско наблюдение.

4.4.2.4 Брадикардия

Ако сърдечната честота на пациента при покой спадне под 50-55 удара в минута и се наблюдават свързани с брадикардията симптоми, дозировката трябва да бъде намалена.

4.4.2.5 Първа степен на атриовентрикуларен блок

Поради негативния дромотропен ефект на бета-блокерите, бетаксолол се прилага с внимание при пациенти с първа степен атриовентрикуларен блок.

4.4.2.6 Prinzmetal – стенокардия

Броя и продължителността на пристъпите може да се увеличи от бета-блокерите при пациенти, страдащи от Prinzmetal – стенокардия. Избрания кардиоселективен бета₁-блокер може да бъде използван за леките форми, при условие, че вазодилатор се прилага по същото време.

4.4.2.7 Периферни артериални заболявания

Бета-блокери могат да доведат до влошаване състоянието на пациенти, страдащи от периферни артериални заболявания (синдром или заболяване на Рейно, артерит или хронично оклузивно артериално заболяване на долните крайници).

4.4.2.8 Феохромоцитом

Употребата на бета-блокери при лечението на хипертония, дължаща се на медикаментозно третиран феохромоцитом изисква строго наблюдение на кръвното налягане на пациента.



4.4.2.9 Пациенти в напреднала възраст

При тях наблюдението започва с приемането на ниски дози и осигуряване на строго наблюдение.

4.4.2.10 Пациенти с бъбречна недостатъчност

При пациенти с бъбречна недостатъчност, дозировката се коригира според нивото на серумния креатинин на пациента и креатининовия клирънс (виж Дозировка).

4.4.2.11 Пациенти с диабет

Пациентът трябва да се предупреди за осигуряване строг контрол на кръвната захар в начало на лечението. Предшестващите признаци за хипогликемия, по-специално тахикардия, треперене и изпотяване, могат да се маскират.

4.4.2.12. Псориазис

Ползата от употреба на бета-блокери при пациенти с псориазис внимателно трябва да се прецени, тъй като е известно, че те влошават заболяването.

4.4.2.13 Алергични реакции

При пациенти склонни към развитие на остра анафилактична реакция, от всякакъв тип, по-специално към йод-съдържащо контрастно вещество или флоктафенин (виж Лекарствени взаимодействия) или по време на десензибилизация, лечението с бета-блокери може да доведе до влошаване или резистентност към лечението с нормални дози адреналин.

4.4.2.14 Пълна анестезия

Бета-блокерите причиняват отслабване на рефлекс тахикардията и увеличен риск от хипотония. Продължаване на лечението с бета-блокери намалява риска от аритмия, миокардна исхемия и хипертензивни кризи. Анестезиологът трябва да бъде информиран, че пациентът се лекува с бета-блокери.

- при необходимост, прекъсване на лечението за 48 часа се счита достатъчно за възстановяване чувствителността към катеколамините.
- В някои случаи лечението с бета-блокери не може да бъде прекъснато:
 - при пациенти с коронарна недостатъчност и със съществуващ риск от рязкото прекъсване на бета-блокери, е желателно лечението да се продължи до операцията.
 - при спешност или при невъзможност от прекъсване на лечението, пациентът трябва да бъде защитен от превалиране на вагусов ефект чрез адекватна премедикация с атропин, повторена при необходимост.



Трябва да бъдат прилагани анестетици с възможно най-нисък миокарден депресивен ефект

- Трябва да се има в предвид риск от анафилаксия.

4.4.2.15 Офталмология

β - адренергичната блокада намалява вътреочното налягане и може да повлияе скрининг - теста за глаукома. Пациентът трябва да бъде информиран за това. Пациенти с общо и вътреочно лечение с бета-блокери трябва да бъдат наблюдавани поради потенциален синергизъм.

4.4.2.16 Тиреотоксикоза

Бета-блокерите маскират сърдечно - съдовите признаци на тиреотоксикозата.

4.4.2.17 Спортисти

Спортуващите трябва да знаят, че медикаментът съдържа активно вещество, което може да даде положителна реакция по време на антидопингов контрол.

4.5 Лекарствени и други форми на взаимодействие

4.5.1 Противопоказни комбинации

4.5.1.1 Флоктафенин

В случай на причинени от флоктафенин шок или хипотония, бета-блокерите предизвикват намаляване на кардиоваскуларните компенсаторни реакции.

4.5.1.2 Султоприд

Нарушения в автоматизма (тежка брадикардия), дължащи се на допълнително индуциращите брадикардия фактори.

4.5.2 Непрепоръчителни комбинации

4.5.2.1 Амиодарон

Нарушения в контрактилитета, автоматизма и проводимостта (потискане на симпатиков компенсаторен механизъм).

4.5.2.2 Дигиталисови глюкозиди

Взаимодействие, което може да удължи времето на атриовентрикуларно провеждане и да доведе до брадикардия.



4.5.3 Взаимодействия, изискващи предпазни мерки

4.5.3.1 Летливи халогенирани анестетици

Бета-блокери причиняват редуция в сърдечно-съдовите компенсаторни механизми. (бета-адренергичното потискане може да бъде отстранено по време на интервенция с бета-стимуланти).

По правило лечението с бета-блокери не трябва да се прекъсва: във всички случаи внезапното прекъсване трябва да се избягва. Анестезиологът трябва да бъде информиран за лечение с бета-блокери.

4.5.3.2 Блокери на калциевите каналчета (бепридил, дилтиазем, верапамил и мебефрадил)

Нарушения в автоматизма (тежка брадикардия, sinus arrest), нарушения атриовентрикуларното провеждане и сърдечна недостатъчност (синергични действия).

4.5.3.3 Антиаритмични лекарства (пропафенон и клас Ia: хинидин, хидрохинидин и дизопирамид)

Нарушения в контрактилитета, автоматизма и проводимостта (потискане на симпатиков компенсаторен механизъм).

4.5.3.4 Баклофен

Увеличен антихипертензивен ефект.

Кръвното налягане се следи, като при необходимост дозировката на антихипертензивния медикамент се коригира.

4.5.3.5. Инсулин и хипогликемични сулфонамиди

Всички бета-блокери могат да маскират някои признаци на хипогликемия: треперене и тахикардия.

Пациентът се предупреждава за необходимост от контрол на кръвната захар, особено в начало на терапията.

4.5.3.6 Лидокаин

Описани взаимодействия с пропранолол, метопролол и надолол.

Нарастване на концентрацията на лидокаина в плазмата с възможно увеличение на неврологични и сърдечни нежелани ефекти (намален метаболизъм на лидокаин в черния дроб).

Дозировката на лидокаина трябва да се коригира. Клиничното и електрокардиографското наблюдение и възможно мониториране на концентрацията на лидокаина в плазмата, трябва да се провежда по време на лечението с бета-блокери, както и след неговото прекратяване.



4.5.3.7 Контрастно йод- съдържащо вещество

В случай на шок или хипотензия, дължащи се на контрастно йод, съдържащо вещество, бета-блокери причиняват редукция на сърдечно-съдовите компенсаторни механизми.

При възможност лечението с бета-блокери трябва да се прекъсне преди рентгенографията. Ако е необходимо да се продължи лечението, лекарят трябва да разполага с подходящо оборудване за интензивно наблюдение.

4.5.4 *Взаимодействия, които трябва да се вземат под внимание.*

4.5.4.1 Нестероидни противовъзпалителни средства

Редукция на антихипертензивния ефект (потискане на вазодилатиращите простагландини от нестероидните противовъзпалителни средства и задръжка на вода и сол от нестероидните противовъзпалителни средства, които са пиразолонови деривати.

4.5.4.2 Блокери на калциеви каналчета: дехидропиридины, подобни на нифедипин

Хипотония, сърдечна недостатъчност при пациенти с латентна или неконтролирана сърдечна недостатъчност (негативен инотропен ефект на дихидропиридины ин витро, вариращ според продукта и добавящ към негативните инотропни ефекти на бета-блокери). Лечението с бета-блокери може да намали симпатиковите реакции и да причини сериозни хемодинамични нарушения.

4.5.4.3 Имипраминови антидепресанти (трициклични), невролептици

Увеличен антихипертензивен ефект и риск от ортостатична хипотония (синергизъм).

4.5.4.4. Кортикостероиди и тетракосактид

Намален антихипертензивен ефект (задръжка на вода и сол от кортикостероидите)

4.5.4.5 Мефлоквин

Риск от брадикардия (синергизъм по отношение на индуциращите брадикардия фактори)

4.5.4.6 Симпатикомиметични средства

Риск от намаляване ефекта на бета-блокери.

4.6. *Бременност и кърмене*

4.6.1 Бременност

4.6.1.1 Тератогенност

При животни никакви тератогенни ефекти не са били отчетени. До днес тератогенни свойства при хора не са били наблюдавани и резултатите от



последващите контролирани изследвания не са показали увреждания на плода.

4.6.1.2 Следродов период

При бременни лекувани с бетаксолол, действието на бета-блокера персистира в новороденото няколко дни след раждането: дори при липса на клинична симптоматика, може да се появи сърдечна недостатъчност, което изисква хоспитализация на новороденото и интензивно наблюдение (виж Предозиране). Употребата на плазмени заместители трябва да се избягва (риск от белодробен отток). Брадикардия, респираторни заболявания и хипогликемия също са били докладвани. При специални условия се препоръчва внимателно наблюдение на новороденото (сърдечен ритъм и глюкоза през първите от 3 до 5 дни след раждането).

4.6.2 Кърмене: Бета-блокери се екскретират в майчиното мляко (виж Фармакокинетични свойства). Като предпазна мярка не се препоръчва кърмене по време на терапия поради риск от хипогликемия и брадикардия.

4.7 Влияние върху шофиране и работа с машини.

Бета-блокери могат да оказват влияние върху реакциите при шофиране и работа с машини поради рязко спадане на кръвното налягане.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

4.8.1 Клинични

Най-често срещаните са:

- астения
- студени крайници
- брадикардия, вероятно остра
- стомашно-чревни разстройства (гастралгия, гадене и повръщане)
- импотентност
- замаяност и главоболие
- безсъние

По-редки са:

- забавяне на атриовентрикуларното провеждане или задълбочаване на съществуващия атриовентрикуларен блок
- сърдечна недостатъчност
- хипотония
- бронхоспазм
- хипогликемия
- Синдром на Рейно
- Влошаване на съществуващо "claudicatio intermittens"
- Различни кожни реакции, включително псориазоподобни обриви или влошаване на псориазис (виж Предпазни мерки при употреба)
- депресивни състояния



4.8.2 Лабораторни

В редки случаи са били регистрирани появата на антинуклеарни антитела: в редки случаи те се проявяват клинично като системен лупус еритематозен и намаляват при прекъсване на лечението.

4.9 Предозиране

В случаи на брадикардия или тежка хипотония, се прилагат следните медикаменти:

- атропин, 1 до 2 mg i.v.
- глюкагон 1mg, при необходимост се повтаря
- при необходимост се последва от изопреналин 25 µg чрез бавно инжектиране или добутамин от 2.5µg до 10µg/kg/min.

В случай на сърдечна декомпенсация при новородени, родени от лекувани с бета-блокери майки:

- глюкагон 0.3 mg/kg
- хоспитализация под интензивно наблюдение
- изопреналин и добутамин: продължителното лечение и високите дози изискват специализирано наблюдение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

БЕТА-БЛОКЕР/АНТИСТЕНОКАРДНО и АНТИХИПЕРТЕНЗИВНО СРЕДСТВО

Бетаксолол е бета-блокери, който предимно блокира бета-1 рецепторите (кардиоселективен ефект) и по този начин индуцира намаляване на париялното налягане, удължаване на коронарното време на "пълнене" (удължена диастола) и понижаване миокардната консумация на кислород. Тези ефекти се придружават от слаб негативен инотропен и дромотропен ефект. В препоръчаните дози, бетаксолол е без частична агонистична дейност (няма интритик симпатикомиметична активност) или стабилизиращо мембраната действие (подобно на хинидина или локални анестетици). Бетаксолол също така намалява нивата на ренин и алдостерон, по този начин редуцира периферното артериално съпротивление.

5.2 Фармакокинетични свойства

5.2.1 Абсорбция

Пълно и бързо абсорбиране след перорален прием, с минимален "first-pass" метаболизъм в черния дроб, висока бионаличност от около 85% което води до малки интер-и интра-индивидуални вариации в кръвната концентрация по време на продължително лечение.

Бетаксолол е свързан с плазмените протеини в около 50%



5.2.2 Метаболизъм

Времето на разпределение е около 6 l/kg. В човешкото тяло, голяма част от бетаксолол се метаболизира предимно до неактивни продукти, които се отделят непроменени в урината от 10 до 15%.

5.2.3 Елиминиране

Бетаксолол има време на полу-елиминиране от 15 до 20 часа.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Lactose – 100 mg, sodium starch glycollate – 4 mg, microcrystalline cellulose – 113 mg, anhydrous colloidal silica – 1.6 mg, and magnesium stearate – 1.4 mg.

Обвивка: hypromellose – 3.84 mg, macrogol 400 – 0.43 mg, and titanium dioxide – 0.74 mg.

6.2 Физико-химични несъвместимости

Няма

6.3 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.4 Срок на годност

5 години

6.5 Опаковка

28 таблетки, опаковани в блистер (PVC/alu) в картонена кутия.

6.6 Иструкции при употреба

Няма

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SANOFI-SYNTHELABO FRANCE

174 Avenue de France

75013 Paris-France

7.1 Производител

Управление:

SYNTHELABO GROUPE

22 avenue de Galilee

92350 Le Plessis Robinson, France



Производство:
SYNTHELABO GROUPE
30-36 avenue Gustave Eiffel
37000 Tours
France

8. РЕГ.№

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА ЧАСТИЧНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА
Ноември 2001

