

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

БЕТАКСОЛОЛ ВЕЛФАРМ, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: бетаксолол.

Каждая таблетка содержит 20 мг бетаксолола гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой белого или почти белого цвета, с риской. На поперечном разрезе – ядро белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат БЕТАКСОЛОЛ ВЕЛФАРМ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- Артериальная гипертензия (в монотерапии и составе комбинированной терапии).
- Профилактика приступов стенокардии напряжения (в монотерапии и составе комбинированной терапии).

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Начальная доза препарата для обоих показаний к применению составляет обычно 10 мг. Если в течение 7–14 дней лечения не достигаются целевые значения артериального давления (АД), то доза удваивается до 20 мг в сутки.

Максимальная суточная доза препарата – 40 мг.

При артериальной гипертензии обычно не рекомендуется применение препарата в дозах, превышающих 20 мг в сутки (в связи с тем, что при увеличении дозы более 20 мг не наблюдается статистически достоверного увеличения антигипертензивного эффекта препарата).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Лечение пациентов пожилого возраста следует начинать с малых доз и под тщательным медицинским наблюдением.

Пациенты с нарушением функции почек

Рекомендуется коррекция дозы в зависимости от функционального состояния почек пациента.

При клиренсе креатинина (КК) более 20 мл/мин коррекции дозы не требуется. Однако, в начале лечения, рекомендуется проводить клиническое наблюдение до достижения равновесной концентрации препарата в крови, что достигается в среднем к 4–7-му дню лечения.

При выраженной почечной недостаточности (КК менее 20 мл/мин) рекомендуемая начальная доза препарата составляет 5 мг/сутки (вне зависимости от частоты и дней проведения процедуры гемодиализа у пациентов, находящихся на гемодиализе), которая при недостаточной эффективности может увеличиваться в 2 раза каждые 1–2 недели. Максимальная суточная доза составляет 20 мг.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью коррекции дозы обычно не требуется. Однако, в начале терапии, рекомендуется более тщательное клиническое наблюдение за пациентом.

Способ применения

Внутрь.

Препарат запивать достаточным количеством жидкости. Не следует разжевывать таблетку.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к бетаксололу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Тяжелые формы бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких.
- Острая сердечная недостаточность.
- Хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, не компенсирующаяся в результате лечения диуретиками, инотропными средствами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, другими вазодилататорами.
- Кардиогенный шок.
- Атриовентрикулярная блокада II и III степени (без установленного электрокардиостимулятора).
- Стенокардия Принцметала (противопоказана монотерапия).

- Синдром слабости синусового узла (включая синоатриальную блокаду).
- Выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) менее 50 ударов/мин).
- Тяжелые формы болезни Рейно и облитерирующих заболеваний периферических артерий.
- Феохромоцитома без одновременного приема альфа-адреноблокаторов.
- Артериальная гипотензия (систолическое АД <100 мм рт.ст.).
- Анафилактические реакции в анамнезе.
- Метаболический ацидоз.
- Одновременное применение с флоктафенином (см. раздел 4.5.).
- Одновременное применение с сультопридом (см. раздел 4.5.).
- Одновременное применение ингибиторов моноаминоксидазы (МАО).
- Кардиомегалия (без признаков сердечной недостаточности).
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).
- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе препарата лактозы).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких среднетяжелого течения.
- Хроническая сердечная недостаточность в стадии компенсации.
- Атриовентрикулярная блокада I степени.
- Облитерирующие заболевания периферических артерий, синдром Рейно (за исключением тяжелой формы, см. раздел 4.3.).
- Стенокардия Принцметала.
- Леченная феохромоцитома.
- Почечная недостаточность.
- Печеночная недостаточность.
- Сахарный диабет.
- Псориаз.
- Брадикардия (ЧСС менее 60 ударов/мин).
- Тиреотоксикоз.
- Хирургические вмешательства и общая анестезия.
- Аллергические реакции в анамнезе.

- Беременность.
- У пациентов пожилого возраста.
- При проведении десенсибилизирующей терапии.

Прекращение терапии и «синдром отмены»

Пациент должен быть информирован о том, что не следует резко прерывать лечение бетаксололом и не менять рекомендованную дозу без предварительной консультации с врачом, так как это может привести к временному ухудшению деятельности сердца.

Не следует внезапно прекращать терапию бетаксололом, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца. Внезапная отмена может привести к тяжелым нарушениям сердечного ритма, инфаркту миокарда или остановке сердца. Дозу следует уменьшать постепенно, то есть в течение 2 недель, и в случае необходимости можно одновременно начинать заместительную терапию другим антиангинальным средством, чтобы избежать учащения приступов стенокардии.

У пациентов, принимающих бетаксолол, следует контролировать: ЧСС и АД (в начале лечения ежедневно, затем – 1 раз в 3–4 месяца), концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом (1 раз в 4–5 месяцев), функцию почек у пожилых пациентов (1 раз в 4–5 месяцев). Следует обучить пациента методике подсчета ЧСС, и пациент должен быть проинструктирован о необходимости обращения к врачу при уменьшении ЧСС менее 50 ударов/мин.

Примерно у 20 % пациентов со стенокардией бета-адреноблокаторы неэффективны. Основные причины – тяжелый коронарный атеросклероз с низким порогом ишемии (ЧСС в момент развития приступа стенокардии менее 100 ударов/мин) и повышенное конечное диастолическое давление левого желудочка, нарушающее субэндокардиальный кровоток. При одновременном приеме клонидина его прием может быть прекращен только через несколько дней после отмены бетаксолола.

Влияние бетаксолола на результаты лабораторных исследований

Бетаксолол следует отменить перед исследованием концентрации катехоламинов, норметанефрина и ванилинминдальной кислоты в крови и моче, а также титров антинуклеарных антител в крови.

Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких

Бета-адреноблокаторы могут назначаться пациентам с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких только среднетяжелого течения. Лечение следует начинать с малых доз и желательно под контролем показателей функции внешнего дыхания; при возникновении приступа бронхиальной астмы на фоне терапии бетаксололом возможно применение бета₂-адреномиметиков для купирования приступа.

Сердечная недостаточность

У пациентов с сердечной недостаточностью, контролируемой терапевтически, в случае необходимости бетаксолол может применяться под строгим медицинским наблюдением в очень малых начальных дозах с постепенным их увеличением при необходимости и в случае хорошей переносимости (сохранения компенсированного состояния хронической сердечной недостаточности).

Брадикардия

Если ЧСС в состоянии покоя становится ниже 50–55 ударов/мин дозу препарата бетаксолола необходимо уменьшить.

Атриовентрикулярная блокада I степени

Учитывая отрицательный дромотропный эффект бета-адреноблокаторов, при атриовентрикулярной блокаде I степени препарат следует применять с осторожностью. Требуется тщательное наблюдение, включая электрокардиографический контроль.

Стенокардия Принцметала

Бета-адреноблокаторы могут увеличивать частоту и продолжительность приступов у пациентов со стенокардией Принцметала. Применение кардиоселективных бета₁-адреноблокаторов возможно при легкой степени тяжести стенокардии Принцметала или стенокардии смешанного типа при условии, что лечение проводится в сочетании с вазодилататорами.

Нарушения периферического кровообращения

Бета-адреноблокаторы могут приводить к ухудшению состояния пациентов с нарушениями периферического кровообращения (болезнь Рейно или синдром Рейно, артериит или хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей).

Феохромоцитома

В случае применения бета-адреноблокаторов при лечении артериальной гипертензии, вызванной феохромоцитомой, требуется тщательный контроль АД. Назначение бетаксолола возможно только на фоне применения альфа-адреноблокаторов.

Пожилые пациенты

Лечение пожилых пациентов следует начинать с малых доз и под тщательным медицинским наблюдением.

Пациенты с почечной недостаточностью

Дозу необходимо корректировать в зависимости от концентрации креатинина в сыворотке крови или клиренса креатинина. При КК более 20 мл/мин требуется тщательное наблюдение за пациентом в течение первых 4-х дней лечения; при КК менее 20 мл/мин и/или проведении гемодиализа требуется коррекция режима дозирования (см. раздел 4.2.).

Пациенты с печеночной недостаточностью

При печеночной недостаточности требуется более тщательное клиническое наблюдение в начале лечения.

Пациенты с сахарным диабетом

У пациентов с сахарным диабетом необходим регулярный контроль концентрации глюкозы в крови, включая активный самоконтроль пациентом, в начале лечения. Пациент должен быть информирован о том, что бетаксолол может маскировать начальные симптомы гипогликемии (особенно тахикардия, ощущение сердцебиения и повышенное потоотделение).

Псориаз

Требуется тщательная оценка необходимости применения препарата, так как имеются сообщения об утяжелении течения псориаза во время лечения бета-адреноблокаторами.

Аллергические реакции

Бета-адреноблокаторы могут повышать чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций из-за ослабления адренергической компенсаторной регуляции под действием бета-адреноблокаторов. Терапия анафилактических реакций эпинефрином (адреналином) не всегда дает ожидаемый терапевтический эффект.

У пациентов, склонных к развитию тяжелых анафилактических реакций, в особенности связанных с применением йодсодержащих контрастных веществ, флоктафенина или при проведении десенсибилизации, терапия бета-адреноблокаторами может привести к дальнейшему усилению реакций и снижению эффективности лечения.

Хирургические вмешательства и общая анестезия

При проведении общей анестезии следует учитывать риск возникновения блокады бета-адренорецепторов (уменьшение ЧСС, снижение сердечного выброса, снижение систолического и диастолического АД).

Бета-адреноблокаторы маскируют рефлекторную тахикардию и повышают риск развития артериальной гипотензии. Продолжение терапии бета-адреноблокаторами снижает риск развития аритмии, ишемии миокарда и гипертонических кризов. Врачу-анестезиологу следует сообщить о том, что пациент получает лечение бета-адреноблокаторами.

В целом, не рекомендуется прекращать прием бета-адреноблокаторов в периоперационном периоде без явной необходимости.

Если необходимо прекратить терапию бетаксололом перед хирургическим вмешательством, это следует делать постепенно и завершить за 48 часов до проведения общей анестезии, так как прекращение терапии на 48 часов позволяет восстановить чувствительность рецепторов к катехоламинам.

Терапия бета-адреноблокаторами в некоторых случаях не может быть прервана:

- у пациентов с коронарной недостаточностью желательно продолжать лечение вплоть до хирургического вмешательства, учитывая риск, связанный с внезапной отменой бета-адреноблокаторов;
- в случае экстренных хирургических вмешательств или в тех случаях, когда прекращение лечения невозможно, пациента следует защитить от последствий возбуждения блуждающего нерва путем соответствующей премедикации атропином, с повторением в случае необходимости.

У таких пациентов для общей анестезии следует применять вещества, в наименьшей степени угнетающие миокард, и восполнять кровопотери.

Необходимо учитывать риск развития анафилактических реакций.

Тиреотоксикоз

Бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы тиреотоксикоза.

Спортсмены

Спортсмены должны учитывать, что препарат содержит действующее вещество, которое может давать положительную реакцию при проведении тестов допингового контроля.

Алкоголь

На время лечения следует исключить употребление алкоголя.

Глаукома

Бета-адреноблокаторы снижают внутриглазное давление и могут влиять на скрининговые тесты на наличие глаукомы. Пациент должен сообщить офтальмологу о том, что он принимает бетаксолол. Пациенты, принимающие бета-адреноблокаторы или применяющие их в качестве глазных капель, должны находиться под наблюдением врача по причине потенциального аддитивного действия бета-адреноблокаторов.

Контактные линзы

Пациенты, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне лечения бета-адреноблокаторами возможно уменьшение выработки слезной жидкости.

Курение

У курящих пациентов эффективность бета-адреноблокаторов ниже.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат БЕТАКСОЛОЛ ВЕЛФАРМ содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Дети

Эффективность и безопасность применения препарата БЕТАКСОЛОЛ ВЕЛФАРМ у детей

и подростков до 18 лет не установлены.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказанные комбинации

С флоктафенином

В случае шока или артериальной гипотензии, обусловленной флоктафенином, бета-адреноблокаторы вызывают снижение компенсаторных сердечно-сосудистых реакций.

С сультопридом

Нарушения автоматизма сердца (выраженная брадикардия) вследствие дополнительного эффекта, индуцирующего развитие брадикардии.

Нерекомендуемые комбинации

С амиодароном

Нарушения сократимости, автоматизма и проводимости (угнетение симпатических компенсаторных механизмов).

С сердечными гликозидами

Риск развития или усугубления брадикардии, атриовентрикулярной блокады, остановки сердца.

С ингибиторами МАО

Не рекомендуется одновременное применение с ингибиторами МАО вследствие значительного усиления антигипертензивного действия бетаксолола, интервал между приемом ингибиторов МАО и бетаксолола должен составлять не менее 14 дней.

С финголимодом

Финголимод может усилить отрицательный хронотропный эффект бета-адреноблокаторов и привести к выраженной брадикардии. Одновременное применение финголимоды и бетаксолола не рекомендуется. В случае необходимости одновременного применения указанных препаратов требуется тщательное наблюдение за состоянием пациента. Рекомендуется начинать комбинированную терапию в условиях стационара и осуществлять соответствующий мониторинг (показан длительный контроль ЧСС, по меньшей мере, до утра следующего дня после первого одновременного приема финголимоды и бета-адреноблокатора).

Комбинации, которые следует применять с осторожностью

С блокаторами «медленных» кальциевых каналов (дилтиазем и верапамил)

Нарушения автоматизма (выраженная брадикардия, остановка синусового узла), нарушения атриовентрикулярной проводимости, сердечная недостаточность [синергетические (взаимно усиливающиеся) эффекты]. Такая комбинация может

применяться только под тщательным клиническим и электрокардиографическим наблюдением, особенно у пожилых пациентов или в начале лечения.

С дилтиаземом

Сообщалось о повышении риска развития депрессии при одновременном применении бета-адреноблокаторов с дилтиаземом.

С йодсодержащими контрастными веществами

В случае развития шока или резкого снижения АД при введении йодсодержащих контрастных веществ, бета-адреноблокаторы уменьшают компенсаторные сердечно-сосудистые реакции. Если возможно, то перед проведением рентгенографического исследования с применением йодсодержащих контрастных средств следует отменить лечение бета-адреноблокатором. При необходимости продолжения терапии бета-адреноблокатором, врач должен обеспечить соответствующие условия для проведения интенсивной терапии.

С ингаляционными галогенсодержащими анестетиками

Бета-адреноблокаторы уменьшают компенсаторные сердечно-сосудистые реакции (ингибирование бета-адренергических рецепторов может быть уменьшено при введении бета-адреномиметиков). Как правило, лечение бета-адреноблокаторами не прекращается и в любом случае следует избегать резкой отмены бета-адреноблокаторов. Врача-анестезиолога необходимо информировать о приеме бета-адреноблокатора.

С препаратами, способными вызывать желудочковые нарушения ритма сердца, включая полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»

Увеличение риска желудочковых нарушений ритма сердца, в частности полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт», при одновременном применении бетаксолола с такими препаратами, как:

- антиаритмические лекарственные средства IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид);
- антиаритмические лекарственные средства III класса (амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат, дронедазон), соталол;
- другие (неантиаритмические) лекарственные средства, такие как:
 - нейрелептики: фенотиазины (хлорпромазин, циаемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиды (амисульприд, сультоприд, сульпирид, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол);
 - прочие нейрелептики (пимозид, сертиндол);
 - антидепрессанты: трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (циталопрам, эсциталопрам);

- антибактериальные средства: фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, ципрофлоксацин), макролиды (эритромицин при внутривенном введении, спирамицин при внутривенном введении, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин), ко-тримоксазол;
- противогрибковые средства: азолы (вориконазол, итраконазол, кетоконазол, флуконазол); противомаларийные средства (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин); противопротозойные средства (пентамидин при внутривенном введении);
- антиангинальные средства (ранолазин);
- противоопухолевые средства (вандетаниб, мышьяка триоксид, оксалиплатин, такролимус);
- противорвотные средства (домперидон, ондансетрон);
- средства, влияющие на моторику желудочно-кишечного тракта (цизаприд);
- антигистаминные средства (астемизол, терфенадин, мизоластин);
- прочие лекарственные средства (анагелид, вазопрессин, дифеманила метилсульфат, кетансерин, пробукол, пропофол, севофлуран, терлипрессин, теродилин, флекаинид, цилостазол).

При одновременном применении бетаксолола с указанными лекарственными средствами требуется тщательный клинический и электрокардиографический контроль.

С пропafenоном и антиаритмическими средствами класса IA (хинидин, гидрохинидин и дизопирамид)

Нарушения сократимости, автоматизма и проводимости (подавление симпатических компенсаторных механизмов). Требуется клинический и электрокардиографический контроль.

С баклофеном

Усиление антигипертензивного действия бетаксолола. Необходим контроль АД и коррекция дозы бетаксолола в случае необходимости.

С инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь, производными сульфонилмочевины (см. разделы 4.4., 4.8.).

Все бета-адреноблокаторы могут маскировать определенные симптомы гипогликемии, такие как ощущение сердцебиения и тахикардия.

Пациент должен быть предупрежден о необходимости усиления регулярного контроля концентрации глюкозы в крови, включая активный самоконтроль пациентом, особенно в начале лечения.

С ингибиторами холинэстеразы (донепезил, галантамин, неостигмин, пиридостигмин, ривастигмин)

Риск усиления брадикардии (аддитивное действие). Требуется регулярный клинический контроль.

С гипотензивными средствами центрального действия (клонидин, альфа-метилдопа, гуанфацин, моксонидин, рилменидин)

Повышенный риск развития брадикардии, нарушения атриовентрикулярной проводимости. Значительное повышение АД при резкой отмене гипотензивного средства центрального действия. Необходимо избегать резкой отмены гипотензивного средства и проводить клинический контроль.

С лидокаином (10 % раствор, внутривенно в качестве антиаритмического средства)

Увеличение концентрации лидокаина в плазме крови с возможным увеличением нежелательных неврологических симптомов и эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы (снижение метаболизма лидокаина в печени). Рекомендуется клиническое и электрокардиографическое наблюдение и, возможно, контроль концентрации лидокаина в плазме крови во время лечения бета-адреноблокаторами и после его прекращения. При необходимости проводится коррекция дозы лидокаина.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

С нестероидными противовоспалительными препаратами (препаратами с системным действием), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2

Снижение антигипертензивного эффекта бетаксолола (нестероидные противовоспалительные препараты ингибируют синтез простагландинов и, являясь пиразолоновыми производными, приводят к задержке воды и натрия).

С блокаторами «медленных» кальциевых каналов из группы дигидропиридинов (нифедипин)

Взаимное усиление антигипертензивного действия блокаторов «медленных» кальциевых каналов и бетаксолола, развитие сердечной недостаточности у пациентов с латентной или неконтролируемой сердечной недостаточностью. Лечение бета-адреноблокаторами может также минимизировать рефлекторную активацию симпатической нервной системы в ответ на вазодилатацию под влиянием блокаторов «медленных» кальциевых каналов из группы дигидропиридинов.

С трициклическими антидепрессантами (типа имипрамина), нейролептиками

Усиление антигипертензивного эффекта бетаксолола и риск развития ортостатической гипотензии (аддитивное действие).

С мефлохином

Риск развития брадикардии (аддитивное действие).

С дипиридамолом (внутривенное введение)

Усиление антигипертензивного эффекта бетаксолола.

С альфа-адреноблокаторами, включая применяемые в урологии (алфузозин, доксазозин, празозин, тамсулозин, теразозин)

Усиление антигипертензивного эффекта бетаксолола. Повышенный риск ортостатической гипотензии.

С амифостоином

Усиление антигипертензивного эффекта бетаксолола.

С аллергенами, применяемыми для иммунотерапии или экстрактами аллергенов для кожных проб

Повышенный риск возникновения тяжелых системных аллергических реакций или анафилаксии у пациентов, получающих бетаксолол.

С фенитоином (внутривенное введение)

Повышение выраженности кардиодепрессивного действия и вероятности снижения АД.

С ксантинами

Бетаксолол снижает клиренс ксантинов (кроме дифиллина) и повышает их концентрацию в плазме крови, особенно у пациентов с исходно повышенным клиренсом теофиллина (например, под влиянием курения).

С эстрогенами

Ослабление антигипертензивного эффекта бетаксолола (задержка натрия и воды).

С глюкокортикостероидами и тетракозактидом

Ослабление антигипертензивного эффекта бетаксолола (за счет задержки натрия и воды, обусловленной действием глюкокортикостероидов и тетракозактида).

С диуретиками

Возможно чрезмерное снижение АД.

С недеполяризующими миорелаксантами

Бетаксолол удлиняет действие недеполяризующих миорелаксантов.

С кумаринами

Усиление антикоагулянтного эффекта кумаринов.

С этанолом (алкоголь), седативными и снотворными лекарственными средствами

Усиление угнетения центральной нервной системы.

С негидрированными алкалоидами спорыньи

Негидрированные алкалоиды спорыньи повышают риск развития нарушений периферического кровообращения при приеме бетаксолола.

С симпатомиметиками

Риск снижения эффектов бета-адреноблокаторов.

С препаратами, индуцирующими остановку синусового узла

Остановка синусового узла возможна при одновременном применении бета-адреноблокаторов с препаратами, которые могут вызвать остановку синусового узла.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В экспериментах на животных у бетаксолола не было обнаружено тератогенного действия. До настоящего времени не сообщалось о тератогенных эффектах у человека.

Как правило, бета-адреноблокаторы снижают кровоток в плаценте, что может привести к внутриматочной гибели плода, ранним и преждевременным родам. Следует отслеживать кровоток в плаценте и матке, а также наблюдать за ростом и развитием будущего ребенка, и в случае появления нежелательных явлений в отношении беременности и/или плода, принимать альтернативные терапевтические меры. Следует тщательно обследовать новорожденного после родов. В неонатальном и постнатальном периоде у новорожденных имеется повышенный риск кардиальных и дыхательных осложнений, так как действие бета-адреноблокаторов, принимаемых матерями перед родами, сохраняется у новорожденных в течение нескольких дней после рождения. В случае возникновения сердечной недостаточности требуется госпитализация новорожденного в блок интенсивной терапии (см. раздел 4.9.). Следует избегать применения плазмозаменителей (риск развития острого отека легких). Также сообщалось о развитии брадикардии, дыхательной недостаточности и гипогликемии. В связи с этим в течение первых 3–5 дней жизни требуется тщательное наблюдение за такими новорожденными в специализированном отделении (ЧСС, концентрация глюкозы в крови).

В связи с этим применение бетаксолола при беременности не рекомендуется и возможно только в том случае, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

Лактация

Бета-адреноблокаторы, включая бетаксолол, выделяются с грудным молоком (см. раздел 5.2.). Риск гипогликемии или брадикардии у грудных детей не изучался, поэтому в качестве меры предосторожности кормление грудью в период лечения необходимо прекратить.

Фертильность

Влияние бетаксолола на фертильность не установлено.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

При управлении транспортными средствами или занятии другими потенциально опасными видами деятельности при приеме бетаксолола следует соблюдать осторожность (в связи с риском развития головокружения, слабости, которые могут снизить внимание и скорость психомоторных реакций, необходимых для этих видов деятельности).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения метаболизма и питания

Очень редко: гипогликемия, гипергликемия.

Психические нарушения

Часто: астения, бессонница.

Редко: депрессия.

Очень редко: галлюцинации, спутанность сознания, ночные кошмары.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение, головная боль.

Очень редко: парестезия в дистальных отделах конечностей.

Частота неизвестна: летаргия.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: сухость глаз.

Очень редко: нарушения зрения.

Нарушения со стороны сердца

Часто: брадикардия (возможно тяжелая).

Редко: сердечная недостаточность, выраженное снижение АД, замедление атриовентрикулярной проводимости или усугубление атриовентрикулярной блокады.

Частота неизвестна: остановка синусового узла у предрасположенных пациентов (например, пожилые пациенты или пациенты с брадикардией, дисфункцией синусового узла или атриовентрикулярной блокадой).

Нарушения со стороны сосудов

Часто: снижение кожной температуры верхних и нижних конечностей.

Редко: синдром Рейно, усиление нарушений периферического кровообращения, в том числе и «перемежающейся хромоты».

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: бронхоспазм.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: гастралгия, диарея, тошнота, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: кожные реакции, включая псориазоподобные высыпания или обострение течения псориаза (см. раздел 4.4.).

Частота неизвестна: крапивница, кожный зуд, гипергидроз.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Часто: импотенция.

Лабораторные и инструментальные данные

Редко: появление антинуклеарных антител, только в исключительных случаях сочетающееся с клиническими проявлениями волчаночноподобного синдрома, исчезающего после прекращения приема препарата.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (800) 550-99-03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Выраженная брадикардия, головокружение, атриовентрикулярная блокада, выраженное снижение АД, аритмии, желудочковая экстрасистолия, обморочное состояние, сердечная

недостаточность, затруднение дыхания, бронхоспазм, цианоз ногтей пальцев и ладоней, судороги.

При передозировке сообщалось об остановке синусового узла.

Лечение

Промывание желудка, применение адсорбирующих средств.

В случае развития брадикардии рекомендуется:

- атропин – 1–2 мг внутривенно;
- глюкагон – 1 мг, повторяя инъекции по мере необходимости;
- затем (в случае необходимости) – медленная инфузия добутамина 2,5–10 мкг/кг/мин;
- иногда может потребоваться временная установка электрокардиостимулятора.

В случае чрезмерного снижения АД рекомендуется:

- внутривенное введение плазмозамещающих растворов и вазопрессорных препаратов.

При бронхоспазме:

- назначение бронходилататоров, в том числе бета₂-адреномиметиков и/или аминофиллина.

В случае сердечной недостаточности (декомпенсации) у новорожденных, матери которых в период беременности принимали бета-адреноблокаторы, рекомендуется:

- глюкагон в дозе 0,3 мг/кг;
- госпитализация в отделение интенсивной терапии;
- добутамин (длительно и обычно в высоких дозах), наблюдение специалиста.

Гемодиализ и перитонеальный диализ не обеспечивают существенную элиминацию бетаксолола из организма.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: бета-адреноблокаторы; селективные бета-адреноблокаторы.

Код АТХ: C07AB05

Механизм действия

Бетаксолол характеризуется следующими тремя фармакологическими свойствами:

- кардиоселективное бета₁-адреноблокирующее действие;
- отсутствие частичной агонистической активности (отсутствие внутренней симпатомиметической активности);
- слабое мембраностабилизирующее действие (подобное действию хинидина или

местных анестетиков) в концентрациях, превышающих терапевтические.

Следует отметить, что селективное воздействие бетаксолола на β_1 -адренергические рецепторы не является абсолютным, так при применении его в высоких дозах возможно воздействие бетаксолола на β_2 -адренергические рецепторы, расположенные, главным образом, в гладкой мускулатуре бронхов и сосудов (однако воздействие бетаксолола на β_2 -адренорецепторы значительно слабее такового у неселективных β -адреноблокаторов).

При применении бетаксолола его блокирующая β_1 -адренергические рецепторы активность проявляется следующими фармакодинамическими эффектами:

- уменьшение ЧСС в покое и при физической нагрузке (за счет блокады β -адренорецепторов в синусовом узле, что в сочетании с отсутствием у бетаксолола внутренней симпатомиметической активности приводит к замедлению автоматизма синусового узла);
- снижение сердечного выброса в покое и при физической нагрузке за счет конкурентного антагонизма с катехоламинами в периферических (особенно кардиальных) адренергических нервных окончаниях;
- снижение систолического и диастолического АД в покое и при физической нагрузке (механизм антигипертензивного действия описан ниже);
- уменьшение рефлекса ортостатической тахикардии.

В результате этих эффектов происходит уменьшение нагрузки на сердце в покое и при физической нагрузке.

Механизм антигипертензивного действия β -адреноблокаторов полностью не установлен. У β -адреноблокаторов предполагаются следующие механизмы антигипертензивного действия:

- снижение сердечного выброса;
- устранение спазма периферических артерий (за счет центрального действия, приводящего к снижению симпатической импульсации на периферию, к сосудам, и за счет ингибирования активности ренина).

Фармакодинамические эффекты

Антигипертензивное действие бетаксолола при его длительном приеме не уменьшается. При однократном в течение суток приеме бетаксолола (от 5 до 40 мг) антигипертензивное действие является одинаковым через 3–4 часа (время достижения максимальной концентрации бетаксолола в крови) и через 24 часа (перед приемом очередной дозы). При приеме 5 мг и 10 мг бетаксолола его антигипертензивное действие составляет, соответственно, 50 % и 80 % от антигипертензивного действия при приеме 20 мг

бетаксолола.

Таким образом, в диапазоне доз 5–20 мг наблюдается дозозависимость антигипертензивного эффекта, причем при увеличении дозы с 10 мг до 20 мг прирост антигипертензивного эффекта является незначительным. Увеличение дозы с 20 мг до 40 мг мало изменяет антигипертензивное действие бетаксолола. Максимальный антигипертензивный эффект каждой дозы бетаксолола достигается через 1–2 недели.

В отличие от антигипертензивного действия бетаксолола эффект уменьшения ЧСС при увеличении его дозы (с 10 мг до 40 мг) не нарастает.

Кроме этого, бетаксолол способен замедлять проводимость атриовентрикулярного узла.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Бетаксолол быстро и полностью (100 %) абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Бетаксолол имеет незначительный эффект «первичного прохождения» через печень и высокую биодоступность – около 85 %. Максимальные концентрации бетаксолола в плазме крови достигаются через 2–4 часа. Различия его плазменных концентраций у разных пациентов или у одного пациента при длительном применении имеют незначительные различия, что связано с высокой биодоступностью бетаксолола.

Распределение

Бетаксолол связывается с белками плазмы крови примерно на 50 %.

Проницаемость через гематоэнцефалический и плацентарный барьер – низкая. Секреция с грудным молоком – незначительная.

Объем распределения – около 6 л/кг. Растворимость в жирах умеренная.

Биотрансформация

В организме бетаксолол в основном превращается в неактивные метаболиты.

Элиминация

Выводится почками в виде метаболитов (более 80 %), 10–15 % в неизменном виде.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) бетаксолола составляет 15–20 часов.

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетика бетаксолола является линейной после приема внутрь в дозах 5–40 мг.

Почечная недостаточность

Клиренс бетаксолола снижается пропорционально увеличению тяжести почечной недостаточности. У пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, AUC и $T_{1/2}$ бетаксолола увеличиваются вдвое.

Бетаксолол не удаляется при диализе.

Печеночная недостаточность

При нарушении функции печени $T_{1/2}$ увеличивается на 33 %, но клиренс не изменяется.

Лица пожилого возраста

Результаты некоторых исследований свидетельствуют о возможности замедления выведения бетаксолола и увеличению $T_{1/2}$ до 30 часов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Лактозы моногидрат (сахар молочный)

Целлюлоза микрокристаллическая МС-102

Магния стеарат

Карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмал гликолят, примогель)

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Состав оболочки

Опадрай 03F180011 белый (гипромеллоза, титана диоксид, макрогол) или гипромеллоза (оксипропилметилцеллюлоза), титана диоксид, макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000, полиэтиленоксид 6000)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

По 10, 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 таблеток в банку полимерную из полипропилена или полиэтилена низкого давления.

При отсутствии уплотнителя пробки свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической или амортизатором.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

Каждую банку, 1, 2, 3, 4, 5, 6 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом
Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)

115184, г. Москва, пер. Озерковский, д. 12, этаж 1, помещ. I, ком. 9.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: +7 (3522) 48-60-00, 55-51-80

E-mail: fsk@velpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата БЕТАКСОЛОЛ ВЕЛФАРМ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.