

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

LOKREN® 20 mg
ЛОКРЕН 20 mg

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество:

Betaxolol hydrochloride 20 mg

За пълния списък на помощните вещества виж т.6

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка с делителна черта

4. КЛИНИЧНИ СВОЙСТВА

4.1 Терапевтични индикации

Хипертония

За профилактика и лечение на стенокардия при усилие

4.2 Дозировка и начин на употреба

- Обичайната доза при лека артериална хипертония (140-159 систола или 90-99 mmHg диастола) е 10 mg един път дневно. При необходимост дозата може да се увеличи до 20 mg веднъж дневно.

При умерена артериална хипертония (160-179 систола или 100-109mmHg диастола) обичайната доза е 20 mg веднъж дневно.

- За профилактика и лечение на стенокардия при усилие, обичайната доза е 20 mg дневно, като може да се намали до 10 mg или да се увеличи до 40 mg, в зависимост от клиничния отговор.

Обозначаването на дните от седмицата върху опаковката улесняват по-точния прием на лекарствения продукт.

Дозировка в случай на бъбречна недостатъчност

Дозировката се коригира спрямо състоянието на бъбречната функция на пациента; при креатининов клирънс над 20 ml/min, промяна в дозата не е необходима. Въпреки това, клинично наблюдение се препоръчва в началото на лечението до достигане на еднакви кръвни нива (средно около 4 дни).

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 20 ml/min), препоръчаната начална доза е 10 mg дневно (независимо от честотата и продължителността на диализата при диализирани пациенти).

При пациенти с чернодробна недостатъчност не се налага промяна на дозата. Въпреки това се препоръчва клинично наблюдение в начало на лечението.

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 (като монотерапия при изолирана/типична форма),

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-4724, 24.04.09г
Одобрено:	9 / 4. 12. 07



- дисфункция на синусовия възел (включително синоатриален блок),
- брадикардия (<45-50 удари в минута),
- тежки форми на синдром на Reupaud и периферни артериални заболявания,
- нелекуван феохромоцитом,
- хипотония,
- свръхчувствителност спрямо бетаксолон,
- анамнеза за анафилактични реакции,
- при комбинация с флоктафенин и султоприд (виж точка 4.5 Лекарствени взаимодействия),
- по принцип, употребата на този лекарствен продукт заедно с амиодарон, бепридил, дилтиазем и верапамил (виж точка 4.5 Лекарствени и други форми на взаимодействие) не се препоръчва, както и по време на кърмене.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Предупреждения

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

Лактоза

Поради наличието на лактоза, този лекарствен продукт е противопоказан при наличието на конгенитивна галактоземия, синдром на глюкозо/галактозна малабсорбция или лактазна недостатъчност.

Предпазни мерки при употреба

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, докато през същото време при необходимост може да се приложи заместителна терапия, за да се избегне влошаване на стенокардията.

Астма и хронична обструктивна белодробна болест.

Бета-блокери могат да се прилагат само при лечение на леки форми на тези състояния; избира се бета-1 селективен блокер, 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, могат да се използват бета-миметични бронходилатори .

Сърдечна недостатъчност

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

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.



Първа степен на атриовентрикуларен блок

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

Prinzmetal – стенокардия

Броя и продължителността на пристъпите може да се увеличи от бета-блокери при пациенти с Prinzmetal – стенокардия. Употребата на кардиоселективен бета₁-блокери е възможна за леките форми, при условие, че се прилага едновременно с вазодилатор.

Периферни артериални нарушения

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). При тези състояния, препоръчителна е употребата на кардиоселективни бета блокери с частичен потенциал на агонист, който да се прилага с внимание.

Феохромоцитом

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

Деца

Безопасността и ефикасността на бетаксолон при деца не е установена, следователно не трябва да се употребява.

Пациенти в напреднала възраст (виж точка 4.2 Дозировка и начин на приложение)

При пациенти в напреднала възраст, задължително е строго придържане към противопоказанията. При тях наблюдението започва с приемането на ниски дози и осигуряване на строго наблюдение.

Пациенти с бъбречна недостатъчност (виж точка 4.2 Дозировка и начин на приложение).

При бъбречна недостатъчност, дозировката се коригира според нивото на серумния креатинин на пациента или креатининовия клирънс .

Пациенти с диабет (виж точка 4.5 Лекарствени и други форми на взаимодействия и точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции)

Пациентът трябва да се инструктира самостоятелно да следи кръвната захар в начало на лечението. Предупредителните признаци за хипогликемия, по-специално тахикардия, палпитации и изпотяване, могат да са маскирани.

Псориазис (виж точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции)

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

Алергични реакции

При пациенти с риск от развитие на тежка анафилактична реакция, по-специално към флоктафенин (виж точка 4.5 Лекарствени взаимодействия) или по време на лекарствена десензибилизация, лечението с бета-блокери може да доведе до влошаване на реакцията или резистентност към лечението ѝ с нормални дози адреналин.



Пълна анестезия

Бета-блокери 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 от прекъсване на лечението, преустановяването на прием за 48 часа се счита достатъчно за възстановяване чувствителността към катехоламините.

В някои случаи лечението с бета-блокери не може да бъде прекъснато:

- При пациенти с коронарна недостатъчност, е препоръчително продължаване на лечението до извършване на операцията, със съответния риск от рязкото прекъсване на бета-блокери.
- При спешност или при невъзможност от прекъсване на лечението, пациентът трябва да бъде защитен от преваляване на вагусов ефект чрез адекватна премедикация с атропин, повторена при необходимост. Трябва да бъдат прилагани анестетици с възможно най-нисък миокарден депресивен ефект, както и компенсиране на загуба на кръв.

Трябва да се има в предвид риска от анафилаксия.

Тиреотоксикоза

Бета-блокери маскират сърдечно - съдовите признаци.

Спортисти

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

4.5 Лекарствени и други форми на взаимодействие

Много лекарствени продукти причиняват брадикардия. Такива са бета блокери, клас Ia антиаритмици (хинидин, дизопирамид), амиодарон и соталол в клас III антиаритмици, дилтиазем и верапамил в клас IV антиаритмици, и дигиталисови гликолизиди, клонидин, гуанфацин, мефлоквин и антихолестеразни агенти, показани за лечение на Алцхаймер.

Противопоказни комбинации

Да не се употребява едновременно с:

Флоктафенин

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

Султоприд

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

Непрепоръчителни комбинации

Не се препоръчва комбинирането с:

Калциеви антагонисти (бепридил, дилтиазем и верапамил)



Нарушения в автоматизма (изразена брадикардия, синусов арест), синоатриални и атриовентрикуларни нарушения в проводимостта и сърдечна недостатъчност (синергични ефекти).

Тази комбинация трябва да бъде под строг клиничен и електрокардиографски контрол, особено при пациенти в напреднала възраст или в начало на лечението.

Амиодарон

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

Взаимодействия, изискващи предпазни мерки

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).

Като основно правило лечението с бета-блокери не трябва да се прекъсва, както и във всички случаи внезапното прекъсване трябва да се избягва. Анестезиологът трябва да бъде информиран за лечение с бета-блокери.

Лекарствени продукти, които могат да индуцират torsades de pointes (без султоприд):

клас Ia (хинидин, хидрохинидин, дизопирамид) и антиаритмици клас III (амиодарон, дофетилид, ибутилид, соталол), някои фенотиазидни невролептици (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин), бензамиди (амисулприд, сулприд, тиаприд), бутирофенони (дроперидол, халоперидол), други невролептици (пимозид), и други лекарствени продукти (цисаприд, дифеманил, еритромицин IV, халофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, спирамицин IV, винкамин IV).

Увеличен риск от вентрикуларни ритъмни нарушения, особено torsades de pointes (хипокалемията е допълнителен фактор).

Клинично и електрографско наблюдение.

Пропафенон

Нарушения в контрактилността, автоматизма и проводимостта (подтискане на компенсаторните симпатикови механизми).

Клинично и електрокардиографско наблюдение.

Баклофен

Увеличен антихипертензивен ефект.

Наблюдение на кръвното налягане и коригиране на дозата на антихипертензивния агент при необходимост.

Инсулин и хипогликемични сулфонамиди (виж точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба)

Всички бета-блокери могат да маскират някои признаци на хипогликемия, особено палпитации и тахикардия.

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

Антихолинестеразни агенти (амбенониум, донепезил, галантамин, неостигмин, пиридостигмин, ривастигмин, такрин)

Риск от изразена брадикардия (допълнителен брадикардичен ефект).

Редовно клинично наблюдение.



Централно-действащи антихипертензивни агенти (клонидин, апраклонидин, алфаметилдопа, гуанфанцин, моксонидин, рилмендин)

Значително увеличение на кръвното налягане в случай на прекъсване на централно-действащо антихипертензивно лечение.

Лидокаин, приложен интравенозно

Увеличени плазмени нива на лидокаин с възможно увеличение на неврологични и сърдечно-съдови нежелани лекарствени реакции (намален чернодробен клирънс на лидокаин).

Клинично и електрокардиографско наблюдение и възможно наблюдение на концентрациите на лидокаина в плазмата по време на комбинираното лечение и след прекъсване лечението с бета-блокера. Коригиране на дозата на лидокаин, при необходимост.

Следните комбинации, които трябва да се вземат под внимание

Нестероидни противовъзпалителни средства (системна употреба), включително селективни COX-2 инхибитори

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

Калциеви антагонисти: дехидропиридин

Хипотония, сърдечна недостатъчност при пациенти с латентна или неконтролирана сърдечна недостатъчност. Лечението с бета-блокери може да намали рефлексните симпатикови реакции и да причини сериозни хемодинамични нарушения.

Имипраминови антидепресанти, невролептици

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

Мефлоквин

Риск от брадикардия (адитивен брадикардичен ефект)

Дипиридамола, интравенозно приложение

Увеличен антихипертензивен ефект

Алфа – блокери в урологията (алфузозин, доксазозин, празозин, тамсулозин, теразозин)

Увеличен антихипертензивен ефект. Увеличен риск от ортостатична хипотония.

Амифостин

Увеличен антихипертензивен ефект.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Тератогенен ефект

Проучванията при животни не са показали тератогенни ефекти. При хора, тератогенни свойства не са били наблюдавани и резултатите от последващите контролирани изследвания не са показали увреждания на плода.

Следродов период



При бременни лекувани с бетаксол, действието на бета-блокера персистира в новороденото няколко дни след раждането. Въпреки, че този остатъчен ефект е без клинична симптоматика, може да се появи сърдечна недостатъчност, което изисква хоспитализация на новороденото и интензивно наблюдение (виж точка 4.9 Предозиране), като употребата на плазмени заместители трябва да се избягва (риск от белодробен оток).

Като допълнение, брадикардия, респираторен дистрес и хипогликемия са били докладвани и следователно препоръчва се внимателно наблюдение на новороденото в специализирани звена (сърдечен ритъм и глюкоза през първите от 3 до 5 дни след раждането).

Кърмене

Бета-блокерите се екскретират в майчиното мляко. Като предпазна мярка не се препоръчва кърмене по време на терапия поради риск от хипогликемия и брадикардия в новороденото.

4.7 Влияние върху шофиране и работа с машини.

Не са проведени изследвания за влиянието на бетаксол върху шофирането. При шофиране и работа с машини трябва да се има в предвид появата на умора и виене на свят.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните свързани нежелани лекарствени реакции са изброени по-долу по системо-органната класификация и в ред на низходяща честота

Много чести: $\geq 1/10$

Чести: $\geq 1/100$ и $< 1/10$

Нечести: $\geq 1/1000$ и $< 1/100$

Редки: $\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$

Много редки: $< 1/10\ 000$, с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Клинични

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Редки: кожни реакции, включително псориазоподобни обриви или влошаване на псориазис (виж 4.4.2 Предпазни мерки при употреба)

Нарушения на нервната система:

Чести: замаяност, главоболие

Много редки: дистална парестезия

Нарушения на очите:

Много редки: нарушено виждане

Психични нарушения:

Чести: астения, инсомния

Редки: депресивно заболяване

Много редки: халюцинации, объркване, кошмари

Стомашно-чревни нарушения:

Чести: гастралгия, гадене и повръщане

Нарушения на метаболизма и храненето:



Много редки: хипогликемия, хипергликемия

Сърдечни нарушения:

Чести: брадикардия, възможна тежка форма

Редки: сърдечна недостатъчност, хипотония, забавяне на атриовентрикуларното провеждане или задълбочаване на съществуващия атриовентрикуларен блок

Съдови нарушения:

Чести: студени крайници

Редки: Синдром на Рейно, влошаване на съществуващо "claudicatio intermittens"

Респираторни нарушения:

Редки: бронхоспазъм

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Чести: импотентност

Лабораторни

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

4.9 Предозиране

Симптоми на предозиране

Предозирането с бетаксолोल може да доведе до тежка хипотония, брадикардия, брадикардия, включваща сърдечен арест, сърдечна недостатъчност и кардиогенен шок. Респираторни проблеми, бронхоспазъм, повръщане и загуба на ориентация също могат да се наблюдават.

Мерки при предозиране

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

- атропин, 1 до 2 mg i.v.
- глюкагон 1mg, при необходимост се повтаря
- при необходимост се последва от изопреналин 25µg 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 данни

БЕТА-БЛОКЕР/АНТИСТЕНОКАРДНО и АНТИХИПЕРТЕНЗИВНО СРЕДСТВО
(С: сърдечно-съдова система)

Бетаксолोल се характеризира с три фармакологични свойства:

- кардиоселективен бета-блокери,
- липса на частичен агонизъм (без intrinsic симпатикомиметичен ефект),
- слаб мембранен-стабилизиращ ефект (хинидин подобен или локален анестетичен) при концентрации, превишаващи терапевтичната доза.



5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Пълно и бързо абсорбиране след перорален прием, с нисък "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.

Бетаксолोल е свързан с плазмените протеини в около 50 %.

Метаболизъм

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

Елиминиране

Бетаксолोल има време на полуживот от 15 до 20 часа, като неговите метаболити се елиминират чрез бъбреците.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не е приложимо.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза, натрий-глюколат нишесте, микрокристална целулоза, анхидрид на колоидален силициев двуокис, магнезиев стеарат.

Обвивка: хипромелоза, макрогол 400, титаниев диоксид.

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

Санofi-Авентис България ЕООД,
София 1303, Бул. Ал. Стамболийски 103
България

8. Регистрационен номер

Reg .№ 20020221

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

13.03.2002

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА ЧАСТИЧНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Ноември 2007

