

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА  
**БЕТАКСОЛОЛ**

**Регистрационный номер:** ЛП-002502

**Торговое наименование:** Бетаксолол

**Международное непатентованное наименование:** бетаксолол

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав**

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Действующее вещество:

бетаксолола гидрохлорид – 20,0 мг

Вспомогательные вещества:

лактозы моногидрат (сахар молочный) – 128,1 мг, микрокристаллическая целлюлоза – 85,8 мг, магния стеарат – 2,5 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (примогель) – 7,4 мг, аэросил (кремния диоксид коллоидный) – 1,2 мг.

Пленочная оболочка:

опадрай II белый 85F18422 [поливиниловый спирт – 2,0 мг, титана диоксид – 1,25 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) – 1,01 мг, тальк – 0,74 мг].

**Описание:** Таблетки белого или почти белого цвета, двояковыпуклые круглые, покрытые пленочной оболочкой с риской. На разрезе – ядро белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:**  $\beta_1$ -адреноблокатор селективный.

**Код АТХ:** C07AB05

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Бетаксолол характеризуется следующими тремя фармакологическими свойствами:

- кардиоселективное  $\beta_1$ -адреноблокирующим 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  $\beta_1$ -адренергические рецепторы не является абсолютным, так при применении его в высоких дозах возможно воздействие бетаксолола на  $\beta_2$ -адренергические рецепторы, расположенные, главным образом, в гладкой мускулатуре бронхов и сосудов (однако воздействие бетаксолола на  $\beta_2$ -адренорецепторы значительно слабее такового у неселективных  $\beta$ -адреноблокаторов).

При применении бетаксолола его блокирующая  $\beta_1$ -адренергические рецепторы активность проявляется следующими фармакодинамическими эффектами:

- уменьшение частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое и при физической нагрузке (за счет блокады  $\beta$ -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 артериального давления (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  $\beta$ -адреноблокаторов полностью не установлен. У  $\beta$ -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).

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.

### **Фармакокинетика**

#### *Всасывание*

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.

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

#### *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.

#### *Метаболизм*

В организме бетаксолол в основном превращается в неактивные метаболиты.

#### *Выведение*

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

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

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

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.

#### *Пациенты с нарушением функции печени*

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

#### *Пациенты пожилого возраста*

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

### **Показания к применению**

- артериальная гипертензия (в монотерапии и составе комбинированной терапии);
- профилактика приступов стенокардии напряжения (в монотерапии и составе комбинированной терапии).

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к бетаксололу и вспомогательным веществам препарата;
- 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 АПФ (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 (ЧСС менее 50 уд./мин);
- тяжелые формы болезни Рейно и облитерирующих заболеваний периферических артерий;
- феохромоцитома без одновременного приема  $\alpha$ -адреноблокаторов;
- артериальная гипотензия (систолическое АД < 100 мм рт. ст.);
- анафилактические реакции в анамнезе;
- метаболический ацидоз;
- одновременное применение с флоктафенином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- одновременное применение с сультопридом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- одновременное применение ингибиторов моноаминооксидазы (МАО);
- кардиомегалия (без признаков сердечной недостаточности);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе препарата лактозы).

### ***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 «Противопоказания»);
- стенокардия Принцметала;
- леченная феохромоцитома;
- почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность;
- сахарный диабет;
- псориаз;
- брадикардия (ЧСС менее 60 уд./мин);
- тиреотоксикоз;
- хирургические вмешательства и общая анестезия;
- аллергические реакции в анамнезе;
- беременность;
- у пациентов пожилого возраста;
- при проведении десенсибилизирующей терапии.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *Беременность*

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

Как правило,  $\beta$ -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  $\beta$ -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 «Передозировка»). 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 препарата Бетаксолोल при беременности не рекомендуется и возможно только в том случае, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

#### *Грудное вскармливание*

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

#### **Способ применения и дозы**

Препарат принимается внутрь и запивается достаточным количеством жидкости. Не следует разжевывать таблетку.

Начальная доза препарата Бетаксолोल для обоих показаний к применению препарата составляет обычно 10 мг (1/2 таблетки 20 мг). Если в течение 7-14 дней лечения не достигаются целевые значения АД, то доза удваивается до 20 мг в сутки. Максимальная суточная доза препарата Бетаксолोल – 40 мг.

При артериальной гипертензии обычно не рекомендуется применение препарата Бетаксолोल 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).

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

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 печеночной недостаточностью*

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

## **Побочное действие**

Нежелательные реакции представлены по системам органов в соответствии с классификацией Медицинского словаря по нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ( $\geq 10\%$ ), часто ( $\geq 1\%$  и  $< 10\%$ ); нечасто ( $\geq 0,1\%$  и  $< 1\%$ ); редко ( $\geq 0,01\%$  и  $< 0,1\%$ ); очень редко ( $< 0,01\%$ ); частота неизвестна (определить частоту возникновения побочного действия по имеющимся данным не представляется возможным).

### *Нарушения со стороны обмена веществ и питания*

Очень редко: гипогликемия, гипергликемия.

### *Нарушения психики*

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.

### *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

Часто: гастралгия, диарея, тошнота, рвота.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

Редко: кожные реакции, включая псориазоподобные высыпания или обострение течения псориаза (см. раздел «С осторожностью»).

Частота неизвестна: крапивница, кожный зуд, гипергидроз.

*Нарушения со стороны половых органов и молочной железы*

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.

## **Передозировка**

*Симптомы*

Тяжелая брадикардия, головокружение, атриовентрикулярная блокада, выраженное снижение АД, аритмии, желудочковая экстрасистолия, обморочное состояние, сердечная недостаточность, затруднение дыхания, бронхоспазм, цианоз ногтей пальцев и ладоней, судороги.

*Лечение*

Промывание желудка, применение адсорбирующих средств.

В случае развития брадикардии рекомендуется:

- атропин 1-2 мг внутривенно;
- затем (в случае необходимости) медленная инфузия 25 мкг изопреналина или инфузия добутамина 2,5-10 мкг/кг/мин;

При брадикардии иногда может потребоваться временная постановка искусственного водителя ритма.

При выраженном снижении АД рекомендуется:

- внутривенное введение плазмозамещающих растворов и вазопрессорных препаратов.

При бронхоспазме:

- назначение бронходилататоров, в том числе  $\beta_2$ -адреномиметиков и/или аминофиллина.

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

- госпитализация в отделение интенсивной терапии;
- изопреналин и добутамин: длительно и обычно в высоких дозах, наблюдение специалиста.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**



### ***Противопоказанные комбинации***

#### *С флоктафенином*

В случае шока или артериальной гипотензии, обусловленной флоктафенином,  $\beta$ -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  $\beta$ -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  $\beta$ -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  $\beta$ -адреноблокаторов с дилтиаземом.

### *С йодсодержащими контрастными веществами*

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

### *С ингаляционными галогенсодержащими анестетиками*

$\beta$ -адреноблокаторы уменьшают компенсаторные сердечно-сосудистые реакции (ингибирование  $\beta$ -адренергических рецепторов может быть уменьшено при введении  $\beta$ -адреномиметиков). Как правило, лечение  $\beta$ -адреноблокаторами не прекращается и в любом случае следует избегать резкой отмены  $\beta$ -адреноблокаторов. Врача-анестезиолога необходимо информировать о приеме  $\beta$ -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:
  - нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиды (амисульприд, сультоприд, сульпирид, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол);
  - прочие нейролептики (нимозид, сертиндол);
  - антидепрессанты: трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (циталопрам, эсциталопрам);
  - антибактериальные средства: фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, цiproфлоксацин), 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 (анагредид, 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 «С осторожностью», «Побочное действие», «Особые указания»)*

Все β-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,  $\alpha$ -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  $\beta$ -адреноблокаторами и после его прекращения. При необходимости проводится коррекция дозы лидокаина.

***Комбинации, которые следует принимать во внимание***

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

Снижение антигипертензивного эффекта бетаксолола (НПВП 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  $\beta$ -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 α-адреноблокаторами, включая применяемые в урологии (альфузозин, 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  $\beta$ -адреноблокаторов.

*С препаратами, индуцирующими остановку синусового узла*

Остановка синусового узла возможна при одновременном применении  $\beta$ -адреноблокаторов, включая препарат Бетаксоллол, с препаратами, которые могут вызвать остановку синусового узла.

### **Особые указания**

*Прекращение терапии и «синдром отмены»*

Пациент должен быть информирован о том, что не следует резко прерывать лечение бетаксоллолом 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 препаратом Бетаксоллол, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). 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 препарат Бетаксоллол, 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 уд./мин.

Примерно у 20 % пациентов со стенокардией  $\beta$ -адреноблокаторы неэффективны. Основные причины – тяжелый коронарный атеросклероз с низким порогом ишемии (ЧСС в момент развития приступа стенокардии менее 100 уд./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 препарата Бетаксоллол.

*Влияние бетаксоллола на результаты лабораторных исследований*

Препарат Бетаксоллол 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*

$\beta$ -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  $\beta_2$ -адреномиметиков для купирования приступа.

#### *Сердечная недостаточность*

У пациентов с сердечной недостаточностью, контролируемой терапевтически, в случае необходимости бетаксолол может использоваться 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 уд./мин, дозу препарата Бетаксолол необходимо уменьшить.

#### *Атриовентрикулярная блокада I степени*

Учитывая отрицательный дромотропный эффект  $\beta$ -адреноблокаторов, при атриовентрикулярной блокаде I степени препарат следует применять с осторожностью. Требуется тщательное наблюдение, включая ЭКГ-контроль.

#### *Стенокардия Принцметала*

$\beta$ -адреноблокаторы могут увеличивать частоту и продолжительность приступов у пациентов со стенокардией Принцметала. Применение кардиоселективных  $\beta_1$ -адреноблокаторов возможно при легкой степени тяжести стенокардии Принцметала или стенокардии смешанного типа при условии, что лечение проводится в сочетании с вазодилататорами.

#### *Нарушения периферического кровообращения*

$\beta$ -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  $\beta$ -адреноблокаторов при лечении артериальной гипертензии, вызванной феохромоцитомой, требуется тщательный контроль АД. Назначение препарата Бетаксолол возможно только на фоне применения  $\alpha$ -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 КК. 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 «Способ применения и дозы»).

#### *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 бетаксол 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  $\beta$ -адреноблокаторами.

#### *Аллергические реакции*

$\beta$ -адреноблокаторы, включая препарат Бетаксол, могут повышать чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций из-за ослабления адренергической компенсаторной регуляции под действием  $\beta$ -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  $\beta$ -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  $\beta$ -адренорецепторов (уменьшение ЧСС, снижение сердечного выброса, снижение систолического и диастолического АД).

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



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

Если необходимо прекратить терапию препаратом Бетаксолол 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  $\beta$ -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  $\beta$ -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*

$\beta$ -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*

$\beta$ -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  $\beta$ -адреноблокаторы или применяющие их в качестве глазных капель, должны находиться под наблюдением врача по причине потенциального аддитивного действия  $\beta$ -адреноблокаторов.

#### *Контактные линзы*

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

#### *Курение*

У курящих пациентов эффективность  $\beta$ -адреноблокаторов ниже.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

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

### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой или гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги.

1, 2, 3, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

### **Условия хранения**

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

3 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

### **Производитель:**

Федеральное государственное унитарное предприятие

«Московский эндокринный завод»

*Производство готовой лекарственной формы:*

г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 2

*Выпускающий контроль качества:*

г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

### **Владелец регистрационного удостоверения/наименование, адрес организации, принимающей претензии потребителя:**

Федеральное государственное унитарное предприятие

«Московский эндокринный завод»

Россия, 109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25

Тел./факс: (495) 678-00-50/911-42-10

<http://www.endopharm.ru>

