

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
АЗОТЕН
(ASOTEN)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: *S(-)atenolol**

4- 2-гідрокси-3- 1-метилетил)аміно пропоксид -бензоацетатаміду;

основні фізико-хімічні властивості: круглі, двоопуклі таблетки білого кольору з гладкою поверхнею з обох боків (12,5 мг);

круглі, двоопуклі таблетки білого кольору з гладкою поверхнею на одному боці та лінією розлому з іншої (25 мг);

круглі, двоопуклі таблетки світло-оранжевого кольору з гладкою поверхнею на одному боці та лінією розлому з іншої (50 мг);

склад: 1 таблетка містить S(-)атенололу 12,5 мг або 25 мг, або 50 мг;

допоміжні речовини:

таблетки по 12,5 мг та 25 мг: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль преджелатинизований, колоїдний діоксид кремнію, натрію крохмалю гліколят, магнію стеарат;

таблетки по 50 мг: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль преджелатинизований, кремнію діоксид колоїдний, натрію крохмалю гліколят, магнію стеарат, натрію лаурилсульфат, крохмаль кукурудзяний, барвник сансет жовтий (E 110).

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Селективні блокатори бета - адренорецепторів.

Код АТС C07A B03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Атенолол – рацемічна суміш S (-) та R (+) ізомерів (1:1). S(-) атенолол – активна хірально форма Атенололу. Дослідження довели, що тільки S (-) атенололу властиві специфічні негативний хроно-, інотропний та інші ефекти, тоді як R (+) ізомер є неактивним. S(-) атенолол має значно більшу спорідненість до β_1 -адренорецепторів, ніж R (+) атенолол. Рандомізоване, подвійне сліпе клінічне дослідження довело, що S (-) атенолол у дозі 50 мг має таку ж гіпотензивну активність, як рацемічний атенолол у дозі 100 мг.

S (-) Атенолол – це кардіоселективний β_1 -адреноблокатор без внутрішньої симпатоміметичної активності, який виявляє антиаритмічну, антиангінальну та гіпотензивну дію за рахунок зменшення стимулюючого впливу на серце симпатичної нервової системи і циркулюючих у крові катехоламінів. S (-) Атенолол є гідрофільною речовиною, погано проникає через гематоенцефалічний бар'єр, що зумовлює низький ризик побічних ефектів з боку ЦНС, він не має мембраностабілізуючої дії. Препарат виявляє негативний хроно-, дромо-, батмо- та інотропний ефекти, оптимізує роботу серця. Зменшує частоту серцевих скорочень у спокої та при фізичному навантаженні. Антиаритмічний ефект обумовлений пригніченням проведення імпульсів в антеградному і, меншою мірою, у ретроградному напрямі через атріовентрикулярний вузол і додатковими шляхами. Антиангінальний ефект визначається зниженням потреби міокарда у кисні внаслідок зменшення частоти серцевих скорочень (зростання часу діастолі і покращення перфузії міокарда) і скоротливості. Антигіпертензивний механізм включає зниження хвилинного об'єму, зменшення симпатичної стимуляції периферичних судин та пригнічення вивільнення реніну нирками. Терапевтичний ефект досягає максимуму через 2 - 4 год, триває – до 24 год.

Фармакокінетика. У травному тракті абсорбується приблизно 50% введеної дози препарату, біодоступність становить 40 - 50%, зв'язок з білками плазми становить приблизно 6 - 16%,

максимальна концентрація у крові досягається через 2 - 4 год після перорального прийому. Об'єм розподілу 0,7 л/кг. Період напіввиведення – 6 - 9 год. S(-)атенолол практично не метаболізується в печінці, виводиться нирками (90% в незміненому вигляді), при порушенні функції нирок період напіввиведення значно збільшується. Погано проникає через гематоенцефалічний бар'єр, проходить через плацентарний бар'єр, секретується в грудне молоко.

Показання для застосування. Ішемічна хвороба серця, стенокардія напруження і спокою, інфаркт міокарда з порушенням серцевого ритму без ознак серцевої недостатності, попередження інфаркту міокарда і раптової коронарної смерті; артеріальна гіпертензія; синусова тахікардія, пароксизмальна передсердна тахікардія, надшлуночкова і шлуночкова екстрасистолія, миготлива тахіаритмія, гіперкінетичний кардіальний синдром функціонального генезу.

Спосіб застосування та дози. Дорослим препарат призначають внутрішньо 1 раз на добу перед прийомом їжі, не розжовуючи і запиваючи невеликою кількістю рідини. Призначається 1 - 2 рази на добу.

При стенокардії призначають по 25 - 50 мг 1 раз на добу, в деяких випадках доза може бути збільшена до 200 мг/добу.

Для лікування артеріальної гіпертензії початкова доза становить 12,5 - 25 мг 1 раз на добу. За необхідністю дозу підвищують через 1 тиждень на 25 мг, середня доза – 50 мг/доб. Препарат застосовують у вигляді монотерапії або у складі комбінованої терапії з іншими гіпотензивними препаратами. Підвищення добової дози для лікування артеріальної гіпертензії більше 50 мг не рекомендується, оскільки терапевтичний ефект не посилюється, а вірогідність розвитку побічних ефектів зростає.

При гіперкінетичному кардіальному синдромі призначають по 12,5 - 25 мг/доб.

При кліренсі креатиніну 10 - 30 мл/хв призначають по 50 мг через день або 25 мг/доб; при кліренсі креатиніну менше 10 мл/хв – 25 мг через день, або 50 мг 1 раз у 4 дні, або при лікуванні гемодіалізом по 25 мг після кожного діалізу.

У разі, якщо планується відміна препарату, доза знижується поступово: на $\frac{1}{4}$ дози кожні 3 - 4 дні.

Максимальна добова доза становить 100 мг.

Побічна дія.

З боку серцево-судинної системи: брадикардія, відчуття серцебиття, атріовентрикулярна блокада, порушення провідності міокарду, ортостатична гіпотензія, послаблення скорочуваності міокарду, серцева недостатність, у хворих з “переміжною” кульгавістю і синдромом Рейно відчуття холоду в кінцівках, синкопе.

З боку нервової системи: підвищена втомлюваність, запаморочення, депресія, галюцинації, головний біль, судоми, безсоння або сонливість, парестезії.

З боку респіраторної системи: рідко задишка, ларинго- та бронхоспазм.

З боку травного тракту: нудота, запори, діарея.

З боку системи кровотворення: тромбоцитопенія.

Печінка та нирки: підвищення рівня білірубіна і креатиніна в сироватці.

Алергічні реакції: гіперемія шкіри, шкірне висипання, свербіж, псоріазоподібний висип або загострення псоріазу.

Інше: слабкість, зменшення секреції сльозової рідини, кон'юнктивіт, сухість у роті, підвищення рівня цукру крові (у хворих з інсуліннезалежним цукровим діабетом), зниження рівня цукру крові (у хворих, які одержують інсулін), посилене потовиділення, послаблення лібідо, синдром “відміни”.

Протипоказання. Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату, артеріальна гіпотензія, брадикардія з частотою серцевих скорочень менше 40/хв, атріовентрикулярна блокада II - III ступенів, синдром слабкості синусового вузла, синоатриальна блокада, гостра серцева недостатність, хронічна серцева недостатність II - III ст., кардіогенний шок, кардіомегалія без ознак серцевої недостатності,

порушення периферичного кровообігу, міастенія, метаболічний ацидоз, вагітність, період лактації. Дитячий вік до 15 років.

Передозування.

Симптоми: брадикардія, атріовентрикулярна блокада, шлуночкова екстрасистоля, зниження артеріального тиску, серцева недостатність, судоми, бронхоспазм.

Лікування: при порушенні атріовентрикулярної провідності – внутрішньовенне введення 1 - 2 мг атропіну, епінефрину або встановлення тимчасового кардіостимулятора; при шлуночкової екстрасистолії – лідокаїн. Якщо немає ознак набряку легенів – внутрішньовенне введення плазмозамінних розчинів, при нефективності – введення адреналіну, допаміну, добутаміну; при судомах – внутрішньовенне введення діазепаму; при бронхоспазмі – інгаляційно або парентерально – -адреностимулятори.

Особливості застосування. З обережністю призначають препарат хворим на цукровий діабет (особливо при його лабільному перебігу), пацієнтам з хворобою Рейно, облітеруючими захворюваннями периферичних артерій, феохромоцитомою (у такому разі необхідно попереднє лікування альфа-адреноблокаторами), пацієнтам з важкими порушеннями функції нирок.

Бета-блокатори не рекомендують застосовувати при вазоспастичній стенокардії.

Слід з особливою обережністю призначати препарат хворим з бронхіальною астмою і іншими бронхообструктивними захворюваннями, в такому випадку препарат призначають у мінімально ефективних дозах.

При тиреотоксикозі атенолол може замаскувати клінічні ознаки гіпертиреозу (наприклад, тахікардію). Різка відміна препарату у хворих на тиреотоксикоз протипоказана, оскільки здатна посилити симптоматику гіпертиреозу.

У разі необхідності проведення хірургічних втручань слід підібрати наркотичний засіб з мінімальною негативною інотропною дією.

При нирковій недостатності доза Азотену може бути зменшена. Хворим, що знаходяться на гемодіалізі можна давати 25 мг Азотену після кожного сеансу. Хворим з тяжкою алергією до харчових продуктів, медикаментів або отрутам комах в анамнезі слід призначати атенолол з обережністю у зв'язку з можливим загостренням алергії. За виникнення будь-яких симптомів алергії під час лікування атенололом необхідна консультація лікаря.

Атенолол слід з обережністю призначати пацієнтам з псоріазом через можливість загострення псоріазу.

Атенолол проникає через плацентарний бар'єр і може негативно впливати на дитину. При необхідності лікування жінок, які годують груддю слід вирішити питання про перехід на штучне вигодовування.

У літніх пацієнтів рекомендують починати з 12,5 мг на добу (доза може бути збільшена під контролем АТ та ЧСС). У разі виявлення у таких пацієнтів вираженої брадикардії, гіпотензії, порушення ритму, провідності або інших ускладнень необхідно зменшити дозу атенололу або відмінити його.

Безпечність застосування препарату в педіатричній практиці не доведена.

Протягом лікування препаратом слід зберігати обережність при керуванні транспортом і роботі з потенційно небезпечними механізмами.

Припинення тривалого курсу лікування повинно відбуватися поступово, під наглядом лікаря.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Одночасний прийом атенололу и верапамілу (або ділтіазему) може викликати посилення кардіодипресивної дії. У разі необхідності внутрішньовенного введення верапамілу, це слід робити не менш ніж через 48 годин після відміни атенололу. При одночасному застосуванні атенололу з верапамілом, ділтіаземом, аміодароном резерпіном, метил допою, або антиаритмічними засобами ІА класу (хінідин, дизопирамід, новокаїнамід) підвищується ризик розвитку брадикардії і уповільнення AV- провідності. Одночасний прийом верапамілу, ділтіазему, дигоксину, аміодарону, резерпіну, альфа-метилдопи, клонідину, гуанфацину,

антиаритмічних засобів і загальних анестетиків підвищує вираженість негативного хроно-, іно- та дромотропних впливів. Алергени, що застосовують для імунотерапії, бо екстракти алергенів для шкірних проб підвищують ризик виникнення тяжких системних алергічних реакцій або анафілаксії. При одночасному застосуванні атенололу з похідними ерготаміну, ксантину, а також з НПЗЗ – ефективність атенололу знижується. При одночасному застосуванні препарата з інсуліном, протидіабетичними засобами для внутрішнього прийому їх гіпоглікемізуюча дія посилюється. При одночасному застосуванні Азотену та гіпотензивних засобів інших груп (сечогінних, антагоністів кальцію, і АПФ) або нітратів - гіпотензивний ефект посилюється. Гіпотензивний ефект послаблюють нестероїдні протизапальні засоби (затримка натрію і блокування синтезу простагландинів нирками) та естрогени (затримка натрію). При одночасному призначенні S(-)атенололу з резерпіном, метилдопою, клонидином, верапамілом можливе виникнення вираженої брадикардії. Одночасний прийом верапамілу, дилтіазему, дигоксину, аміодарону, резерпіну, альфа-метилдопи, клонідину, гуанфацину, антиаритмічних засобів і загальних анестетиків підвищує вираженість негативного хроно-, іно- та дромотропних впливів.

Умови та термін зберігання. Зберігати у недоступному для дітей, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 С. Термін придатності – 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в картонній упаковці.
По 14 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній упаковці.

Виробник. EMCURE PHARMACEUTICALS LTD.
(ЕМКЙОР ФАРМАСЬЮТІКАЛІС ЛТД).

Адреса.
Офіс: T-184, M.I.D.C., BHOSARI, PUNE-411026, INDIA.