

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
01.09.10 № 750
Ресстраційне посвідчення
№ *СА/4199/01/01*

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЛОКРЕН[®]
(LOKREN[®])

Склад:

діюча речовина: бетаксолोल;

1 таблетка містить бетаксололу гідрохлориду - 20 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, оболонка: гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), макрогол 400.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Селективний блокатор бета-адренорецепторів. Код АТС С07А В05.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія. Профілактика нападів стенокардії напруження.

Протипоказання.

- Тяжкі форми бронхіальної астми та хронічних обструктивних захворювань легень;
- серцева недостатність, яка не контролюється лікуванням;
- кардіогенний шок;
- атріовентрикулярна блокада II та III ступеня у хворих, які не мають водія ритму;
- стенокардія Принцметала (протипоказана монотерапія препаратом при ізольованій/ типовій формі цього захворювання);
- дисфункція синусового вузла (включаючи синоатріальну блокаду);
- брадикардія (частота серцевих скорочень <45-50 уд/хв);
- тяжкі форми синдрому Рейно та інших порушень периферичного кровообігу;
- нелікована феохромоцитома;
- артеріальна гіпотензія;
- гіперчутливість до бетаксололу;
- анафілактичні реакції в анамнезі;
- метаболічний ацидоз.

Препарат протипоказаний для застосування у комбінації з флоктафеніном та сультопридом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Застосування препарату не рекомендується у комбінації з аміодароном, бепридилом, дилтіаземом і верапамілом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Годування груддю. Дитячий вік.

У зв'язку з наявністю лактози цей лікарський засіб протипоказаний пацієнтам із вродженою галактоземією, мальабсорбцією глюкози/галактози або синдромом дефіциту лактази.

Спосіб застосування та дози.

Звичайна доза – 1 таблетка по 20 мг на добу при артеріальній гіпертензії та для профілактики нападів стенокардії напруження. Максимальна рекомендована доза становить 40 мг на добу.

Дозування для хворих із нирковою недостатністю. У хворих із нирковою недостатністю кліренс бетаксолу зменшується зі зниженням ниркової функції.

Дозу необхідно адаптувати до стану ниркової функції хворого: при кліренсі креатиніну ≥ 20 мл/хв корекція дози не потрібна. Однак рекомендується проводити клінічне спостереження, розпочинаючи з 1-го тижня лікування до досягнення рівноважних рівнів препарату у крові (у середньому 4 доби).

Для хворих із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 20 мл/хв) рекомендована початкова доза становить 10 мг на добу (незалежно від частоти та розкладу процедур діалізу у хворих, яким проводиться гемодіаліз).

Для хворих із недостатністю функції печінки немає необхідності коригувати дозу; однак на початку терапії бажано клінічне спостереження.

Побічні реакції.

Клінічні. Астенія, похолодання кінцівок, брадикардія (можливо, тяжка), шлунково-кишкові розлади (біль у животі, нудота та блювання, діарея), імпотенція, безсоння. Значно рідше спостерігаються уповільнення атріовентрикулярної провідності або посилення існуючої атріовентрикулярної блокади, серцева недостатність, зниження артеріального тиску, бронхоспазм, гіпоглікемія, гіперглікемія, синдром Рейно, погіршення переміжної кульгавості, різні шкірні реакції, включаючи псоріазоподібні висипання або загострення псоріазу (див. розділ «Особливості застосування»), запаморочення, головний біль, парестезія, відчуття сухості в очах, порушення гостроти зору, нічні кошмари, депресія, галюцинації, сплутаність свідомості.

Лабораторні показники. Рідко спостерігається поява антинуклеарних антитіл, яка тільки у виняткових випадках супроводжувалася клінічними проявами типу системного червоного вовчака, що минали після припинення лікування.

Передозування.

Симптоми передозування препарату: брадикардія або надмірне зниження артеріального тиску.

При брадикардії або надмірному зниженні артеріального тиску необхідно ввести

- 1-2 мг атропіну внутрішньовенно,
- 1 мг глюкагону (введення препарату повторюють при необхідності),
- при необхідності робиться повільна інфузія 25 мкг ізопреналіну або вводиться 2,5-10 мкг/кг/хв добутаміну.

При серцевій декомпенсації у новонароджених, матері яких у період вагітності застосовували бета-адреноблокатори:

- глюкагон із розрахунку 0,3 мг/кг маси тіла,
- госпіталізація у відділення інтенсивної терапії,
- ізопреналін і добутамін: зазвичай у досить високих дозах і тривало, під наглядом спеціаліста.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

На сьогодні не було отримано жодних повідомлень про тератогенні ефекти препарату у людини. Бета-блокатори знижують перфузію у плаценті, що може обумовити внутрішньоутробну загибель плода, пізній викидень та передчасні пологи. Крім того, побічні ефекти можуть виникнути у плода (особливо гіпоглікемія та брадикардія).

Вагітність

У новонароджених, матері яких застосовували бета-адреноблокатори, дія останніх зберігається протягом кількох днів після народження. Хоч даний залишковий ефект може не мати клінічних наслідків, зберігається можливість розвитку серцевої недостатності. У такому разі новонародженого слід помістити у відділення інтенсивної терапії (див. розділ "Передозування"). У такій ситуації необхідно уникати застосування плазмо-замінників (через ризик розвитку гострого набряку легенів). Також є повідомлення про брадикардію, респіраторний дистрес-синдром і гіпоглікемію. Тому рекомендується ретельний нагляд за новонародженими у спеціалізованих умовах (контроль частоти пульсу та рівня глюкози у крові протягом перших 3-5 днів життя).

У зв'язку з цим застосування бетаксолулу під час вагітності не рекомендується, за винятком випадків, коли користь від застосування препарату переважає можливі ризики.

Годування груддю

Бета-адреноблокатори проникають у грудне молоко. Годування груддю у період лікування препаратом Локрен® слід припинити, оскільки ризик розвитку гіпоглікемії або брадикардії у новонароджених не досліджувався.

Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату дітям не встановлені, тому не слід його застосовувати для лікування дітей.

Особливості застосування.

Ніколи не слід раптово припиняти лікування препаратом у хворих із стенокардією: різке припинення прийому препарату може призвести до серйозних порушень серцевого ритму, інфаркту міокарда або раптової смерті.

Запобіжні заходи при застосуванні. Відміна препарату. Лікування препаратом не слід припиняти раптово, особливо у хворих на ішемічну хворобу серця. Дозу необхідно знижувати поступово, протягом 1-2 тижнів, а при необхідності можна одночасно розпочати замісну терапію, щоб уникнути прогресування стенокардії.

Бронхіальна астма та хронічне обструктивне захворювання легенів. Бета-адреноблокатори можна призначати тільки хворим із помірним ступенем тяжкості захворювання, з вибором селективного бета-адреноблокатора у низькій початковій дозі. Перед початком лікування рекомендується провести оцінку дихальної функції.

При розвитку нападів під час лікування можна застосовувати бронходилататори (β_2 -адреноміметики).

Серцева недостатність. Для лікування хворих із нерезфрактною серцевою недостатністю Локрен®, при необхідності, можна застосовувати під ретельним медичним наглядом у низьких дозах, які поступово підвищуються.

Брадикардія. Дозу необхідно зменшити, якщо частота серцевих скорочень у стані спокою нижче за 50-55 ударів за хвилину та у хворого є клінічні прояви брадикардії.

Атріовентрикулярна блокада 1-го ступеня. Враховуючи негативний дромотропний ефект бета-блокаторів, Локрен® з обережністю призначають пацієнтам із атріовентрикулярною блокадою 1-го ступеня.

Стенокардія Принцметала. Кількість і тривалість нападів стенокардії можуть збільшитися при застосуванні бета-блокаторів у хворих на стенокардію Принцметала. Застосування препарату можливо при захворюванні помірного ступеня тяжкості та за умови, що лікування проводиться одночасно із застосуванням судинорозширювальних засобів.

Порушення периферичного кровообігу. Бета-адреноблокатори можуть призводити до погіршення стану хворих із порушеннями периферичного кровообігу (хвороба Рейно або синдром Рейно, артеріт або хронічні облітеруючі захворювання артерій нижніх кінцівок). У таких випадках рекомендується застосовувати кардіоселективний β -блокатор із наявністю властивостей часткового агоністу β -рецепторів; призначати його слід з обережністю.

Феохромоцитома. При застосуванні бета-адреноблокаторів для лікування артеріальної гіпертензії, спричиненої феохромоцитомою, потрібний ретельний моніторинг артеріального тиску.

Хворі літнього віку. Потрібно бути обережними: лікування пацієнтів літнього віку слід розпочинати з малої дози та під ретельним наглядом.

Хворі з нирковою недостатністю. Для хворих із нирковою недостатністю дозування необхідно коригувати залежно від концентрації креатиніну у крові або кліренсу креатиніну (див. розділ “Спосіб застосування та дози”).

Хворі на цукровий діабет (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами» та «Побічна дія»). Слід попередити хворого про необхідність посилити самоконтроль рівня глюкози у крові на початку лікування. Продромальні симптоми гіпоглікемії можуть бути замаскованими, особливо тахікардія, відчуття серцебиття та підвищена пітливість.

Псоріаз (див. розділ «Побічна дія») Призначення препарату потребує ретельної оцінки необхідності його застосування, оскільки є повідомлення про погіршення стану хворих на псоріаз під час лікування бета-адреноблокаторами.

Алергічні реакції. У пацієнтів, схильних до тяжких анафілактичних реакцій, особливо пов'язаних із застосуванням флоктафеніну (див. розділ “Взаємодія з іншими лікарськими засобами”), або при проведенні десенсибілізації терапія бета-адреноблокаторами може призвести до подальшого посилення реакцій і зниження ефективності лікування цього стану звичайними дозами адреналіну.

Загальна анестезія. Бета-блокатори викликають ослаблення рефлекторної тахікардії та збільшують ризик артеріальної гіпотензії. Продовження лікування бета-блокаторами знижує ризик розвитку аритмії, міокардіальної ішемії та гіпертонічних кризів. Необхідно повідомити анестезіолога про те, що хворий проходить лікування бета-блокатором.

При необхідності припинення лікування та відміни препарату вважається достатнім 48 годин для відновлення чутливості до катехоламінів.

Терапія бета-адреноблокаторами не повинна припинятися:

- у хворих із коронарною недостатністю, яким бажано приймати препарат до операції, враховуючи ризик, пов'язаний з раптовою відміною бета-адреноблокаторів;
- у разі ургентних операцій або у тих випадках, коли припинення лікування неможливо. Хворого потрібно захистити від наслідків збудження блукаючого нерва, призначаючи премедикацію атропіном, з повторенням при необхідності. Для анестезії необхідно застосовувати засоби, які пригнічують міокард найменшою мірою, а втрата крові має бути компенсована.

Необхідно враховувати ризик розвитку анафілактичних реакцій.

Офтальмологія. Блокада β -адренорецепторів обумовлює зниження внутрішньоочного тиску та може призводити до зміни результатів скринінгового дослідження на глаукому. Офтальмолог має бути інформований про те, що пацієнт приймає бетаксол. За пацієнтами, які отримують бета-блокатори і системно, і у вигляді очних крапель, необхідно встановити нагляд, враховуючи можливий аддитивний ефект цих препаратів.

Тиреотоксикоз. Бета-блокатори маскують серцево-судинні симптоми тиреотоксикозу.

Спортсмени. Спортсмени повинні враховувати, що препарат містить активну субстанцію, яка може давати позитивну реакцію при проведенні тестів антидопінгового контролю.

Препарат містить лактозу, тому його не слід застосовувати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальадсорбції.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Дослідження з вивчення впливу бетаксолу на здатність керувати автотранспортом не проводилися. При керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами необхідно

враховувати, що на фоні прийому цього препарату іноді можуть виникати запаморочення або підвищена втомлюваність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Брадикардія може бути обумовлена цілим рядом лікарських засобів: бета-адреноблокаторами, антиаритмічними препаратами класу Ia (хінідин, дизопірамід), класу III (аміодарон і соталол), класу IV (дилтіазем і верапаміл), а також глікозидами наперстянки, клонідином, гуафанцином, мефлохіном і інгібіторами холінестерази, які застосовуються для лікування хвороби Альцгеймера.

Протипоказано одночасне застосування препарату Локрен® із зазначеними нижче препаратами.

Флоктафенін. У разі шоку або артеріальної гіпотензії, зумовленої флоктафеніном, бета-адреноблокатори спричиняють зниження компенсаторних серцево-судинних реакцій.

Сультоприд. Порушення автоматизму серця (надмірна брадикардія), зумовлена адитивним ефектом зменшення частоти скорочень.

Не рекомендується застосовувати препарат Локрен® із зазначеними нижче препаратами.

Блокатори кальцієвих каналів (безпридил, дилтіазем і верапаміл). Порушення автоматизму (надмірна брадикардія, зупинка синусового вузла), атріовентрикулярної провідності, серцева недостатність (синергічна дія). Такі комбінації можуть застосовуватися тільки при ретельному клінічному контролі та електрокардіографічному спостереженні, особливо у хворих літнього віку або на початку лікування.

Аміодарон. Порушення скоротності, автоматизму та провідності (пригнічення симпатичних компенсаторних механізмів).

Слід з обережністю застосовувати препарат Локрен® із зазначеними нижче препаратами.

Інгаляційні анестетики, які містять галоген. Бета-адреноблокатори спричиняють зниження серцево-судинних компенсаторних реакцій (під час операції пригнічення бета-адренорецепторів можна усунути бета-стимуляторами).

Як правило, терапію бета-блокаторами не слід припиняти, а різкої відміни препарату слід уникати у будь-якому випадку. Необхідно повідомити анестезіолога про лікування, що проводиться.

Препарати, які можуть провокувати миготливу аритмію (крім сультоприду).

Антиаритмічні препарати класу Ia (хінідин, гідрохінідин і дизопірамід) і класу III (аміодарон, дофетилід, ібутилід, сотатол); деякі нейролептики групи фенотіазину (хлорпромазин, ціамемазин, левомепромазин, тіорідазин), бензаміди (амісульприд, сульпірид, тіаприд), бутирофенони (дроперидол, галоперидол), інші нейролептики (пімозид) та інші препарати (цисаприд, дифеманіл, внутрішньовенний еритроміцин, галофантрин, мізоластин, моксифлоксацин, пентамідин, внутрішньовенні спіраміцин і вінкамін). Підвищення ризику розвитку шлуночкової аритмії та фібриляції шлуночків (гіпокаліємія є провокуючим фактором). Потрібен клінічний та електрокардіографічний контроль.

Пропафенон. Порушення скоротності, автоматизму та провідності (пригнічення симпатичних компенсаторних механізмів). Необхідний клінічний і електрокардіографічний контроль.

Баклофен. Посилення антигіпертензивної дії. Потрібен контроль артеріального тиску та коригування дози антигіпертензивного засобу.

Інсулін і антидіабетичні сульфонаміди. Усі бета-блокатори можуть маскувати деякі симптоми гіпоглікемії, такі як тахікардія, відчуття серцебиття.

Пацієнт має бути попереджений про необхідність посилити самоконтроль рівня цукру у крові.

Інгібітори холінестерази (амбеноміум, донепезил, галантамін, неостигмін, піридостигмін, ривастигмін, такрин). Ризик посилення брадикардії (адитивна дія). Потрібен регулярний клінічний контроль.

Антигіпертензивні засоби центральної дії (клонідин, апраклонідин, альфа-метилдопа, гуанфанцин, моксонідин, рилменідин). Значне підвищення артеріального тиску при різкій відміні антигіпертензивного препарату центральної дії. Необхідно уникати раптової відміни антигіпертензивного засобу та проводити клінічний контроль.

Лідокаїн (внутрішньовенно). Збільшення концентрації лідокаїну у плазмі крові з можливим посиленням небажаних неврологічних і серцевих ефектів (зниження метаболізму лідокаїну у печінці). Рекомендується клінічний та електрокардіографічний контроль і, можливо, визначення концентрації лідокаїну у плазмі крові як під час лікування бета-адреноблокаторами, так і після його припинення. При необхідності – корекція дози лідокаїну.

Комбінації, які потребують особливої уваги.

Нестероїдні протизапальні препарати (системно), у тому числі селективні інгібітори ЦОГ-2. Зниження гіпотензивного ефекту (пригнічення вазодилатуючих простагландинів нестероїдними протизапальними препаратами і затримка рідини та натрію піразолоновими похідними).

Блокатори кальцієвих каналів (дигідропіридини). Артеріальна гіпотензія, недостатність кровообігу у хворих із латентною або неконтрольованою серцевою недостатністю. Лікування бета-адреноблокаторами може мінімізувати рефлекторні симпатичні механізми, які запускаються при надмірних гемодинамічних реакціях.

Антидепресанти, споріднені з іміпраміном, нейролептики. Посилення гіпотензивного ефекту та ризик ортостатичної гіпотензії (адитивна дія).

Мефлоксін. Ризик брадикардії (адитивна дія відносно розвитку брадикардії).

Дипіридамол (внутрішньовенно). Посилення антигіпертензивного ефекту.

Альфа-блокатори, які застосовуються в урології (альфузозин, доксазозин, празозин, тамсулозин, теразозин). Підсилення антигіпертензивного ефекту. Підвищений ризик ортостатичної гіпотензії.

Аміфостин. Посилення антигіпертензивного ефекту.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бетаксолोल характеризується трьома фармакологічними властивостями:

- кардіоселективною бета-блокуючою дією;
- відсутністю часткової агоністичної активності (тобто не виявляє власної симпатоміметичної дії);
- слабким мембраностабілізуючим ефектом (подібно до хінідину або до місцевих анестетиків) у концентраціях, які перевищують рекомендовані терапевтичні дози.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Препарат швидко та повністю всмоктується після перорального прийому при дуже невеликому ефекті "першого проходження" через печінку та дуже високій біодоступності – приблизно 85 %, що забезпечує низькі відмінності його концентрації у плазмі крові у різних пацієнтів або в одного пацієнта при тривалому застосуванні.

Бетаксолोल зв'язується з білками плазми крові приблизно на 50 %.

Метаболізм. Об'єм розподілу становить приблизно 6 л/кг. В організмі бетаксолोल в основному перетворюється у неактивні метаболіти, і тільки 10-15 % бетаксололу виявляється у сечі у незмінному стані. Основний шлях елімінації – через нирки.

Виділення. Період напіввиведення бетаксололу з організму становить 15-20 годин.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі двоопуклі, круглі таблетки, вкриті оболонкою, з лінією розподілу з одного боку та гравіюванням – з іншого.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати при температурі не вище +25 °С.

Упаковка.

№ 28 (14x2): по 14 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Санофі Вінтроп Індастріа, Франція / Sanofi Winthrop Industrie, France.

Місцезнаходження.

30-36 авеню Гюстав Ейфель, 37100 Турз, Франція / 30-36 avenue Gustave Eiffel, 37100 Tours, France.

Власник торгової ліцензії.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна / Sanofi-Aventis Ukraine LLC, Ukraine.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу