

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЛОКРЕН
(LOKREN)

Загальна характеристика:

міжнародна назва: betaxolol;

основні фізико-хімічні властивості: білі двоопуклі, круглі таблетки, вкриті оболонкою, з лінією розподілу на одному боці та гравіюванням «KE 20» – на іншому;

склад: 1 таблетка містить 20 мг бетаксолулу гідрохлориду;

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

Форма випуску. Таблетки, вкриті оболонкою, ділимі.

Фармакотерапевтична група. Селективний блокатор бета-адренорецепторів.

Код АТС C07A B05.

Фармакологічні властивості.

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

Бетаксолулу зв'язується з білками плазми приблизно на 50%.

Метаболізм. Об'єм розподілу становить близько 6 л/кг. В організмі бетаксолулу в основному перетворюється в неактивні метаболіти, і тільки 10–15% бетаксолулу виявляється в сечі в незміненому вигляді. Основний шлях елімінації – через нирки.

Виділення. Період напіввиведення бетаксолулу з організму становить 15–20 годин.

Показання для застосування. Артеріальна гіпертензія. Профілактика нападів стенокардії напруження.

Спосіб застосування та дози. Звичайна доза – одна 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 з нирковою недостатністю. У хворих з нирковою недостатністю кліренс бетаксолулу 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 починаючи з першого тижня лікування до досягнення рівноважних рівнів препарату в крові (у середньому 4 доби).

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

Побічна дія. Клінічна. Астенія, похолодання кінцівок, брадикардія (можливо, тяжка), шлунково-кишкові розлади (болі в животі, нудота та блювання), імпотенція, безсоння. Значно рідше спостерігаються уповільнення атріовентрикулярної провідності або посилення існуючої атріовентрикулярної блокади, серцева недостатність, зниження артеріального тиску, бронхоспазм, гіпоглікемія, синдром Рейно, погіршення переміжної кульгавості, різні шкірні реакції, включаючи псоріазоподібні висипання або загострення псоріазу (див. «Особливості застосування»), парестезія, відчуття сухості в очах, нічні кошмари.

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

Протипоказання. Анафілактичні реакції в анамнезі. Підвищена чутливість до бетаксолу або інших компонентів препарату (див. «Склад»). Тяжкі форми астми та хронічні обструктивні захворювання легенів. Рефрактерна серцева недостатність. Кардіогенний шок. Атріовентрикулярна блокада другого та третього ступеня у хворих, які не мають водія ритму. Монотерапія препаратом при типовій формі стенокардії Принцметала. Синдром слабкості синусового вузла (включаючи синоатріальну блокаду). Брадикардія (45–50 ударів за хвилину). Тяжкі форми синдрому Рейно та порушення периферичного кровообігу. Нелікована феохромоцитома. Артеріальна гіпотензія. Комбінована терапія з флоктафеніном, сультопридом, аміодароном, бепридиллом, дилтіаземом і верапамілом (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами»). Уроджена галактоземія, синдром мальабсорбції глюкози/галактози або дефіцит лактази (через вміст у складі препарату лактози). Годування груддю. Діти до 14 років.

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 за необхідності),

за необхідності робиться повільна інфузія 25 мкг ізопреналіну або вводиться 2,5–10 мкг/кг/хв добутаміну.

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

глюкагон з розрахунку 0,3 мг/кг,

госпіталізація у відділення інтенсивної терапії,

ізопреналін і добутамін: звичайно в досить високих дозах і тривало, під наглядом спеціаліста.

Особливості застосування.

Відміна препарату. Лікування препаратом не слід припиняти раптово, особливо у хворих на ішемічну хворобу серця. Дозу необхідно знижувати поступово, протягом одного-двох тижнів, а за необхідності можна одночасно почати замісну терапію, щоб уникнути прогресування стенокардії.

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

При розвитку нападів під час лікування можуть застосовуватися бронходилататори (2-адреноміметики).

Серцева недостатність. Для лікування хворих із нерезрактерною серцевою недостатністю Локрен, за необхідності, може застосовуватися під ретельним медичним наглядом в 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 першого ступеня. Враховуючи негативний дромотропний ефект бета-блокаторів, Локрен з обережністю призначають пацієнтам з атріовентрикулярною блокадою першого 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 з порушеннями периферичного кровообігу (хвороба Рейно або синдром Рейно, артеріїт або хронічні облітеруючі захворювання артерій нижніх кінцівок).

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

Діти. Безпека і ефективність застосування препарату у дітей не встановлені, тому не слід застосовувати препарат для лікування дітей.

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

Хворі з нирковою недостатністю. Для хворих з нирковою недостатністю дозування необхідно коригувати залежно від концентрації креатиніну в крові або кліренсу креатиніну (див. "Спосіб застосування та дози").

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

Псоріаз (див. «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. "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 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.

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

Терапія бета-адреноблокаторами не повинна припинятись:

у хворих з коронарною недостатністю, яким бажано приймати препарат аж до операції, враховуючи ризик, пов'язаний з раптовою відміною бета-адреноблокаторів;

у разі ургентних операцій або в тих випадках, коли припинення лікування неможливо. Хворого потрібно захистити від наслідків збудження блукаючого нерва, призначаючи премедикацію атропіном, з повторенням за необхідності. Для анестезії необхідно застосовувати засоби, які пригнічують міокард найменшою мірою, а втрата крові повинна бути компенсована.

Повинен враховуватися ризик розвитку анафілактичних реакцій.

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.

Вагітність.

Тератогенність: в експериментах на тваринах не було виявлено тератогенних властивостей препарату. Дотепер немає повідомлень про тератогенні ефекти у людини, а результати контрольованих досліджень не виявили дефектів розвитку плоду при пологах.

Неонатальний період. У новонароджених, матері яких застосовували бета-адреноблокатори, дія останніх зберігається протягом декількох 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. "Передозування"). У такій

ситуації необхідно уникати застосування плазмозамінників (через ризик розвитку гострого набряку легенів). Також є повідомлення про брадикардію, респіраторний дистрес-синдром і гіпоглікемію. Тому рекомендується ретельний нагляд за новонародженими в спеціалізованих умовах (контроль частоти пульсу та рівня глюкози в крові протягом перших 3–5 днів життя).

Лактація. Бета-адреноблокатори проникають в грудне молоко. Годування груддю в період лікування Локреном не рекомендується, оскільки ризик розвитку гіпоглікемії або брадикардії у новонароджених не досліджувався.

Вплив на здатність керувати автомобілем і виконувати роботи, що потребують підвищеної уваги. Даних не існує.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Багато які лікарські препарати можуть спричинити брадикардію: бета-адреноблокатори, антиаритмічні препарати класу Ia (хінідин, дизопірамід), класу III (аміодарон і соталол), класу IV (дилтіазем і верапаміл), а також глікозиди наперстянки, клонідин, гуафанцин, мефлохін і інгібітори холінерастери, які застосовуються для лікування хвороби Альцгеймера.

Протипоказано одночасне застосування Локрену– із зазначеними нижче препаратами.

Флоктафенін. У разі шоку або 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 застосування Локрену– із зазначеними нижче препаратами.

Блокатори кальцієвих каналів (бепридил, 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 похилого віку або на початку лікування.

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

Необхідна обережність при застосуванні Локрену– 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 потрібно уникати в 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, соталол); 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 спірамідин і вінкамін). Підвищення ризику розвитку шлуночкової аритмії та фібриляції шлуночків (гіпокаліємія є провокуючим фактором). Необхідний клінічний та електрокардіографічний контроль.

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

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

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

Пацієнт повинен бути попереджений про необхідність посилити самоконтроль рівня цукру в крові.

Інгібітори холінерастери (амбеноміум, донепезил, галантамін, неостигмін, піридостигмін, ривастигмін, такрин). Ризик посилення брадикардії (адитивна дія). Необхідний 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 в плазмі крові з можливим посиленням небажаних неврологічних і серцевих ефектів (зниження метаболізму лідокаїну в печінці). Рекомендується клінічний та електрокардіографічний контроль і, можливо, визначення концентрації лідокаїну в плазмі як під час лікування бета-адреноблокаторами, так і після його припинення. За необхідності – корекція дози лідокаїну.

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

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

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

Мефлохін. 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.

Умови та термін зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці при кімнатній температурі (від +15 до +25 С). Термін придатності – 5 років.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 14 таблеток у блістері; по 2 блістери в картонній коробці.

Виробник. Санофі Вінтроп Індастрія, Франція / Sanofi Winthrop Industrie, France.

Адреса. 30-36 Avenue Gustave Eiffel, 37100 Tours, France.