

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛОКРЕН⁰

(LOKREN⁰)

Склад:

діюча речовина: бетаксолол;

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), поліетиленгліколь.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

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

Фармакотерапевтична група. Селективні блокатори бета-адренорецепторів.

Код АТХ С07А В05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бетаксолол характеризується трьома фармакологічними властивостями:

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

Фармакокінетика.

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

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

Метаболізм. Об'єм розподілу становить приблизно 6 л/кг. В організмі бетаксолол значною мірою метаболізується з утворенням неактивних сполук, і тільки 10-15 % бетаксололу виявляється у сечі у незмінному вигляді.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування артеріальної гіпертензії.

Профілактика нападів стенокардії напруження.

Протипоказання.

Гіперчутливість до бетаксололу або до будь-якої іншої складової лікарського засобу.

Тяжкі форми бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання 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 захворювань периферичних артерій.

Нелікована феохромоцитома.

Артеріальна гіпотензія.

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»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарати, що спричиняють брадикардію. Брадикардія може бути зумовлена цілим рядом лікарських засобів: бета-адреноблокаторами, антиаритмічними препаратами класу Ia, деякими антиаритмічними препаратами класу III, деякими блокаторами кальцієвих каналів, препаратами наперстянки, пілокарпіном та антихолінестеразними препаратами.

При застосуванні бета-блокаторів, в тому числі лікарського засобу Локрен⁰, у комбінації з іншими лікарськими засобами, для яких відомий ефект індукування зупинки синусового вузла, можлива зупинка синусового вузла (див. розділ «Побічні реакції»).

Небажані комбінації.

Дилтіазем. Повідомлялося про випадки порушення автоматизму (надмірна брадикардія, зупинка синусового вузла), порушення синоатріальної та атріовентрикулярної провідності, серцевої недостатності. Одночасне застосування з бетаксололом вимагає ретельного клінічного та електрокардіографічного моніторингу, особливо у пацієнтів літнього віку або на початку лікування.

Повідомлялося про підвищений ризик депресії у разі одночасного застосування бета-адреноблокаторів і дилтіазему (див. розділ «Побічні реакції»).

Верапаміл. Повідомлялося про випадки порушення автоматизму (надмірна брадикардія, зупинка синусового вузла), порушення синоатріальної та атріовентрикулярної провідності, серцевої недостатності. Одночасне застосування з бетаксололом вимагає ретельного клінічного та електрокардіографічного моніторингу, особливо у пацієнтів літнього віку або на початку лікування.

Фінголімод. Одночасне застосування фінголімоду з бета-блокаторами може потенціювати ефекти сповільнення серцевого ритму, що може призводити до летального наслідку. Це особливо актуально для бета-блокаторів, які пригнічують адренергічні компенсаторні механізми.

Необхідний безперервний клінічний та ЕКГ-контроль протягом 24 годин після першої дози препарату.

Комбінації, що потребують запобіжних заходів при одночасному застосуванні.

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

Необхідний клінічний та електрокардіографічний контроль.

Леткі анестетики, які містять галоген. Бета-адреноблокатори спричиняють зниження серцево-судинних компенсаторних реакцій. Інгібування бета-адренорецепторів під час оперативного втручання можна усунути за допомогою бета-стимуляторів. Як правило, терапію

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

Антиаритмічні препарати I класу (окрім лідокаїну): цибензолін, дизопірамід, флекаїнід, гідрохінідин, мексилетин, пропафенон, хінідин. Порушення скоротливості, автоматизму та провідності міокарда (пригнічення симпатичних компенсаторних механізмів).

Необхідний клінічний та електрокардіографічний контроль.

Антигіпертензивні препарати центральної дії (клонідин, метилдопа, гуанфацин, моксонідин, рименідин). Виражене підвищення артеріального тиску у разі раптової відміни антигіпертензивних препаратів центральної дії. Слід уникати раптового припинення лікування антигіпертензивними препаратами центральної дії.

Необхідний клінічний контроль.

Інсулін, похідні сульфонілсечовини, глініди, гліптини. Усі бета-блокатори можуть маскувати деякі симптоми гіпоглікемії, такі як відчуття посиленого серцебиття та тахікардія. Пацієнта слід попередити про це і про необхідність посилити самоконтроль рівня цукру у крові, особливо на початку лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

Лідокаїн (внутрішньовенно). Збільшення концентрації лідокаїну у плазмі крові з можливим посиленням неврологічних і серцевих побічних реакцій (зниження метаболізму лідокаїну у печінці). Рекомендується клінічний та електрокардіографічний контроль і у разі необхідності визначення концентрації лідокаїну у плазмі крові як під час лікування бета-адреноблокаторами, так і після його припинення. У разі необхідності коригують дозу лідокаїну.

Препарати, які можуть провокувати пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «torsades de pointes». Підвищення ризику розвитку шлуночкової аритмії та особливо пароксизмальної тахікардії типу «torsades de pointes». Необхідний клінічний та електрокардіографічний контроль.

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

Комбінації, які потребують особливої уваги.

Альфа-блокатори, які застосовуються в урології. Посилення антигіпертензивного ефекту. Підвищений ризик ортостатичної гіпотензії.

Антигіпертензивні альфа-блокатори. Посилення антигіпертензивного ефекту. Підвищений ризик ортостатичної гіпотензії.

Нестероїдні протизапальні препарати. Зниження антигіпертензивного ефекту (індуковане нестероїдними протизапальними препаратами пригнічення вазодилатуючих простагландинів і затримка рідини та натрію фенілбутазоном).

Інші лікарські засоби, що спричиняють брадикардію. Ризик розвитку надмірної брадикардії (адитивний ефект).

Дигідропіридили (амлодипін, барнідипін, клевідипін, фелодипін, ісрадипін, лацидипін, лерканідипін, манідипін, нікардипін, ніфедипін, німодипін, нітрендипін). Артеріальна

гіпотензія, серцева недостатність у пацієнтів з латентною або неконтрольованою серцевою недостатністю (адитивні негативні інотропні ефекти). Лікування бета-блокаторами також може мінімізувати рефлекторну симпатичну відповідь, яка запускається у разі надмірних гемодинамічних ефектів.

Дипіридабол (внутрішньовенне застосування). Підвищений антигіпертензивний ефект.

Похідні нітратів/нітритів. Збільшення ризику розвитку артеріальної гіпотензії, особливо ортостатичної гіпотензії.

Лікарські засоби, які сприяють виникненню ортостатичної гіпотензії (особливо нітрати, інгібітори фосфодіестерази типу 5, альфа-блокатори при прийомі за урологічними показаннями, іміпрамінові антидепресанти, нейролептики класу фенотіазинів, агоністи допаміну та леводопа). Ризик розвитку артеріальної гіпотензії, особливо ортостатичної гіпотензії.

Особливості застосування.

Ніколи не слід раптово припиняти лікування препаратом пацієнтам зі стенокардією: різке припинення прийому препарату може збільшувати ризик виникнення серйозних порушень серцевого ритму, інфаркту міокарда або раптового летального наслідку.

Запобіжні заходи при застосуванні.

Відміна препарату. Лікування препаратом не слід припиняти раптово, особливо пацієнтам із ішемічною хворобою серця. Дозу необхідно знижувати поступово, протягом 1–2 тижнів, а у разі необхідності можна одночасно розпочати замісну терапію, щоб уникнути прогресування стенокардії.

Бронхіальна астма та хронічне обструктивне захворювання легень. Бета-адреноблокатори можна призначати тільки пацієнтам із легкими формами цих захворювань, при цьому слід обирати селективний бета-блокатор і застосовувати його у низькій початковій дозі. Перед початком лікування рекомендується провести оцінку функції легень.

При розвитку нападів під час лікування можна застосовувати бронходилататори (бета₂-адреноміметики).

Серцева недостатність. У хворих із серцевою недостатністю, яка контролюється за допомогою лікування, Локрен[®] при необхідності можна застосовувати під ретельним медичним наглядом у дуже 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 I ступеня. З огляду на негативний дромотропний ефект бета-блокаторів, Локрен[®] з обережністю слід призначати пацієнтам із атріовентрикулярною блокадою I ступеня.

Стенокардія Принцметала. Кількість і тривалість нападів стенокардії можуть збільшитися при застосуванні бета-блокаторів у хворих на стенокардію Принцметала. Кардіоселективний бета-1-

блокатор може застосовуватися при легких та вторинних формах захворювання за умови, що одночасно застосовується вазодилататор.

Захворювання периферичних артерій. Бета-адреноблокатори можуть призводити до погіршення стану пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій (хвороба Рейно або синдром Рейно, артеріт або хронічне облітеруюче захворювання артерій нижніх кінцівок). У таких випадках бажано застосовувати кардіоселективний бета-блокатор із наявністю властивостей часткового агоніста бета-рецепторів; призначати його слід з обережністю.

Феохромоцитома. При застосуванні бета-адреноблокаторів для лікування артеріальної гіпертензії, спричиненої феохромоцитомою, з приводу якої здійснюється належне лікування, потрібний ретельний моніторинг артеріального тиску.

Пацієнти літнього віку. Суворе дотримання протипоказань є обов'язковим для пацієнтів літнього віку. Потрібно бути обережними: лікування пацієнтів літнього віку слід розпочинати з малої дози та під ретельним наглядом (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Пацієнти з нирковою недостатністю. У пацієнтів із нирковою недостатністю дозування необхідно коригувати залежно від концентрації креатиніну у сироватці крові або кліренсу креатиніну (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Пацієнти з цукровим діабетом. Слід попередити хворого про необхідність посилити самоконтроль рівня глюкози у крові на початку лікування. Продромальні симптоми гіпоглікемії можуть бути замаскованими, особливо тахікардія, відчуття посиленого серцебиття та підвищена пітливість (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами» та «Побічні реакції»).

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

Алергічні реакції. У пацієнтів, схильних до тяжких анафілактичних реакцій, незалежно від причини, особливо пов'язаних із застосуванням контрастних засобів, що містять йод, або при проведенні десенсибілізуючої терапії, застосування бета-адреноблокаторів може призвести до подальшого посилення реакції і резистентності до лікування цього стану звичайними дозами адреналіну.

Загальна анестезія. Бета-блокатори можуть спричинити ослаблення рефлекторної тахікардії та збільшувати 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 неможливе.

Хворого потрібно захистити від наслідків надмірного збудження блукаючого нерва, призначаючи премедикацію атропіном з повторенням у разі 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 бета-адренорецепторів зумовлює 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, й у вигляді очних крапель, необхідно встановити нагляд, з огляду на можливий адитивний ефект цих препаратів.

Тиреотоксикоз. Бета-блокатори можуть маскувати серцево-судинні симптоми тиреотоксикозу.

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

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

Цей лікарський засіб містить 4 мг/доза натрію. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які застосовують натрій-контрольовану дієту.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

У дослідженнях на тваринах не було виявлено жодних тератогенних ефектів препарату. Дотепер немає повідомлень про тератогенні ефекти у людей, а в результаті контрольованих проспективних досліджень кількох бета-адреноблокаторів не було виявлено жодних вроджених вад розвитку.

Деякі бета-адреноблокатори можуть зменшувати перфузію плаценти.

Дія бета-адреноблокатора зберігається протягом декількох днів після народження у новонароджених, матері яких отримували лікування даним лікарським засобом, і може спричинити брадикардію, респіраторний дистрес і гіпоглікемію, але найчастіше цей залишковий ефект не має ніяких клінічних наслідків. Проте високі дози бета-блокаторів можуть обумовити розвиток серцевої недостатності через ослаблення серцево-судинних компенсаторних реакцій. У разі виникнення серцевої недостатності новонародженого необхідно госпіталізувати у відділення інтенсивної терапії (див. розділ «Передозування»), а також слід уникати застосування плазмозамінників (через ризик розвитку гострого набряку легень).

Застосування бетаксолу у період вагітності не рекомендується, за винятком випадків, коли користь від застосування препарату переважає можливі ризики. Якщо лікування продовжується до самого народження дитини, рекомендується ретельний нагляд за новонародженим у спеціалізованих умовах (контроль частоти серцевих скорочень та рівня

глюкози в крові протягом перших 3-5 днів життя).

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 досліджували.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Досліджень впливу бетаксололу на здатність керувати автотранспортом не проводили. При керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами необхідно враховувати, що на тлі прийому цього препарату іноді можуть виникати запаморочення або підвищена втомлюваність.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначений для перорального застосування.

Звичайна доза для лікування артеріальної гіпертензії та для профілактики нападів стенокардії напруження – 1 таблетка по 20 мг один раз на добу. Календарна упаковка, на якій позначено дні тижні, забезпечує кращі умови для лікування, полегшуючи для пацієнта дотримання інструкцій з прийому лікарського засобу.

Дозування для пацієнтів із нирковою недостатністю.

Дозу необхідно коректувати залежно від стану функції нирок хворого.

При кліренсі креатиніну ≥ 20 мл/хв корекція дози не потрібна. Однак рекомендується проводити клінічне спостереження зі старту терапії і до досягнення рівноважних рівнів препарату у крові (у середньому 4 доби).

Для пацієнтів 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).

Дозування для пацієнтів із печінковою недостатністю.

Немає необхідності коригувати дозу однак на початку терапії рекомендоване клінічне спостереження.

Діти. Безпека та ефективність застосування препарату дітям не встановлені, тому застосовування його цієї категорії пацієнтів протипоказано.

Передозування.

У разі передозування препаратом спостерігалася зупинка синусового вузла.

При брадикардії або надмірному зниженні артеріального тиску необхідно ввести:

- 1-2 мг атропіну внутрішньовенно;
- 1 мг глюкагону (введення препарату повторювати у разі необхідності);
- у разі необхідності виконати повільне введення 25 мкг ізопреналіну або вводити добутамін зі швидкістю 2,5-10 мкг/кг/хв.

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

- глюкагон у дозі 0,3 мг/кг маси тіла;
- госпіталізація у відділення інтенсивної терапії;
- ізопреналін і добутамін: застосування протягом тривалого часу і загалом у високих дозах вимагає нагляду спеціаліста.

Побічні реакції.

Частота побічних реакцій класифікована за такими категоріями: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\,000$), частота невідома (не можна оцінити за доступними даними).

Побічні реакції представлено у межах кожного класу у порядку зменшення частоти.

Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини.

Рідко: шкірні реакції, включаючи псоріазоподібні висипання або загострення псоріазу (див. розділ «Особливості застосування»).

Частота невідома: кропив'янка, свербіж, гіпергідроз.

Розлади з боку нервової системи.

Часто: запаморочення, головний біль.

Дуже рідко: дистальна парестезія.

Частота невідома: летаргія.

Розлади з боку органів зору.

Дуже рідко: погіршення зору.

Рідко: сухість очей.

Порушення з боку психіки.

Часто: астенія, безсоння.

Рідко: депресія.

Дуже рідко: галюцинації, сплутаність свідомості, нічні кошмари.

Розлади з боку шлунково-кишкового тракту.

Часто: біль у шлунку, діарея, нудота, блювання.

Метаболічні та аліментарні розлади.

Дуже рідко: гіпоглікемія, гіперглікемія.

Розлади з боку серця.

Часто: брадикардія, іноді тяжка.

Рідко: серцева недостатність, зниження артеріального тиску, сповільнення атріовентрикулярної провідності або посилення існуючої атріовентрикулярної блокади.

Частота невідома: зупинка синусового вузла у схильних до цього пацієнтів (наприклад у пацієнтів літнього віку або пацієнтів з існуючою брадикардією, дисфункцією синусового вузла або атріовентрикулярною блокадою).

Розлади з боку судин.

Часто: похолодіння кінцівок.

Рідко: синдром Рейно, погіршення переміжної кульгавості.

Розлади з боку органів дихання, грудної клітки і середостіння.

Рідко: бронхоспазм.

Розлади з боку репродуктивної системи та молочних залоз.

Часто: імпотенція.

Вплив на результати лабораторних аналізів.

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

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникають після реєстрації препарату, є дуже важливими. Це дає змогу продовжувати моніторувати співвідношення користь/ризик для цього лікарського засобу. Медичних працівників

просять повідомляти про усі підозрювані небажані реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці. Не потребує спеціальних умов зберігання.

Упаковка.

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

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

САНОФІ ВІНТРОП ІНДАСТРІА - ТУРЗ.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

30-36 авеню Гюстав Ейфель, ТУРЗ, 37100, Франція.

Заявник.

ЧЕПЛАФАРМ Арцнайміттель ГмбХ, Німеччина