ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
Беталок ®

Регистрационный номер:

Торговое название: Беталок®

Международное непатентованное название: метопролол

Лекарственная форма: таблетки

Состав

Активное вещество: одна таблетка содержит 100 мг метопролола тартрата.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая, карбоксиметилкрахмал натрия, кремния диоксид коллоидный безводный, повидон.

Описание

Двояковыпуклые таблетки круглой формы, белого цвета с риской и гравировкой А на одной стороне.

mE

Фармакотерапевтическая группа: бета-адреноблокатор селективный.

Код АТХ - C07 A B02

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Метопролол- β_1-адреноблокатор, блокирующий β_1-рецепторы в дозах значительно меньших, чем дозы, требующиеся для блокирования β_2-рецепторов. Метопролол обладает незначительным мембраностабилизирующим эффектом и не проявляет активности частичного агониста. Метопролол снижает или ингибирует агонистическое действие, которое оказывают на сердечную деятельность катехоламины, выделяющиеся при нервных и физических стрессах. Это означает, что метопролол обладает способностью препятствовать увеличению частоты сердечных сокращений (ЧСС), минутного объема и усилению сократимости сердца, а также повышению артериального давления (АД), вызываемых резким выбросом катехоламинов.

Пациентам с симптомами обструктивных заболеваний легких при необходимости можно назначать метопролол в сочетании с β_2-

адреномиметиками. При совместном использовании с β_2- адреномиметиками Беталок в терапевтических дозах в меньшей степени влияет на вызываемую β_2-адреномиметиками бронходилатацию, чем неселективные β-адреноблокаторы.

Метопролол в меньшей степени, чем неселективные β-адреноблокаторы влияет на продукцию инсулина и углеводный метаболизм. Влияние препарата Беталок на реакцию сердечно-сосудистой системы в условиях гипогликемии значительно менее выражено по сравнению с неселективными β-адреноблокаторами.

Клинические исследования показали, что Беталок может вызывать незначительное повышение уровня триглицеридов и уменьшение содержания свободных жирных кислот в крови. В некоторых случаях отмечалось незначительное уменьшение фракции липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), что менее выражено, чем в случае применения неселективных β-адреноблокаторов. Однако в одном из клинических исследований было показано значительное снижение уровня общего холестерина в сыворотке крови при лечении метопрололом в течение нескольких лет.

Качество жизни в период лечения препаратом Беталок не ухудшается или улучшается. Улучшение качества жизни при лечении препаратом Беталок наблюдали у пациентов после инфаркта миокарда.

Фармакокинетика

Метопролол почти полностью абсорбируется после приема внутрь. При приеме препарата в пределах терапевтических доз концентрация препарата в плазме крови находится в линейной зависимости от принятой дозы. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1,5- 2 часа после приема препарата.

После приема внутрь первой дозы метопролола системного кровообращения достигает около 50% дозы. При повторных приемах показатель системной биодоступности возрастает до 70%. Прием препарата вместе с пищей может повысить системную биодоступность на 30-40%. Связь с белками плазмы крови низкая, около 5-10%.

Метаболизм и выведение

Метопролол подвергается окислительному метаболизму в печени с образованием 3-х основных метаболитов, ни один из которых не обладает клинически значимым β- блокирующим эффектом.

Около 5% от принятой дозы выводится с мочой в неизмененном виде, в отдельных случаях этот показатель может достигать 30%.

Средний период полувыведения метопролола из плазмы крови составляет около 3,5 часов (минимально- 1 час, максимально- 9 часов). Плазменный клиренс составляет приблизительно 1 л/мин.

У пациентов пожилого возраста не наблюдается значительных изменений в фармакокинетике метопролола по сравнению с пациентами молодого возраста.

Системная биодоступность и выведение метопролола не меняется у пациентов со сниженной функцией почек. Выведение метаболитов у таких пациентов, однако, снижено. Значительное накопление метаболитов наблюдалось у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации менее 5 мл/мин. Однако, такое накопление метаболитов не усиливает β-блокирующий эффект.

У пациентов со сниженной функцией печени фармакокинетика метопролола (в связи с низким уровнем связи с белками) меняется незначительно. Однако у пациентов с тяжелой формой цирроза печени или портокавальным анастомозом, биодоступность метопролола может увеличиваться, а общий клиренс уменьшаться. У пациентов с портокавальным анастомозом общий клиренс составлял приблизительно 300 мл/мин, а площадь под кривой концентрация в плазме крови – время (AUC) была в 6 раз больше, по сравнению с аналогичным показателем у здоровых пациентов.

Показания к применению

- Артериальная гипертензия: снижение артериального давления и уменьшение риска сердечно-сосудистой и коронарной смерти (включая внезапную смерть).
- Стенокардия.
- Нарушения ритма сердца, включая суправентрикулярную тахикардию.
- В комплексной терапии после инфаркта миокарда.
- Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией.
- Профилактика приступов мигрени.
- Гипертиреоз (комплексная терапия).

Противопоказания

Атриовентрикулярная блокада II и III степени, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, пациенты, получающие длительную или интермиттирующую терапию инотропными средствами и действующими на бета-адренорецепторы, клинически значимая синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, кардиогенный шок, выраженные нарушения периферического кровообращения, артериальная гипотензия.

Беталок противопоказан больным с острым инфарктом миокарда при ЧСС менее 45 ударов в минуту, интервалом PQ более 0,24 секунд или систолическим артериальным давлением менее 100 мм рт.ст.

Известная повышенная чувствительность к метопрололу и его компонентам или к другим β-адреноблокаторам.

При серьезных периферических сосудистых заболеваниях при угрозе гангрены.

Пациентам, получающим β-адреноблокаторы, противопоказано внутривенное введение блокаторов «медленных» кальциевых каналов типа верапамила.

Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены)

С осторожностью: атриовентрикулярная блокада I степени, стенокардия Принцметала, хроническая обструктивная болезнь легких (эмфизема легких, хронический обструктивный бронхит, бронхиальная астма), сахарный диабет, тяжелая почечная недостаточность.

Применение в период беременности и грудного кормления

Как и большинство препаратов Беталок не следует назначать во время беременности и в период грудного кормления, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и/или ребенка. Как и другие антигипертензивные средства, β-адреноблокаторы могут вызывать побочные эффекты, например, брадикардию у плода, новорожденных или детей, находящихся на грудном вскармливании.

Количество метопролола, выделяющееся в грудное молоко, и β- блокирующее действие у ребенка, находящегося на грудном вскармливании (при приеме матерью метопролола в терапевтических дозах), являются незначительными.

Способ применения и дозы

Таблетки можно принимать как вместе с пищей, так и натощак.

Артериальная гипертензия

100-200 мг препарата Беталок однократно утром или в два приема; утром и вечером. При необходимости дозу можно увеличить или добавить другое антигипертензивное средство.

Длительная антигипертензивная терапия 100-200 мг препарата Беталок в сутки позволяет снизить общую смертность, включая внезапную смерть, а также частоту возникновения мозговых инсультов и нарушений коронарного кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией.

Стенокардия

100-200 мг в сутки в два приема; утром и вечером. При необходимости к терапии может быть добавлен другой антиангинальный препарат.

Нарушения ритма сердца

100-200 мг в сутки в два приема; утром и вечером. При необходимости к терапии может быть добавлен другой антиаритмический препарат.

Поддерживающая терапия после инфаркта миокарда.

Поддерживающая доза составляет 200 мг в сутки в два приема; утром и вечером. Назначение Беталока в дозе 200 мг в сутки позволяет снизить смертность у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, и снизить риск развития повторного инфаркта миокарда (в том числе и у пациентов с сахарным диабетом).

Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией

100 мг препарата Беталок один раз в сутки, рекомендуется принимать таблетку утром. При необходимости доза может быть увеличена.

Профилактика приступов мигрени

100-200 мг в сутки в два приема; утром и вечером.

Гипертиреоз

150-200 мг в сутки в 3-4 приема.

Нарушение функции почек

Нет необходимости корректировать дозу у пациентов с нарушением функции почек.

Нарушение функции печени

Обычно из-за низкой степени связи с белками плазмы коррекция дозы метопролола не требуется. Однако при тяжелом нарушении функции печени (у пациентов с тяжелой формой цирроза печени или портокавальными анастомозом) может потребоваться снижение дозы.

Пожилой возраст

Нет необходимости корректировать дозу у пациентов пожилого возраста.

Дети

Опыт применения препарата Беталок у детей ограничен.

Побочное действие

Беталок хорошо переносится пациентами, побочные эффекты в основном являются легкими и обратимыми.

В результате клинических исследований или при применении препарата Беталок (метопролол тартрат) в клинической практике были описаны следующие нежелательные побочные эффекты. Во многих случаях, причинно-следственная связь с приёмом препарата Беталок не была установлена. Для оценки частоты случаев применяли следующие критерии:

очень часто (>10%), часто (1-9,9%), не часто (0,1-0,9%), редко (0,01-0,09%) и очень редко (<0,01%).

Сердечно-сосудистая система

Часто: брадикардия, постуральные нарушения (очень редко сопровождающиеся обмороком), похолодание конечностей, сердцебиение;

Не часто: временное усиление симптомов сердечной недостаточности, AV блокада I степени; кардиогенный шок у пациентов с острым инфарктом миокарда;

Редко: другие нарушения сердечной проводимости, аритмии;

Очень редко: гангрена у пациентов с предшествующими тяжелыми нарушениями периферического кровообращения.

Центральная нервная система

Очень часто: повышенная утомляемость;

Часто: головокружение, головная боль;

Редко: повышенная нервная возбудимость, тревожность, импотенция/сексуальная дисфункция;

Не часто: парестезии, судороги, депрессия, ослабление внимания, сонливость или бессонница, ночные кошмары;

Очень редко: амнезия/нарушения памяти, подавленность, галлюцинации.

Желудочно-кишечный тракт

Часто: тошнота, боли в области живота, диарея, запор;

Не часто: рвота;

Редко: сухость во рту.

Печень

Редко: нарушения функции печени;

Очень редко: гепатит.

Кожные покровы

Не часто: сыпь (в виде крапивницы), повышенная потливость;

Редко: выпадение волос;

Очень редко: фотосенсибилизация, обострение псориаза.

Органы дыхания

Часто: одышка при физическом усилии;

Не часто: бронхоспазм;

Редко: ринит.

Органы чувств

Редко: нарушения зрения, сухость и/или раздражение глаз, конъюнктивит;

Очень редко: звон в ушах, нарушения вкусовых ощущений.

Со стороны скелетно-мышечной системы:

Очень редко: артралгия

Обмен веществ

Не часто: увеличение массы тела.

Кровь

Очень редко: тромбоцитопения.

Передозировка

Симптомы

Последствиями передозировки препарата Беталок могут быть выраженное снижение АД, синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада, сердечная недостаточность, кардиогенный шок, остановка сердца, бронхоспазм, нарушение сознания/кома, тошнота, рвота и цианоз.

Сопутствующее употребление алкоголя, прием антигипертензивных средств, хинидина или барбитуратов могут привести к ухудшению состояния пациента.

Первые признаки передозировки могут проявляться в течение 20 минут- 2-х часов после приема препарата.

Лечение

Принять активированный уголь, при необходимости промывание желудка. В случае выраженного снижения АД, брадикардии или угрозы сердечной недостаточности следует вводить β_1-адреномиметик (например, добутамин) внутривенно с интервалом 2-5 минут или инфузионно до достижения терапевтического эффекта. В случае недоступности селективного β_1-агониста можно вводить внутривенно допамин или атропин сульфат для блокады блуждающего нерва.

Если терапевтический эффект не достигнут, можно использовать другие симпатомиметики, такие как добутамин или норадреналин.

Можно ввести глюкагон в дозе 1-10 мг. Иногда может возникнуть необходимость применения водителя сердечного ритма. Для купирования бронхоспазма следует вводить внутривенно β_2-адреномиметик.

Необходимо учитывать, что дозы антидотов, необходимые для устранения симптомов, возникающих при передозировке β-адреноблокаторов, намного выше терапевтических, поскольку β-адренорецепторы находятся в связанном состоянии с β-адреноблокатором.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Следует избегать совместного назначения препарата Беталок со следующими препаратами:

Производные барбитуровой кислоты: барбитураты (исследование проводилось с фенофарбиталом) незначительно усиливают метаболизм метопролола, вследствие индукции ферментов.

Пропафенон: при назначении пропафенона четырем пациентам, получавшим лечение метопрололом, отмечалось увеличение плазменной концентрации метопролола в 2-5 раз, при этом у двух пациентов отмечались побочные эффекты, характерные для метопролола. Данное взаимодействие было подтверждено в ходе исследования на 8 добровольцах. Вероятно, взаимодействие обусловлено ингибированием пропафеноном, подобно

хинидину, метаболизма метопролола посредством системы цитохрома P4502D6. Принимая во внимание тот факт, что пропафенон обладает свойствами β-адреноблокатора, совместное назначение метопролола и пропафенона не представляется целесообразным.

Верапамил: комбинация β-адреноблокаторов (атенолола, пропранолола и пиндолола) и верапамила может вызывать брадикардию и приводить к снижению АД. Верапамил и β-адреноблокаторы имеют взаимодополняющий ингибирующий эффект на атрио-вентрикулярную проводимость и функцию синусового узла.

Комбинация препарата Беталок со следующими препаратами может потребовать коррекции дозы:

Антиаритмические средства I класса: Антиаритмические средства I класса и β-адреноблокаторы могут приводить к суммированию отрицательного инотропного эффекта, который может приводить к серьёзным гемодинамическим побочным эффектам у пациентов с нарушенной функцией левого желудочка. Также следует избегать подобной комбинации у пациентов с синдромом слабости синусового узла и нарушением AV проводимости. Взаимодействие описано на примере дизопирамида.

Амиодарон: Совместное применение амиодарона и метопролола может приводить к выраженной синусовой брадикардии. Принимая во внимание крайне длительный период полувыведения амиодарона (50 дней), следует учитывать возможное взаимодействие спустя продолжительное время после отмены амиодарона.

Дилтиазем: Дилтиазем и β-адреноблокаторы взаимно усиливают ингибирующий эффект на AV проводимость и функцию синусового узла. При комбинации метопролола с дилтиаземом отмечались случаи выраженной брадикардии.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): НПВП ослабляют антигипертензивный эффект β-адреноблокаторов. Данное взаимодействие наиболее документировано для индометацина. Не отмечено описанного взаимодействия для сулиндака. В исследованиях с диклофенаком описанной реакции не отмечалось.

Дифенгидрамин: Дифенгидрамин уменьшает клиренс метопролола до α-гидроксиметопролола в 2,5 раза. Одновременно наблюдается усиление действия метопролола.

Эпинефрин (адреналин): Сообщалось о 10 случаях выраженной артериальной гипертензии и брадикардии у пациентов, принимавших неселективные β-адреноблокаторы (включая пиндолол и пропранолол) и получавших эпинефрин (адреналин). Взаимодействие отмечено и в группе здоровых добровольцев. Предполагается, что подобные реакции могут наблюдаться и при применении эпинефрина совместно с местными анестетиками при случайном попадании в сосудистое русло. Предполагается, что этот риск гораздо ниже при применении кардиоселективных β-адреноблокаторов.

Фенилпропаноламин: Фенилпропаноламин (норэфедрин) в разовой дозе 50 мг может вызывать повышение диастолического АД до патологических значений у здоровых добровольцев. Пропранолол в основном препятствует повышению АД, вызываемому фенилпропаноламином. Однако, β-адреноблокаторы могут вызывать реакции пародоксальной артериальной гипертензии у пациентов, получающих высокие дозы фенилпропаноламина. Сообщалось о нескольких случаях развития гипертонического криза на фоне приема фенилпропаноламина.

Хинидин: Хинидин ингибирует метаболизм метопролола у особой группы пациентов с быстрым гидроксилированием (в Швеции примерно 90% населения), вызывая, главным образом, значительное увеличение плазменной концентрации метопролола и усиление β-блокады. Полагают, что подобное взаимодействие характерно и для других β-адреноблокаторов в метаболизме которых участвует цитохром P4502D6.

Клонидин: Гипертензивные реакции при резкой отмене клонидина могут усиливаться при совместном приёме β-адреноблокаторов. При совместном применении, в случае отмены клонидина, прекращение приёма β-адреноблокаторов следует начинать за несколько дней до отмены клонидина.

Рифампицин: Рифампицин может усиливать метаболизм метопролола, уменьшая плазменную концентрацию метопролола.

Концентрация метопролола в плазме крови может повышаться при сочетанном применении с циметидином, гидралазином, селективными ингибиторами серотонина, такими как пароксетин, флуоксетин и сертралин. Пациенты, одновременно принимающие метопролол и другие β-адреноблокаторы (глазные капли) или ингибиторы моноаминооксидазы (МАО), должны находиться под тщательным наблюдением. На фоне приема β-адреноблокаторов ингаляционные

анестетики усиливают кардиодепрессивное действие. На фоне приёма β-адреноблокаторов пациентам, получающим пероральные гипогликемические средства, может потребоваться коррекция дозы последних.

Сердечные гликозиды при совместном применении с β-адреноблокаторами могут увеличивать время атриовентрикулярной проводимости и вызывать брадикардию.

Особые указания

Пациентам, принимающим β-адреноблокаторы, не следует вводить внутривенно блокаторы «медленных» кальциевых каналов типа верапамила.

Пациентам, страдающим обструктивной болезнью легких, не рекомендуется назначать β-адреноблокаторы. В случае плохой переносимости других антигипертензивных средств или их неэффективности, можно назначать метопролол, поскольку он является селективным препаратом. Необходимо назначать минимально эффективную дозу, при необходимости возможно назначение β_2-адреномиметика.

При использовании β_1-адреноблокаторов риск их влияния на углеводный обмен или возможность маскирования симптомов гипогликемии значительно меньше, чем при использовании неселективных β-адреноблокаторов.

У больных с хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации необходимо добиться стадии компенсации как до, так и во время лечения препаратом.

Пациентам, страдающим стенокардией Принцметала, не рекомендуется назначать неселективные β-адреноблокаторы.

Очень редко у пациентов с нарушением AV проводимости может наступать ухудшение (возможный исход – AV блокада). Если на фоне лечения развилась брадикардия, дозу Беталока необходимо уменьшить или следует постепенно отменить препарат.

Метопролол может ухудшать симптомы нарушения периферического кровообращения в основном вследствие снижения артериального давления.

Следует проявлять осторожность при назначении препарата пациентам, страдающим тяжелой почечной недостаточностью, при метаболическом ацидозе, совместном назначении с сердечными гликозидами.

Пациентам, страдающим феохромоцитомой, параллельно с препаратом Беталок следует назначать альфа-адреноблокатор.

У пациентов с циррозом печени биодоступность метопролола увеличивается.

В случае хирургического вмешательства следует проинформировать врача-анестезиолога, что пациент принимает β-адреноблокатор.

Следует избегать резкой отмены препарата. При необходимости отмены препарата, отмену следует проводить постепенно. У большинства пациентов прием препарата можно отменить за 14 дней. Дозу препарата снижают постепенно, в несколько приёмов, до достижения конечной дозы 25 мг один раз в сутки. Пациенты с ишемической болезнью сердца должны находиться под тщательным наблюдением врача во время отмены препарата. У пациентов, принимающих β-адреноблокаторы, анафилактический шок протекает в более тяжелой форме.

Влияние на способность водить машину и работать с техническими устройствами

При применении препарата возможны эпизоды головокружения или общей слабости, в связи с чем необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки по 100 мг. По 100 таблеток в пластиковом флаконе с завинчивающейся пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия, 1 флакон помещают в картонную пачку с инструкцией по применению.

Условия хранения

При температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Фирма производитель

АстраЗенека АБ, S-151 85 Содерталье, Швеция.

Дальнейшая информация предоставляется по требованию:

«АстраЗенека ЮК Лтд»

119992 Москва, ул. Тимура Фрунзе д.11 стр. 2-5

т/ф. 799 56 99/799 56 98

Беталок товарный знак- со бственность компании АстраЗенека.

CV 000-152-701.6.0

Директор ИДКЭЛС профессор В.В. Чельцов

Представитель фирмы Ирина Колотушкина