ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

ВАЗОКАРДИН®

Регистрационный номер:
Торговое патентованное название препарата: ВАЗОКАРДИН®
Международное непатентованное название: метопролол
Лекарственная форма: таблетки

СОСТАВ

Каждая таблетка содержит:
Активное вещество
ВАЗОКАРДИН® таблетки 50 мг: метопролола тартрат 0,05 г.
ВАЗОКАРДИН® таблетки 100 мг: метопролола тартрат 0,1 г.
Вспомогательные вещества
Лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид метилированный, повидон К 25, кремния диоксид коллоидный, кальция стеарат, карбоксиметилкрахмал натрия.

ОПИСАНИЕ

Круглые, плоские таблетки от белого до белого с кремоватым оттенком цвета с фаской, и риской на одной из сторон. Допускается легкая мраморность.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

β_1-адреноблокатор селективный
Код АТХ C07AB02

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Метопролол относится к кардиоселективным блокаторам β-адренорецепторов, не обладающих внутренней симпатомиметической активностью и мембраностабилизирующими свойствами. Обладает гипотензивным, антиангинальным и антиаритмическим действием. Блокируя в невысоких дозах β_1-адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) из аденозинтрифосфата (АТФ), снижает внутриклеточный ток ионов кальция, оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие (урежает частоту сердечных сокращений (ЧСС), угнетает проводимость, возбудимость и снижает сократимость миокарда).

Общее периферическое сосудистое сопротивление в начале применения β-адреноблокаторов (в первые 24 ч после приема внутрь) – увеличивается (в результате рециркоктного возрастания активности α-адренорецепторов и устранения стимуляции β_2- адренорецепторов), которое через 1-3 дня возвращается к исходному, а при длительном назначении – снижается. Гипотензивное действие обусловлено уменьшением сердечного выброса и синтеза ренина в почках, угнетением активности ренин-ангиотензиновой системы (имеет большее значение у больных с исходной гиперсекрецией ренина) и центральной нервной системы, восстановлением чувствительности барорецепторов дуги аорты (не происходит усиления их активности в ответ на снижение артериального давления) и, в итоге, уменьшением периферических симпатических влияний. Снижает повышенное артериальное давление (АД) в покое, при физическом напряжении и стрессе.

Гипотензивный эффект развивается быстро (систолическое АД снижается через 15 мин., максимально – через 2 ч) и продолжается в течение 6 часов, диастолическое АД изменяется медленнее: стабильное снижение наблюдается после нескольких недель регулярного приема препарата.

Антиангинальный эффект определяется снижением потребности миокарда в кислороде в результате урежения ЧСС (удлинения диастолы и улучшения перфузии миокарда) и сократимости, а также снижением чувствительности миокарда к воздействию симпатической иннервации. Уменьшает число и тяжесть приступов стенокардии и повышает толерантность к физической нагрузке.

Антиаритмический эффект обусловлен устранением аритмогенных факторов (тахикардии, повышенной активности симпатической нервной системы, увеличенного содержания цАМФ, артериальной гипертензии), уменьшением скорости спонтанного возбуждения синусового и эктопического водителей ритма и замедлением атриовентрикулярной (AV) проводимости (преимущественно в антеградном и, в меньшей степени, в ретроградном направлениях через AV узел и по дополнительным путям).

При суправентрикулярной тахикардии, мерцании предсердий, синусовой тахикардии при функциональных заболеваниях сердца и гипертиреозе урежает ЧСС или даже может привести к восстановлению синусового ритма.

Предупреждает развитие мигрени. При применении в средних терапевтических дозах, в отличии от неселективных β-адреноблокаторов, оказывает менее выраженное влияние на органы, содержащие β_2-адренорецепторы (поджелудочная железа, скелетные мышцы, гладкая мускулатура периферических артерий, бронхов и матки) и на углеводный обмен. При применении в больших дозах (более 100 мг/сут) оказывает блокирующий эффект на оба подтипа β-адренорецепторов.

Фармакокинетика

Абсорбция при приеме внутрь полная (95 %). Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-2 ч после приема внутрь. Период полувыведения в среднем составляет 3,5 ч (в пределах от 1 ч до 9 ч). Подвергается интенсивному пресистемному метаболизму, биодоступность составляет 50 % при первом приеме внутрь и возрастает до 70 % при повторном применении. Прием пищи увеличивает биодоступность на 20-40 %. Биодоступность метопролола увеличивается при циррозе печени. Связь с белками плазмы крови – 10 %. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьер. Выделяется в грудное молоко в незначительных количествах. Метаболизируется в печени, 2 метаболита обладают β-адреноблокирующей активностью. В метаболизме препарата принимает участие изофермент CYP2D6. Около 5 % препарата выводится в неизмененном виде почками. Лечение больных со сниженной функцией почек не требует коррекции дозы препарата. Нарушение функции печени замедляет метаболизм препарата, и в случаях недостаточности функции печени доза препарата должна быть снижена. Не удаляется при гемодиализе.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными средствами);
- функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией;
- ишемическая болезнь сердца: инфаркт миокарда (вторичная профилактика – комплексная терапия), профилактика приступов стенокардии;
- нарушения ритма сердца (наджелудочковая тахикардия; желудочковая экстрасистолия);
- гипертиреоз (комплексная терапия);
- профилактика приступов мигрени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к метопрололу или другим компонентам препарата, другим β-адреноблокаторам;

- кардиогенный шок;
- AV блокада II - III степени (без искусственного водителя ритма);
- синоатриальная (SA) блокада;
- синдром слабости синусового узла (СССУ);
- синусовая брадикардия (ЧСС менее 50 уд/мин);
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- стенокардия Принцметала;
- артериальная гипотензия (в случае использования при вторичной профилактике инфаркта миокарда – систолическое АД менее 100 мм рт.ст. ЧСС менее 45 уд/мин);
- острый инфаркт миокарда (ЧСС менее 45 уд/мин, интервал PQ более 0,25 сек, систолическое АД менее 100 мм рт.ст.);
- наследственные заболевания, такие как непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы);
- период лактации (см. раздел «Беременность и период лактации»);
- одновременный прием ингибиторов моноаминооксидазы (МАО);
- одновременное внутривенное введение блокаторов «медленных» кальциевых каналов (БМКК) типа верапамила (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- феохромоцитома (без одновременного использования α-адреноблокаторов);
- выраженные нарушения периферического кровообращения.

С осторожностью – сахарный диабет, метаболический ацидоз, нарушение функции печени, почек (клиренс креатинина (КК) менее 40 мл/мин), миастения, AV блокада I степени, тиреотоксикоз, депрессия (в т.ч. и в анамнезе), псориаз, аллергические реакции в анамнезе (возможно увеличение чувствительности к аллергенам, утяжеление артериальной гипертензии и снижение терапевтического ответа на адреналин), бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, эмфизема, хронический обструктивный бронхит, облитерирующие заболевания периферических сосудов ("перемежающаяся" хромота, синдром Рейно), пожилой возраст.

Беременность и период лактации

При беременности ВАЗОКАРДИН® назначают по строгим показаниям в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода (в связи с возможным развитием у плода брадикардии, артериальной гипотензии, гипогликемии). При этом проводят тщательное наблюдение, особенно за развитием плода. Необходимо строгое наблюдение за новорожденными в течение 48-72 ч после родоразрешения.

Если прием препарата ВАЗОКАРДИН® необходим в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Таблетки принимают внутрь одновременно с приемом пищи или сразу после еды, таблетки можно делить пополам, но не разжевывать и запивать жидкостью.

Артериальная гипертензия

Начальная суточная доза составляет 50-100 мг в 1-2 приема (утром и вечером). При недостаточном терапевтическом эффекте суточная доза может быть постепенно увеличена до 100-200 мг и/или дополнительно назначены другие антигипертензивные средства.

Максимальная суточная доза 200 мг.

Вторичная профилактика инфаркта миокарда

200 мг в сутки в два приема (утром и вечером).

Стенокардия, аритмии, профилактика приступов мигрени

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

Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией

100 мг в сутки в два приема (утром и вечером).

При гипертиреозе
150-200 мг в сутки в 3-4 приема.
У пожилых больных, при нарушениях функции почек (КК менее 40 мл/мин), а также при необходимости проведения гемодиализа, дозу не изменяют.
При выраженных нарушениях функции печени дозу препарата следует снизить в зависимости от клинического состояния.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Побочные эффекты зависят от индивидуальной чувствительности больного. Обычно они незначительные и исчезают после отмены препарата.
Со стороны нервной системы: повышенная утомляемость, слабость, головная боль, замедление скорости психических и двигательных реакций, судороги, парестезии в конечностях (у больных с «перемежающейся хромотой» и синдромом Рейно), подавленность, тревога, депрессия, повышенная нервная возбудимость, беспокойство, снижение концентрации внимания, сонливость, бессонница, «кошмарные сновидения», спутанность сознания, амнезия или кратковременное нарушение памяти, галлюцинации, мышечная слабость.
Со стороны органов чувств: снижение зрения, снижение секреции слезной жидкости, сухость и болезненность глаз, конъюнктивит, шум в ушах.
Со стороны сердечно-сосудистой системы: синусовая брадикардия, сердцебиение, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия (головокружение, иногда потеря сознания), кардиогенный шок у пациентов с инфарктом миокарда, AV блокада I степени, снижение сократительной способности миокарда, временное усугубление симптомов хронической сердечной недостаточности (отечность стоп и/или нижней части голеней, одышка), аритмии, проявление ангиоспазма (усиление нарушения периферического кровообращения, похолодание нижних конечностей, синдром Рейно, гангрена), нарушение проводимости.
Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, боль в животе, сухость слизистой оболочки полости рта, диарея, запор, изменение вкуса, гепатит, нарушение функции печени.
Со стороны кожных покровов: крапивница, кожный зуд, сыпь, обострение течения псориаза, псориазоподобные кожные реакции, гиперемия кожи, экзантема, фотодерматоз, усиление потоотделения, обратимая алопеция.
Со стороны дыхательной системы: заложенность носа, ринит, затруднение выдоха (бронхоспазм при назначении в высоких дозах – утрата селективности и/или у предрасположенных пациентов), одышка.
Со стороны эндокринной системы: гипо-, гипергликемия (редко) у больных сахарным диабетом I типа.
Лабораторные показатели: тромбоцитопения (необычные кровотечения и кровоизлияния), агранулоцитоз, лейкопения, повышение активности «печеночных ферментов», гипербилирубинемия.
Влияние на плод: возможна внутриутробная задержка роста, гипогликемия, брадикардия.
Прочие: боль в спине или суставах, артралгия, как и все β-адреноблокаторы в единичных случаях может вызывать незначительное увеличение массы тела, снижение либидо и/или потенции, сексуальная дисфункция.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: выраженная синусовая брадикардия, головокружение, тошнота, рвота, цианоз, выраженное снижение АД, аритмия, желудочковая экстрасистолия, бронхоспазм, обморок, при острой передозировке – кардиогенный шок, потеря сознания, кома, AV (вплоть до развития полной поперечной блокады и остановки сердца), кардиалгия, гипогликемия, гиперкалиемия, судороги, остановка дыхания.
Первые признаки передозировки проявляются через 20 мин – 2 ч после приема препарата.

Лечение: промывание желудка и назначение адсорбирующих средств; симптоматическая терапия: при выраженном снижении АД – больной должен находиться в положении Тренделенбурга; в случае чрезмерного снижения АД, брадикардии и сердечной недостаточности – внутривено, с интервалом в 2-5 мин, β-адреностимуляторы – до достижения желаемого эффекта или внутривенно 0,5-2 мг атропина сульфата. При отсутствии положительного эффекта – допамин, добутамин или норэпинефрин (норадреналин). В качестве последующих мер, возможно, назначение 1-10 мг глюкагона, постановка трансвенозного интракардиального электростимулятора.

При бронхоспазме следует ввести внутривено стимуляторы β_2-адренорецепторов.

Гемодиализ неэффективен.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Не рекомендуется одновременное применение с ингибиторами МАО вследствие значительного усиления гипотензивного действия. Перерыв в лечении между приемом ингибиторов МАО и метопролола должен составлять не менее 14 дней.

β-адреностимуляторы, теофиллин, кокаин, глюкокортикоиды, эстрогены (задержка ионов натрия), индометацин и другие нестероидные противоспалительные препараты (задержка ионов натрия и блокирование синтеза простагландина почками) ослабляют гипотензивный эффект метопролола.

При совместном приеме с гипогликемическими средствами для приема внутрь возможно снижение их эффекта; с инсулином – повышение риска развития гипогликемии, усиление ее выраженности и продолжительности, маскировка некоторых симптомов гипогликемии (тахикардия, повышенное потоотделение, повышение АД).

При сочетании с гипотензивными средствами, диуретиками, ингибиторами АПФ, нитроглицерином или БМКК, нифедипином может привести к значительному снижению АД (особая осторожность необходима при сочетании с празозином); увеличивается риск брадикардии при сочетании с мефлохином; выраженное снижение АД и брадикардия при сочетании с эпинефрином; выраженное урежение ЧСС и угнетение AV проводимости вплоть до полной блокады – при применении метопролола с верапамилом, дилтиаземом, резерпином, α-метилдопой, клонидином, гуанфацином и сердечными гликозидами, средствами для общей анестезии (наряду с кардиодепрессивным и гипотензивным эффектами).

Пропафенон повышает плазменную концентрацию метопролола в 2-5 раз (вероятно в результате ингибирования пропафеноном изофермента CYP2D6).

Антиаритмические лекарственные средства I класса могут приводить к суммированию отрицательного инотропного эффекта с развитием выраженных гемодинамических побочных эффектов у пациентов с нарушением функции левого желудочка (следует избегать данной комбинации у пациентов с СССУ и нарушением AV проводимости). Хинидин ингибирует метаболизм метопролола у быстрых ацетиляров, приводя к значительному повышению концентрации метопролола в плазме и усилению его β-адреноблокирующего действия.

Сочетание с амиодароном повышает риск развития выраженной синусовой брадикардии (в т.ч. спустя продолжительное время после отмены амиодарона, вследствие его длительного периода полувыведения).

Если метопролол и клонидин принимают одновременно, то при отмене метопролола клонидин отменяют через несколько дней (в связи с риском возникновения синдрома «отмены»).

Индукторы микросомальных ферментов печени (рифампицин, барбитураты) приводят к усилению метаболизма метопролола, к снижению концентрации метопролола в плазме крови и уменьшению эффекта. Ингибиторы (циметидин, пероральные контрацептивы, фенотиазины) – повышают концентрацию метопролола в плазме крови.

Дифенгидрамин снижает клиренс метопролола, усиливая его действие.

Совместный прием с высокими дозами фенилпропаноламина может привести к пародоксальному повышению АД (вплоть до гипертонического криза).

Аллергены, используемые для иммунотерапии, или экстракты аллергенов для кожных проб при совместном применении с метопрололом повышают риск возникновения системных аллергических реакций или анафилаксии; йодсодержащие рентгеноконтрастные средства для внутривенного введения повышают риск развития анафилактических реакций.
Снижает клиренс ксантина (кроме дифиллина), особенно с исходно повышенным клиренсом теофиллина под влиянием курения. Снижает клиренс лидокаина, повышает концентрацию лидокаина в плазме крови.
Усиливает и пролонгирует действие антидеполяризующих миорелаксантов; удлиняет антикоагулянтный эффект кумаринов.
При совместном применении с анксиолитиками и снотворными гипотензивный эффект усиливается, с этанолом – увеличивается риск выраженного снижения АД и усиление угнетающего действия на центральную нервную систему.
Отмечается увеличение риска нарушений периферического кровообращения – с алкалоидами спорыньи.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Следует обучить больного методике подсчета ЧСС и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при ЧСС менее 50 уд/мин.
Контроль за больными, принимающими ВАЗОКАРДИН®, включает регулярное наблюдение за ЧСС и АД (в начале приема – ежедневно, затем 1 раз в 3-4 мес), концентрацией глюкозы в крови у больных сахарным диабетом (1 раз в 4-5 мес).
Для больных сахарным диабетом, возможно, потребуется коррекция дозы инсулина или гипогликемических средств, назначаемых внутрь. ВАЗОКАРДИН® может маскировать тахикардию, вызванную гипогликемией. В отличие от неселективных β-адреноблокаторов ВАЗОКАРДИН® практически не усиливает вызванную инсулином гипогликемию и не задерживает восстановление концентрации глюкозы крови до нормального значения.
При приеме дозы выше 200 мг в сутки уменьшается кардиоселективность. У "курильщиков" эффективность β-адреноблокаторов ниже.
При хронической сердечной недостаточности ВАЗОКАРДИН® назначают только после достижения стадии компенсации.
Возможно усиление выраженности реакций повышенной чувствительности (на фоне отягощенного аллергологического анамнеза) и отсутствие эффекта от введения обычных доз эпинефрина (адреналина).
Может усилить симптомы нарушения периферического артериального кровообращения.
Отмену препарата проводят постепенно, сокращая дозу в течение 10 дней.
При резком прекращении лечения может возникнуть синдром «отмены» (усиление приступов стенокардии, повышение АД).
При стенокардии напряжения подобранная доза препарата должна обеспечивать ЧСС в покое в пределах 55-60 уд/мин, при нагрузке – не более 110 уд/мин.
Больные, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне лечения препаратом ВАЗОКАРДИН® возможно уменьшение продукции слезной жидкости.
ВАЗОКАРДИН® может маскировать некоторые клинические проявления гипертиреоза (например, тахикардию). Резкая отмена у больных препарата ВАЗОКАРДИН® с тиреотоксикозом противопоказана, поскольку способна усилить симптоматику.
При бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, эмфиземе, хроническом обструктивном бронхите препарат назначают в минимально эффективной дозе и только при плохой переносимости других гипотензивных средств или их неэффективности.
При необходимости назначения пациентам с бронхиальной астмой, в качестве сопутствующей терапии используют β_2-адреностимуляторы; при феохромоцитоме – α-адреноблокаторы.
При необходимости проведения хирургического вмешательства необходимо предупредить врача-анестезиолога о проводимой терапии препаратом ВАЗОКАРДИН® (для выбора средства для общей анестезии с минимально отрицательным инотропным действием).

Препараты, снижающие запасы катехоламинов (например, резерпин), и ВАЗОКАРДИН®, могут вызвать чрезмерное снижение АД и брадикардию, поэтому больные, принимающие такие сочетания препаратов, должны находиться под постоянным наблюдением врача .
У пожилых пациентов – рекомендуется регулярно осуществлять контроль функции печени.
В случае появления у больного пожилого возраста нарастающей брадикардии (менее 50 уд/мин), выраженного снижения АД (систолическое АД ниже 100 мм рт. ст.), в случае AV блокады, бронхоспазма, желудочковых аритмий, тяжелых нарушений функции печени требуется коррекция режима дозирования или прекратить лечение.
Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 40 мл/мин) рекомендуется проводить контроль функции почек.
Следует проводить особый контроль за состоянием больных с депрессивными расстройствами, принимающими ВАЗОКАРДИН®, в случае развития депрессии, вызванной приемом препарата ВАЗОКАРДИН®, рекомендуется прекратить терапию.
Во время лечения препаратом ВАЗОКАРДИН® следует избегать избыточной инсоляции , так как препарат может вызвать аллергическую реакцию на солнце.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и сложной техникой
В начале лечения препаратом ВАЗОКАРДИН® больные могут испытывать головокружение, усталость – необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА
Таблетки по 50 мг и 100 мг.
По 10 таблеток в блистере из ПВХ/Al. По 2 или 5 блистеров вместе с инструкцией по применению помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ
Список Б.
При температуре от 15 °С до 25 °С в сухом, защищенном от света месте.
Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ
3 года.
Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК
По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ
ЗЕНТИВА а.с.,Словацкая Республика
Нитрианска 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика

Претензии по качеству препарата направлять по адресу ООО «ЗЕНТИВА ФАРМА»:
119017, Москва, ул. Б. Ордынка 40, стр. 4
Тел.: +7 495-721-16-66/67/68
Факс: +7 495-721-16-69

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 4

Общество с ограниченной ответственностью «Зентива Фарма» LLC "Zentiva Pharma" Москва

Представитель фирмы
Медицинский директор М.Ю.Вильчинская