

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Беталок® ЗОК

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер: П N013890/01

Торговое наименование: Беталок® ЗОК

Международное непатентованное или группировочное наименование: метопролол

Лекарственная форма: таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой

Состав

Одна таблетка Беталок® ЗОК 25 мг содержит:

Ядро таблетки: Действующее вещество: 23,75 мг метопролола сульфата, что соответствует 19,5 мг метопролола и 25 мг метопролола тартрата.

Вспомогательные вещества: этилцеллюлоза 21,5 мг, гипролоза 6,13 мг, целлюлоза микрокристаллическая 94,9 мг, кремния диоксид 14,6 мг, натрия стеарилфумарат 0,241 мг;

оболочка таблетки: гипромеллоза 5,64 мг, парафин $\approx 0,06$ мг, макрогол 1,41 мг, титана диоксид 1,41 мг.

Одна таблетка Беталок® ЗОК 50 мг содержит:

Ядро таблетки: Действующее вещество: 47,5 мг метопролола сульфата, что соответствует 39 мг метопролола и 50 мг метопролола тартрата.

Вспомогательные вещества: этилцеллюлоза 23 мг, гипролоза 7 мг, целлюлоза микрокристаллическая 120 мг, кремния диоксид 12 мг, натрия стеарилфумарат 0,3 мг;

оболочка таблетки: гипромеллоза 6,2 мг, парафин $\approx 0,1$ мг, макрогол 1,6 мг, титана диоксид 1,6 мг.

Одна таблетка Беталок® ЗОК 100 мг содержит:

Ядро таблетки: Действующее вещество: 95 мг метопролола сульфата, что соответствует 78 мг метопролола и 100 мг метопролола тартрата.

Вспомогательные вещества: этилцеллюлоза 46 мг, гипролоза 13 мг, целлюлоза микрокристаллическая 180 мг, кремния диоксид 24 мг, натрия стеарилфумарат 0,5 мг;
оболочка таблетки: гипромеллоза 9,8 мг, парафин $\approx 0,2$ мг, макрогол 2,4 мг, титана диоксид 2,4 мг.

Описание

Беталок® ЗОК 25 мг: Овальные двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, покрытые оболочкой; с насечкой на обеих сторонах и гравировкой

A на одной стороне.

β

Беталок® ЗОК 50 мг: Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, покрытые оболочкой; с насечкой на одной стороне и гравировкой

A на другой стороне.

mo

Беталок® ЗОК 100 мг: Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, покрытые оболочкой; с насечкой на одной стороне и гравировкой

A на другой стороне.

ms

Фармакотерапевтическая группа: бета1-адреноблокатор селективный

Код АТХ: C07AB02

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.

В отличие от обычных таблетированных лекарственных форм селективных β_1 -адреноблокаторов (включая метопролол тартрат), при применении препарата Беталок® ЗОК наблюдается постоянная концентрация препарата в плазме крови и обеспечивается устойчивый клинический эффект (β_1 -блокада) в течение более чем 24 часов.

Вследствие отсутствия явных пиковых концентраций в плазме, клинически Беталок® ЗОК характеризуется лучшей β_1 -селективностью по сравнению с обычными таблетированными формами β_1 -адреноблокаторов. Кроме того, в значительной степени уменьшается потенциальный риск побочных эффектов, наблюдаемых при пиковых концентрациях препарата в плазме, например, брадикардия и слабость в ногах при ходьбе.

Пациентам с симптомами обструктивных заболеваний легких при необходимости можно назначать Беталок® ЗОК в сочетании с β_2 -адреномиметиками. При совместном использовании с β_2 -адреномиметиками Беталок® ЗОК 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 на реакцию сердечно-сосудистой системы в условиях гипогликемии значительно менее выражено по сравнению с неселективными β -адреноблокаторами.

Применение препарата Беталок® ЗОК при артериальной гипертензии приводит к значительному снижению артериального давления в течение более чем 24 часов, как в положении лежа и стоя, так и при нагрузке. В начале терапии метопрололом отмечается увеличение сосудистого сопротивления. Однако при длительном приеме возможно снижение АД вследствие уменьшения сосудистого сопротивления при неизменном сердечном выбросе.

В MERIT-HF (исследовании выживаемости при хронической сердечной недостаточности (класс II-IV по классификации NYHA) и сниженной фракции сердечного выброса ($\leq 0,40$), включавшем 3991 пациента) Беталок® ЗОК показал повышение выживаемости и снижение частоты госпитализаций. При длительном лечении пациенты достигали общего улучшения симптомов (по классам NYHA). Также терапия с применением Беталок® ЗОК показала повышение фракции выброса левого желудочка, снижение конечного систолического и конечного диастолического объемов левого желудочка.

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

Фармакокинетика

При контакте с жидкостью таблетки быстро распадаются, при этом происходит диспергирование активного вещества в желудочно-кишечном тракте. Скорость высвобождения активного вещества зависит от кислотности среды. Длительность терапевтического эффекта после приема препарата в лекарственной форме Беталок® ЗОК (таблетки с пролонгированным высвобождением) составляет более 24 часов, при этом достигается постоянная скорость высвобождения активного вещества в течение 20 часов. Период полувыведения составляет в среднем 3,5 часа.

Беталок® ЗОК полностью абсорбируется после приема внутрь. Системная биодоступность после приема внутрь однократной дозы составляет приблизительно 30-40%.

Метопролол подвергается окислительному метаболизму в печени. Три основных метаболита метопролола не обнаруживали клинически значимого β -блокирующего эффекта. Около 5% пероральной дозы препарата выводится с мочой в неизмененном виде, остальная часть препарата выводится в виде метаболитов. Связь с белками плазмы крови низкая, примерно 5-10%.

Показания к применению

- Артериальная гипертензия.
- Стенокардия.
- Стабильная симптоматическая хроническая сердечная недостаточность с нарушением систолической функции левого желудочка (в качестве вспомогательной терапии к основному лечению хронической сердечной недостаточности).
- Снижение смертности и частоты повторного инфаркта после острой фазы инфаркта миокарда.
- Нарушения сердечного ритма, включая наджелудочковую тахикардию, снижение частоты сокращения желудочков при фибрилляции предсердий и желудочковых экстрасистолах.
- Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией.
- Профилактика приступов мигрени.

Противопоказания

- Атриовентрикулярная блокада II и III степени.
- Сердечная недостаточность в стадии декомпенсации.

- Постоянная или интермиттирующая терапия инотропными препаратами, действующими на бета-адренорецепторы.
- Клинически значимая синусовая брадикардия.
- Синдром слабости синусового узла.
- Кардиогенный шок.
- Тяжелые нарушения периферического кровообращения, в том числе и при угрозе гангрены.
- Артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 100 мм рт. ст.).
- Беталок® ЗОК противопоказан пациентам с подозрением на острый инфаркт 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, к другим β -адреноблокаторам или к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата.
- Пациентам, получающим β -адреноблокаторы, противопоказано внутривенное введение блокаторов «медленных» кальциевых каналов типа верапамила.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- Феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов).
- Период грудного вскармливания.

С осторожностью: атриовентрикулярная блокада I степени, стенокардия Принцметала, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, тяжелая почечная недостаточность, тяжелая печеночная недостаточность, метаболический ацидоз, одновременное применение с сердечными гликозидами, феохромоцитома (при одновременном применении альфа-адреноблокаторов), беременность, тиреотоксикоз, псориаз, пожилой возраст, депрессия (в т.ч. в анамнезе), облитерирующие заболевания периферических артерий (перемежающаяся хромота), синдром Рейно.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Как и большинство препаратов, Беталок® ЗОК не следует назначать во время беременности и в период грудного вскармливания, 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

Беталок® ЗОК предназначен для ежедневного приема один раз в сутки, рекомендуется принимать препарат утром. Таблетку Беталок® ЗОК следует проглатывать, запивая жидкостью. Таблетки (или таблетки, разделенные пополам) не следует разжевывать или крошить. Прием пищи не влияет на биодоступность препарата.

При подборе дозы необходимо избегать развития брадикардии.

Артериальная гипертензия

50-100 мг один раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 200 мг в сутки или добавить другое антигипертензивное средство, предпочтительнее диуретик и блокатор «медленных» кальциевых каналов дигидропиридинового ряда.

Стенокардия

100-200 мг препарата Беталок® ЗОК один раз в сутки. При необходимости к терапии может быть добавлен другой антиангинальный препарат.

Стабильная симптоматическая хроническая сердечная недостаточность с нарушением систолической функции левого желудочка

Пациенты должны находиться в стадии стабильной хронической сердечной недостаточности без эпизодов обострения в течение последних 6 недель и без изменений в основной терапии в течение последних 2 недель.

Терапия сердечной недостаточности β -адреноблокаторами иногда может привести к временному ухудшению симптоматической картины. В некоторых случаях возможно продолжение терапии или снижение дозы, в ряде случаев может возникнуть необходимость отмены препарата.

Стабильная хроническая сердечная недостаточность, II функциональный класс

Рекомендуемая начальная доза Беталок® ЗОК первые 2 недели 25 мг один раз в сутки. После 2 недель терапии доза может быть увеличена до 50 мг один раз в сутки, и далее может удваиваться каждые 2 недели.

Поддерживающая доза для длительного лечения 200 мг препарата Беталок® ЗОК один раз в сутки.

Стабильная хроническая сердечная недостаточность, III-IV функциональный класс

Рекомендуемая начальная доза первые 2 недели 12,5 мг препарата Беталок® ЗОК (половина таблетки 25 мг) один раз в сутки. Доза подбирается индивидуально. В период увеличения

дозы пациент должен находиться под наблюдением, так как у некоторых пациентов симптомы сердечной недостаточности могут ухудшиться.

Через 1-2 недели доза может быть увеличена до 25 мг препарата Беталок® ЗОК один раз в сутки. Затем по прошествии 2 недель доза может быть увеличена до 50 мг один раз в сутки.

Пациентам, которые хорошо переносят препарат, можно удваивать дозу каждые 2 недели до достижения максимальной дозы 200 мг препарата Беталок® ЗОК один раз в сутки.

В случае артериальной гипотензии и/или брадикардии может понадобиться уменьшение сопутствующей терапии или снижение дозы Беталок® ЗОК. Артериальная гипотензия в начале терапии не обязательно указывает, что данная доза Беталок® ЗОК не будет переноситься при дальнейшем длительном лечении. Однако доза не должна повышаться до тех пор, пока состояние не стабилизируется. Может потребоваться контроль функции почек.

Нарушения сердечного ритма

100-200 мг препарата Беталок® ЗОК один раз в сутки.

Поддерживающее лечение после инфаркта миокарда

200 мг препарата Беталок® ЗОК один раз в сутки.

Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией

100 мг препарата Беталок® ЗОК один раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 200 мг в сутки.

Профилактика приступов мигрени

100-200 мг препарата Беталок® ЗОК один раз в сутки.

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 коррекции дозы метопролола не требуется. Однако при тяжелом нарушении функции печени (у пациентов с тяжелой формой цирроза печени или портокавальным анастомозом) может потребоваться снижение дозы.

Пожилым возраст

Нет необходимости корректировать дозу у пациентов пожилого возраста.

Дети

Опыт применения препарата Беталок® ЗОК у детей ограничен.

Побочное действие

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

Для оценки частоты случаев применяли следующие критерии: очень часто ($>10\%$), часто ($1-9,9\%$), нечасто ($0,1-0,9\%$), редко ($0,01-0,09\%$) и очень редко ($<0,01\%$).

Сердечно-сосудистая система

Часто: брадикардия, ортостатическая гипотензия (очень редко сопровождающаяся обмороком), похолодание конечностей, ощущение сердцебиения;

Нечасто: временное усиление симптомов сердечной недостаточности, AV блокада I степени; кардиогенный шок у пациентов с острым инфарктом миокарда, отеки, боль в области сердца;

Редко: другие нарушения проводимости, аритмии;

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

Центральная нервная система

Очень часто: повышенная утомляемость;

Часто: головокружение, головная боль;

Нечасто: парестезия, судороги, депрессия, снижение концентрации внимания, сонливость или бессонница, ночные кошмары;

Редко: повышенная нервная возбудимость, тревожность;

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

Желудочно-кишечный тракт

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

Нечасто: рвота;

Редко: сухость слизистой оболочки полости рта.

Печень

Редко: нарушения функции печени;

Очень редко: гепатит.

Кожные покровы

Нечасто: кожная сыпь (по типу псориазоподобной крапивницы), повышенное потоотделение;

Редко: выпадение волос;

Очень редко: фотосенсибилизация, обострение псориаза.

Органы дыхания

Часто: одышка при физической нагрузке;

Нечасто: 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

Нечасто: увеличение массы тела.

Кровь

Очень редко: тромбоцитопения.

Прочие

Редко: импотенция/сексуальная дисфункция.

Передозировка

Токсичность: метопролол в дозе 7,5 г у взрослого вызвал интоксикацию с летальным исходом. У 5-ти летнего ребенка, принявшего 100 мг метопролола, после промывания желудка не отмечалось признаков интоксикации. Приём 450 мг метопролола подростком 12 лет привел к умеренной интоксикации. Приём 1,4 г и 2,5 г метопролола взрослыми вызвал умеренную и тяжелую интоксикацию, соответственно. Приём 7,5 г взрослым привел к крайне тяжелой интоксикации.

Симптомы: при передозировке метопрололом наиболее серьезными являются симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы, однако иногда, особенно у детей и подростков, могут преобладать симптомы со стороны ЦНС и подавление легочной функции, брадикардия, АВ блокада I-III степени, асистолия, выраженное снижение АД, слабая периферическая перфузия, сердечная недостаточность, кардиогенный шок; угнетение функции легких, апноэ, а также, повышенная усталость, нарушение сознания, потеря сознания, тремор, судороги, повышенное потоотделение, парестезии, бронхоспазм, тошнота, рвота, возможен эзофагеальный спазм, гипогликемия (особенно у детей) или гипергликемия, гиперкалиемия; воздействие на почки; транзиторный миастенический синдром; сопутствующий прием алкоголя, антигипертензивных средств, хинидина или барбитуратов может ухудшить состояние пациента. Первые признаки передозировки могут наблюдаться через 20 мин - 2 часа после приема препарата.

Лечение: назначение активированного угля, в случае необходимости промывание желудка.

ВАЖНО! Атропин (0,25-0,5 мг в/в для взрослых, 10-20 мкг/кг для детей) должен быть назначен до промывания желудка (из-за риска стимулирования блуждающего нерва). При необходимости поддержание проходимости дыхательных путей (интубация) и адекватная вентиляция лёгких. Восполнение объёма циркулирующей крови и инфузии глюкозы. Контроль ЭКГ. Атропин 1,0-2,0 мг в/в, при необходимости повторяют введение (особенно в случае вагусных симптомов). В случае депрессии миокарда показано инфузионное введение добутамина или допамина. Можно также применять глюкагон 50-150 мкг/кг в/в с интервалом в 1 минуту. В некоторых случаях может быть эффективно добавление к терапии адреналина. При аритмии и обширном желудочковом (QRS) комплексе инфузионно вводят растворы натрия (хлорид или бикарбонат). Возможна установка искусственного водителя ритма. При остановке сердца вследствие передозировки могут понадобиться реанимационные мероприятия в течение нескольких часов. Для купирования бронхоспазма может применяться тербуталин (инъекционно или с помощью ингаляций). Проводится симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Метопролол является субстратом CYP2D6, в связи с чем, препараты, ингибирующие CYP2D6, (хинидин, тербинафин, пароксетин, флуоксетин, сертралин, целекоксиб, пропafenон и дифенгидрамин) могут влиять на плазменную концентрацию метопролола.

Следует избегать совместного применения Беталок® ЗОК со следующими лекарственными средствами:

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

Пропafenон: при назначении пропafenона 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 пропafenоном, подобно хинидину, метаболизма метопролола посредством системы цитохрома P4502D6. Принимая во внимание тот факт, что пропafenон обладает свойствами β-адреноблокатора, совместное назначение метопролола и пропafenона 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 атриовентрикулярную проводимость и функцию синусового узла.

Комбинация препарата Беталок® ЗОК со следующими препаратами может потребовать коррекции дозы:

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.

Антиаритмические средства I класса: Антиаритмические средства I класса и β -адреноблокаторы могут приводить к суммированию отрицательного инотропного эффекта, который может приводить к серьезным 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.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): НПВП ослабляют антигипертензивный эффект β -адреноблокаторов. Данное взаимодействие документировано для индометацина. Вероятно, описанное взаимодействие не будет отмечаться при взаимодействии с сулиндаком. Отрицательное взаимодействие было отмечено в исследованиях с диклофенаком.

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

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.

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

парадоксальной 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 приеме β -адреноблокаторов. При совместном применении, в случае отмены клонидина, прекращение приема β -адреноблокаторов следует начинать за несколько дней до отмены клонидина.

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

Пациенты, одновременно принимающие метопролол и другие β -адреноблокаторы (глазные капли) или ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), должны находиться под тщательным наблюдением. На фоне приема β -адреноблокаторов ингаляционные анестетики усиливают кардиодепрессивное действие. На фоне приема β -адреноблокаторов пациентам, получающим гипогликемические средства для приема внутрь, может потребоваться коррекция дозы последних.

Плазменная концентрация метопролола может повышаться при приеме циметидина или гидралазина.

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 с бронхиальной астмой или хронической обструктивной болезнью легких должна быть назначена сопутствующая терапия β_2 -адреномиметиком. Необходимо назначать минимально эффективную дозу препарата Беталок® ЗОК, при этом может потребоваться увеличение дозы β_2 -адреномиметика.

Не рекомендуется назначать неселективные β -адреноблокаторы пациентам со стенокардией Принцметала. Данной группе пациентов β -селективные адреноблокаторы следует назначать с осторожностью.

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

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

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

Беталок® ЗОК может усугублять течение имеющихся нарушений периферического кровообращения в основном вследствие снижения артериального давления.

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

У пациентов, принимающих β -адреноблокаторы, анафилактический шок протекает в более тяжелой форме. Применение эпинефрина (адреналина) в терапевтических дозах не всегда приводит к достижению желаемого клинического эффекта на фоне приема метопролола. Пациентам с феохромоцитомой одновременно с препаратом Беталок® ЗОК следует назначать альфа-адреноблокатор.

Резкая отмена β -адреноблокаторов опасна, особенно у пациентов группы высокого риска, в связи с чем ее следует избегать. При необходимости отмены препарата, ее следует производить постепенно, в течение, по крайней мере, 2 недель, с двукратным снижением дозы препарата на каждом этапе, до достижения конечной дозы 12,5 мг ($1/2$ таблетки по 25 мг), которую следует принимать как минимум 4 дня до полной отмены препарата. При появлении симптомов (например, усиление симптомов стенокардии, повышение артериального давления) рекомендуется более медленный режим отмены. Резкая отмена β -адреноблокатора может привести к утяжелению течения хронической сердечной недостаточности и повышению риска инфаркта миокарда и внезапной смерти.

В случае хирургического вмешательства следует проинформировать врача-анестезиолога, что пациент принимает Беталок® ЗОК. Пациентам, которым предстоит хирургическое вмешательство, не рекомендуется прекращение терапии β -адреноблокаторами. Следует избегать назначения высоких доз без предварительной титрации доз препарата у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска, подвергающихся некардиологическим

операциям, в связи с повышенным риском брадикардии, артериальной гипотензии и инсульта, в том числе с летальным исходом.

Данные клинических исследований по эффективности и безопасности у пациентов с тяжелой стабильной симптоматической хронической сердечной недостаточностью (IV класс по классификации NYHA) ограничены. Лечение таких пациентов должно проводиться врачами, обладающими специальными знаниями и опытом.

Пациенты с симптоматической сердечной недостаточностью в сочетании с острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией исключались из исследований, на основании которых определялись показания к назначению. Эффективность и безопасность препарата для данной группы пациентов не описана. Применение при нестабильной сердечной недостаточности в стадии декомпенсации противопоказано.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

При вождении автотранспорта и занятиями потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, следует учитывать, что при применении Беталок® ЗОК может наблюдаться головокружение и усталость.

Форма выпуска

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой, по 25 мг, 50 мг и 100 мг.

Таблетки 25 мг: по 14 таблеток в алюминий/ПВХ блистере, один блистер с инструкцией по применению в картонной пачке.

Таблетки 50 мг и 100 мг: по 30 таблеток в пластиковом флаконе с завинчивающейся пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия, флакон в картонной пачке с инструкцией по применению.

Или (информация указывается только при упаковке на предприятии АстраЗенека Фармасьютикал Ко., Лтд., Китай):

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой, по 25 мг, 50 мг и 100 мг.

Таблетки 25 мг: по 14 таблеток в алюминий/ПВХ/ПВДХ блистере, один блистер с инструкцией по применению в картонной пачке.

Таблетки 50 мг и 100 мг: по 15 таблеток в алюминий/ПВХ/ПВДХ блистере, 2 блистера с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Или (информация указывается только при упаковке на предприятии АстраЗенека Фармасьютикал Ко., Лтд., Китай):

3 года.

Таблетки 100 мг, упакованные в алюминий/ПВХ/ПВДХ блистеры: 2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

(информация указывается только при упаковке на предприятиях АстраЗенека АБ, Швеция, АстраЗенека ГмбХ, Германия, и ЗАО «ЗиО-Здоровье», Россия):

Наименование и юридический адрес держателя (владельца) регистрационного удостоверения

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

Производитель

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

Фасовщик (первичная упаковка)

1. АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

2. АстраЗенека ГмбХ, Тинсдалер Вег 183, 22880 Ведель, Германия

AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany

(для таблеток 25 мг)

Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и выпускающий контроль качества

1. АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

2. АстраЗенека ГмбХ, Тинсдалер Вег 183, 22880 Ведель, Германия

AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany

(для таблеток 25 мг)

3. ЗАО «ЗиО-Здоровье», Россия, 142103, Московская обл., г. Подольск, ул. Железнодорожная, 2

*Наименование, адрес организации, уполномоченной держателем или владельцем
регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского
применения на принятие претензий от потребителя:*

Представительство компании АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания, в г. Москве и

ООО АстраЗенека Фармасьютикалз:

125284 Москва, ул. Беговая д. 3, стр. 1

тел. +7495 7995699

факс +7495 7995698

Беталок – товарный знак, собственность компании АстраЗенека.

**Или (информация указывается только при упаковке на предприятии ООО
«АстраЗенека Индастриз», Россия):**

**Наименование и юридический адрес держателя (владельца) регистрационного
удостоверения**

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

Производитель

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

Фасовщик (первичная упаковка)

1. АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

(для таблеток 50 мг и 100 мг)

2. АстраЗенека ГмбХ, Тинсдалер Вег 183, 22880 Ведель, Германия

AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany

(для таблеток 25 мг)

**Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и выпускающий контроль
качества**

ООО «АстраЗенека Индастриз»

249006, Россия, Калужская область, Боровский район, деревня Добрино, 1-ый Восточный проезд, владение 8

*Наименование, адрес организации, уполномоченной держателем или владельцем
регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского
применения на принятие претензий от потребителя:*

ООО АстраЗенека Фармасьютикалз
125284 Москва, ул. Беговая д. 3, стр. 1
тел. +7495 7995699
факс +7495 7995698

Беталок – товарный знак, собственность компании АстраЗенека.

©AstraZeneca 2015-2017

**Или (информация указывается только при упаковке на предприятии АстраЗенека
Фармасьютикал Ко., Лтд., Китай):**

**Наименование и юридический адрес держателя (владельца) регистрационного
удостоверения**

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция
AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

Производитель

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция
AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

**Фасовщик (первичная упаковка), упаковщик (вторичная (потребительская)
упаковка) и выпускающий контроль качества**

АстраЗенека Фармасьютикал Ко., Лтд., Китай
№ 2, Хунгшан Роуд, Вукси, Цзянсу, Китай
AstraZeneca Pharmaceutical Co., Ltd., China
No.2, Huangshan Road, Wuxi, Jiangsu, China

*Наименование, адрес организации, уполномоченной держателем или владельцем
регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского
применения на принятие претензий от потребителя:*

Представительство компании АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания, в г. Москве и
ООО АстраЗенека Фармасьютикалз:

125284 Москва, ул. Беговая д. 3, стр. 1

тел. +7495 7995699

факс +7495 7995698

Беталок – товарный знак, собственность компании АстраЗенека.

©AstraZeneca 2016

Руководитель группы по регистрации



Снегирева П.Б.
ФИО