

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Беталок ЗОК, 25 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой
Беталок ЗОК, 50 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой
Беталок ЗОК, 100 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метопролол.

Беталок ЗОК, 25 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой

Каждая таблетка с пролонгированным высвобождением, покрытая оболочкой, содержит 23,75 мг метопролола сукцината, что соответствует 19,5 мг метопролола и 25 мг метопролола тартрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия стеарилфумарат – 0,241 мг (см. раздел 4.4.).

Беталок ЗОК, 50 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой

Каждая таблетка с пролонгированным высвобождением, покрытая оболочкой, содержит 47,5 мг метопролола сукцината, что соответствует 39 мг метопролола и 50 мг метопролола тартрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия стеарилфумарат – 0,3 мг (см. раздел 4.4.).

Беталок ЗОК, 100 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой

Каждая таблетка с пролонгированным высвобождением, покрытая оболочкой, содержит: 95 мг метопролола сукцината, что соответствует 78 мг метопролола и 100 мг метопролола тартрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия стеарилфумарат – 0,5 мг (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой.

Беталок ЗОК, 25 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, покрытые оболочкой;

с насечкой на обеих сторонах и гравировкой $\frac{A}{\beta}$ на одной стороне.

Беталок ЗОК, 50 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, покрытые оболочкой; с

насечкой на одной стороне и гравировкой $\frac{A}{m\phi}$ на другой стороне.

Беталок ЗОК, 100 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, покрытые оболочкой; с

насечкой на одной стороне и гравировкой $\frac{A}{ms}$ на другой стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Беталок ЗОК показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет и старше.

- 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Артериальная гипертензия

Препарат Беталок ЗОК 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 бета-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 препарата 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 потребоваться уменьшение сопутствующей терапии или снижение дозы препарата Беталок ЗОК. Артериальная гипотензия в начале терапии не обязательно указывает, что данная доза препарата 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

Препарат Беталок ЗОК 100–200 мг один раз в сутки.

Поддерживающее лечение после инфаркта миокарда

Препарат Беталок ЗОК 200 мг один раз в сутки.

Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией

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

Профилактика приступов мигрени

Препарат Беталок ЗОК 100–200 мг один раз в сутки.

Особые группы пациентов

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.

Пациенты пожилого возраста

Нет необходимости корректировать дозу у пациентов пожилого возраста.

Дети

Опыт применения препарата Беталок ЗОК у детей ограничен. Препарат Беталок ЗОК противопоказан пациентам в возрасте до 18 лет.

Способ применения

Внутрь.

Препарат Беталок ЗОК предназначен для ежедневного приема один раз в сутки, рекомендуется принимать препарат утром. Таблетку препарата Беталок ЗОК следует проглатывать, запивая жидкостью.

Таблетки (или таблетки, разделенные пополам) не следует разжевывать или крошить. Для таблеток препарата Беталок ЗОК 50 мг и 100 мг линия разлома (насечка) предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для деления на равные дозы. Только таблетки препарата Беталок ЗОК 25 мг можно разделить на равные дозы.

Прием пищи не влияет на биодоступность препарата.

При подборе дозы необходимо избегать развития брадикардии.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к метопрололу, к другим бета-адреноблокаторам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

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 (у пациентов без функционирующего постоянного электрокардиостимулятора).

Кардиогенный шок.

Тяжелые нарушения периферического кровообращения, в том числе и при угрозе гангрены.

Артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление (АД) менее 100 мм рт. ст.).

Препарат Беталок ЗОК противопоказан пациентам с подозрением на острый инфаркт миокарда при частоте сердечных сокращений (ЧСС) менее 45 ударов в минуту, интервалом PQ более 0,24 секунд или систолическим АД менее 100 мм рт. ст.

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

Феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов).

Период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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.

Пациентам, принимающим бета-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 бета₂-адреномиметиком. Необходимо

назначать минимальную эффективную дозу препарата Беталок ЗОК, при этом может потребоваться увеличение дозы бета₂-адреномиметика.

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

При применении бета₁-адреноблокаторов риск их влияния на углеводный обмен или возможность маскирования симптомов гипогликемии значительно меньше, чем при применении неселективных бета-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 атриовентрикулярной проводимости может наступать ухудшение (возможный исход – атриовентрикулярная блокада). Если на фоне лечения развилась брадикардия, дозу препарата необходимо уменьшить или следует постепенно отменить препарат.

Препарат Беталок ЗОК может усугублять течение имеющихся нарушений периферического кровообращения, в основном, вследствие снижения АД.

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

У пациентов, принимающих бета-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 бета-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 (половина таблетки 25 мг), которую следует принимать, как минимум, 4 дня до полной отмены препарата. При появлении симптомов (например, усиление симптомов стенокардии, повышение АД) рекомендуется более медленный режим отмены. Резкая отмена бета-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 препарат Беталок ЗОК. Пациентам, которым предстоит

хирургическое вмешательство, не рекомендуется прекращение терапии бета-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 описаны. Применение при нестабильной сердечной недостаточности в стадии декомпенсации противопоказано.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 препарата 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 бета-адреноблокатора, совместное назначение метопролола и пропafenона не представляется целесообразным.

Верапамил

Комбинация бета-адреноблокаторов (атенолола, пропранолола и пиндолола) и верапамила может вызывать брадикардию и приводить к снижению АД. Верапамил и бета-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 бета-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 атриовентрикулярной проводимости. Взаимодействие описано на примере дизопирамида.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

НПВП ослабляют антигипертензивный эффект бета-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 альфа-гидроксиметопролола в 2,5 раза. Одновременно наблюдается усиление действия метопролола.

Дилтиазем

Дилтиазем и бета-адреноблокаторы взаимно усиливают ингибирующий эффект на атриовентрикулярную 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 бета-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 бета-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, бета-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 бета-блокады. Полагают, что подобное взаимодействие характерно и для других бета-адреноблокаторов, в метаболизме которых участвует цитохром P4502D6.

Клонидин

Гипертензивные реакции при резкой отмене клонидина могут усиливаться при совместном приеме бета-адреноблокаторов. При совместном применении, в случае отмены клонидина прекращение приема бета-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 бета-адреноблокаторы (глазные капли) или ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), должны находиться под тщательным наблюдением. На фоне приема бета-адреноблокаторов ингаляционные анестетики усиливают кардиодепрессивное действие. На фоне приема бета-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 бета-адреноблокаторами могут увеличивать время атриовентрикулярной проводимости и вызывать брадикардию.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Как и большинство препаратов, препарат 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, бета-адреноблокаторы могут вызывать побочные эффекты, например, брадикардию у плода, новорожденных или детей, находящихся на грудном вскармливании.

Лактация

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

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Препарат Беталок ЗОК хорошо переносится пациентами, нежелательные реакции, в основном, являются легкими и обратимыми.

Резюме нежелательных реакций

Для оценки частоты нежелательных реакций применяли следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны сердца

часто: брадикардия, ортостатическая гипотензия (очень редко сопровождающаяся обмороком), похолодание конечностей, ощущение сердцебиения;
нечасто: временное усиление симптомов сердечной недостаточности, атриовентрикулярная 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.

Нарушения со стороны нервной системы

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-кишечные нарушения

часто: тошнота, боли в области живота, диарея, запор;
нечасто: рвота;
редко: сухость слизистой оболочки полости рта.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

редко: нарушения функции печени;
очень редко: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

нечасто: кожная сыпь (по типу псориазоподобной крапивницы), повышенное потоотделение;
редко: выпадение волос;
очень редко: фотосенсибилизация, обострение псориаза.

Нарушения со стороны дыхательной системы

часто: одышка при физической нагрузке;
нечасто: бронхоспазм;
редко: ринит.

Нарушения со стороны органов чувств и лабиринта

редко: нарушения зрения, сухость и/или раздражение глаз, конъюнктивит;
очень редко: звон в ушах, нарушения вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

очень редко: артралгия.

Нарушения метаболизма и питания

нечасто: увеличение массы тела.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

очень редко: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

редко: импотенция/сексуальная дисфункция.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза — риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств — членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 800 550 99 03

Сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Тел.: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: <http://www.ndda.kz>

4.9. Передозировка

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

Симптомы

При передозировке метопролола наиболее серьезными являются симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы, однако иногда, особенно у детей и подростков, могут преобладать симптомы со стороны центральной нервной системы и подавление легочной функции, брадикардия, атриовентрикулярная 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 могут ухудшить состояние пациента. Первые признаки передозировки могут наблюдаться через 20 минут – 2 часа после приема препарата.

Лечение

Назначение активированного угля, в случае необходимости промывание желудка.

ВАЖНО! Атропин (0,25–0,5 мг внутривенно 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 легких. Восполнение объема циркулирующей крови и инфузии глюкозы. Контроль ЭКГ. Атропин 1,0–2,0 мг внутривенно, 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 внутривенно с интервалом в 1 минуту. В некоторых случаях может быть эффективно добавление к терапии адреналина. При аритмии и обширном желудочковом комплексе (QRS) инфузионно вводят растворы натрия (хлорид или бикарбонат). Возможна установка электрокардиостимулятора. При остановке сердца вследствие передозировки могут понадобиться реанимационные мероприятия в течение нескольких часов. Для купирования бронхоспазма может применяться тербуталин (инъекционно или ингаляционно). Проводится симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: бета-адреноблокаторы; селективные бета-адреноблокаторы

Код АТХ: C07AB02

Механизм действия

Метопролол – селективный бета₁-адреноблокатор, т.е. он воздействует на бета₁-рецепторы сердца в меньших дозах, чем требуется для воздействия на бета₂-адренорецепторы, локализованные в периферических сосудах и бронхах.

Метопролол не обладает внутренней симпатомиметической активностью и оказывает незначительное мембраностабилизирующее действие. Бета-адреноблокаторы обладают отрицательным инотропным и хронотропным действием.

Метопролол ослабляет действие катехоламинов, выделяющихся при физическом и нервном напряжении, и способствует снижению ЧСС, сердечного выброса и АД. В состоянии стресса при повышенной секреции адреналина надпочечниками метопролол не препятствует нормальной физиологической вазодилатации.

Фармакодинамические эффекты

Селективность препарата Беталок ЗОК зависит от дозы, однако, поскольку пиковая концентрация в плазме при применении этой лекарственной формы значительно ниже по сравнению с таковой при применении обычных таблетированных форм, более высокая степень бета₁-селективности достигается при использовании лекарственной формы ЗОК (таблетки с пролонгированным высвобождением).

В терапевтических дозах метопролол в меньшей степени оказывает влияние на мускулатуру бронхов, чем неселективные бета-адреноблокаторы, что позволяет назначать метопролол пациентам с бронхиальной астмой или другими выраженными обструктивными заболеваниями легких в сочетании с бета₂-адреномиметиками.

Метопролол в меньшей степени, чем неселективные бета-адреноблокаторы, влияет на секрецию инсулина и метаболизм углеводов, в связи с чем может назначаться пациентам с сахарным диабетом. Метопролол оказывает меньший эффект на такие сердечно-сосудистые реакции при гипогликемии, как например, тахикардия, а концентрация глюкозы в плазме крови восстанавливается до нормального значения быстрее, чем при применении неселективных бета-адреноблокаторов.

Клиническая эффективность и безопасность

При артериальной гипертензии препарат Беталок ЗОК значительно снижает АД в течение более чем 24 часов, как в положении лежа, так и стоя, а также при физической нагрузке. В начале терапии метопрололом отмечается увеличение общего периферического сосудистого сопротивления. Однако при длительном лечении отмечается снижение АД вследствие уменьшения общего периферического сосудистого сопротивления при неизменном сердечном выбросе.

Метопролол снижает риск смерти от сердечно-сосудистых причин у пациентов с умеренной

и тяжелой артериальной гипертензией.

Не отмечено изменений показателей водно-электролитного баланса.

Эффект при хронической сердечной недостаточности: в исследовании выживаемости MERIT-HF, включавшем 3991 пациента с сердечной недостаточностью (II–IV функциональный класс по классификации NYHA) и сниженной фракцией выброса ($\leq 0,40$), было показано, что препарат Беталок ЗОК повышает выживаемость и снижает количество госпитализаций. При длительном лечении у пациентов наблюдается общее улучшение симптомов сердечной недостаточности (по классам NYHA и по общей оценке результатов лечения (Overall Treatment Evaluation score)).

Также было показано, что терапия препаратом Беталок ЗОК повышает фракцию выброса левого желудочка, снижает конечный систолический и конечный диастолический объемы левого желудочка.

При тахикардии эффект повышенной симпатолитической активности блокируется, что приводит к снижению ЧСС, в первую очередь, за счет уменьшения автоматизации в пейсмекерных клетках, а также за счет увеличения времени наджелудочковой проводимости. Метопролол снижает риск повторного инфаркта и сердечной смерти, особенно внезапной смерти после инфаркта миокарда.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

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

Распределение

Связь с белками плазмы крови низкая, примерно 5–10%.

Биотрансформация

Метопролол подвергается окислительному метаболизму в печени. Три основных метаболита метопролола не обнаруживали клинически значимого бета-блокирующего эффекта.

Элиминация

Около 5% пероральной дозы препарата выводится с мочой в неизмененном виде, остальная часть препарата выводится в виде метаболитов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Этилцеллюлоза

Гипролоза

Целлюлоза микрокристаллическая

Кремния диоксид

Натрия стеарилфумарат

Оболочка таблетки

Гипромеллоза

Парафин

Макрогол

Титана диоксид

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Беталок ЗОК, 25 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой

При производстве на предприятии АстраЗенека АБ, Швеция:

по 14 таблеток в алюминий/ПВХ блистере, 1 или 2 блистера вместе с листком-вкладышем в картонной пачке с контролем первого вскрытия

или

по 14 таблеток в алюминий/ПВХ/ПВДХ блистере, один блистер вместе с листком-вкладышем в картонной пачке

или

по 14 таблеток в алюминий/ПВХ/ПВДХ блистере, один блистер вместе с листком-вкладышем в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

При производстве на предприятии ООО «АстраЗенека Индастриз», Россия:

по 14 таблеток в алюминий/ПВХ/ПВДХ блистере, 1 или 2 блистера вместе с листком-вкладышем в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

Беталок ЗОК, 50 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой

Беталок ЗОК, 100 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой

При производстве на предприятии АстраЗенека АБ, Швеция:

по 30 таблеток в пластиковом флаконе с завинчивающейся пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия, флакон вместе с листком-вкладышем в картонной пачке с контролем первого вскрытия

или

по 15 таблеток в алюминий/ПВХ/ПВДХ блистере, 2 блистера вместе с листком-вкладышем в картонной пачке

или

по 15 таблеток в алюминий/ПВХ/ПВДХ блистере, 2 блистера вместе с листком-вкладышем в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

При производстве на предприятии ООО «АстраЗенека Индастриз», Россия:

по 10 таблеток в алюминий/ПВХ/ПВДХ блистере, 3 блистера вместе с листком-вкладышем в картонной пачке с контролем первого вскрытия

или

по 15 таблеток в алюминий/ПВХ/ПВДХ блистере, 2 блистера вместе с листком-вкладышем в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Не применимо.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Швеция

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

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО АстраЗенека Фармасьютикалз

123112, г. Москва, 1-й Красногвардейский проезд, д. 21, стр. 1, этаж 30, комнаты 13 и 14

тел. +7495 7995699

факс +7495 7995698

Электронная почта: Safety.Russia@astrazeneca.com

ProductQuality.ru@astrazeneca.com

Республика Казахстан

Представительство ЗАК «АстраЗенека Ю-Кей Лимитед»

Республика Казахстан, г. Алматы, 050000, ул. Кунаева, д. 77, офис 101

Тел.: +7 727 232 14 15

adverse.events.kz@astrazeneca.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002842)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

24.07.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2024 № 15838
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Общая характеристика лекарственного препарата Беталок ЗОК доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org>