

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Беталок®
наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер: ЛСР-001402/07

Торговое название: Беталок®

Международное непатентованное название: метопролол

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав

1 мл раствора содержит

Активное вещество: 1 мг метопролола тартрата для инъекций

Вспомогательные вещества: натрия хлорид для инъекций 9 мг, вода для инъекций до 1 мл.

Описание

Прозрачная, бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: бета 1-адреноблокатор селективный

Код АТХ - C07 A B02

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

У пациентов с инфарктом миокарда внутривенное введение метопролола уменьшает боль в груди и снижает риск развития мерцания и трепетания предсердий. Внутривенное введение метопролола при первых симптомах (в течение 24 часов после появления первых симптомов) снижает риск развития инфаркта миокарда. Раннее начало лечения метопрололом приводит к улучшению дальнейшего прогноза лечения инфаркта миокарда.

Достигается уменьшение частоты сердечных сокращений (ЧСС) при пароксизмальной тахикардии и мерцании (трепетании) предсердий.

Метопролол – β_1 -адреноблокатор, блокирующий β_1 -рецепторы в дозах значительно меньших, чем дозы, требующиеся для блокирования β_2 -рецепторов. Метопролол обладает незначительным мембраностабилизирующим действием и не проявляет активности частичного агониста. Метопролол снижает или ингибирует агонистическое действие, которое оказывают на сердечную деятельность катехоламины, образующиеся при нервных и физических стрессах. Это означает, что метопролол обладает способностью препятствовать увеличению частоты сердечных сокращений, минутного объема и усилению сократимости миокарда, а также подъему 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 обмен. Влияние препарата Беталок на реакцию сердечно-сосудистой системы в условиях гипогликемии значительно менее выражено по сравнению с неселективными β -адреноблокаторами.

Улучшение качества жизни при лечении препаратом Беталок наблюдали у пациентов после инфаркта миокарда.

Фармакокинетика

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

Около 5% от принятой дозы выводится с мочой в неизменном виде.

Средний период полувыведения метопролола из плазмы крови составляет около 3-5 часов.

Показания к применению

- Наджелудочковая тахикардия.
- Профилактика и лечение ишемии миокарда, тахикардии и боли при инфаркте миокарда или подозрении на него.

Противопоказания

Атриовентрикулярная блокада II и III степени, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, постоянная или интермиттирующая терапия инотропными средствами, действующими как бета-адреномиметики, клинически значимая синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, кардиогенный шок, тяжелые нарушения периферического кровообращения, в том числе и при угрозе гангрены, артериальная гипотензия.

Беталок противопоказан больным 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 и его компонентам или к другим β -адреноблокаторам.

При лечении суправентрикулярной тахикардии у пациентов с систолическим артериальным давлением менее 110 мм рт.ст.

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 при беременности и в период лактации

Беременность

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. Как и другие антигипертензивные средства, β -адреноблокаторы могут вызывать побочные эффекты, например, брадикардию у плода, новорожденных или детей, находящихся на грудном вскармливании, в связи с чем следует быть особенно осторожными при назначении β -адреноблокаторов в последний триместр беременности и непосредственно перед родами.

Период лактации

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

Наджелудочковая тахикардия

Начинают введение с 5 мг (5 мл) препарата Беталок со скоростью 1-2 мг/мин. Можно повторить введение с 5 минутным интервалом до достижения терапевтического эффекта. Обычно суммарная доза составляет 10-15 мг (10-15 мл). Рекомендуемая максимальная доза при внутривенном введении составляет 20 мг (20 мл).

Профилактика и лечение ишемии миокарда, тахикардии и боли при инфаркте миокарда или подозрении на него

Внутривенно 5 мг (5 мл) препарата. Можно повторить введение с 2 минутным интервалом, максимальная доза – 15 мг (15 мл). Через 15 минут после последней инъекции назначают метопролол для приёма внутрь в дозе 50 мг (Беталок) каждые 6 часов в течение 48 часов.

Нарушение функции почек

Нет необходимости корректировать дозы у пациентов с нарушением функции почек.

Нарушение функции печени

Обычно из-за низкой степени связи с белками плазмы, коррекции дозы не требуется. Однако, при тяжелом нарушении функции печени (у пациентов с portoкавальными анастомозом) может потребоваться снижение дозы.

Пожилой возраст

Нет необходимости корректировать дозы у пациентов пожилого возраста.

Дети

Опыт применения препарата Беталок у детей ограничен.

Побочное действие

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

В результате клинических исследований или при применении препарата Беталок (метопролола тартрат) в клинической практике были описаны следующие нежелательные побочные эффекты. Во многих случаях, причинно-следственная связь с лечением препаратом Беталок не была установлена. 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%).

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Часто: брадикардия, постуральные нарушения (очень редко сопровождающиеся обмороком), чувство похолодания конечностей, ощущение сердцебиения.

Нечасто: временное усиление симптомов сердечной недостаточности, кардиогенный шок у пациентов с острым инфарктом миокарда, атриовентрикулярная блокада I степени, отеки, боли в области сердца.

Редко: другие нарушения проводимости, аритмии.

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

Со стороны центральной нервной системы

Очень часто: повышенная утомляемость.

Часто: головокружение, головная боль.

Нечасто: парестезии, судороги, обострение течения депрессии, снижение концентрации внимания, сонливость или бессонница, ночные кошмары.

Редко: повышенная возбудимость, тревожность.

Очень редко: амнезия/нарушения памяти, состояние подавленности, галлюцинации.

Со стороны пищеварительной системы

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

Нечасто: рвота.

Редко: сухость слизистой оболочки полости рта, нарушения функции печени.

Очень редко: гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь (в виде крапивницы), повышенное потоотделение.

Редко: алопеция.

Очень редко: фотосенсибилизация, обострение течения псориаза.

Со стороны дыхательной системы

Часто: одышка при нагрузке.

Нечасто: бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой.

Редко: ринит.

Со стороны органов чувств

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

Очень редко: звон в ушах, нарушения вкусовых ощущений.

Со стороны обмена веществ

Нечасто: увеличение массы тела.

Со стороны скелетно-мышечной системы

Очень редко: артралгия.

Со стороны крови

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, 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 препаратов, 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 (подавления) 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 увеличении желудочкового комплекса (QRS) 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 и другие виды взаимодействия

Следует избегать совместного назначения препарата Беталок со следующими препаратами:

Производные барбитуровой кислоты: барбитураты (исследование проводилось с фенобарбиталом) 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 атриовентрикулярную 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 атриовентрикулярной 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 атриовентрикулярную 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 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.

Концентрация метопролола в плазме крови может повышаться при сочетанном применении с циметидином, гидралазином, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, такими как пароксетин, флуоксетин и сертралин. 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

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 с бронхиальной астмой или хронической обструктивной болезнью легких должна быть назначена сопутствующая терапия β_2 -адреномиметиками. В случае необходимости следует увеличить дозу β_2 -адреномиметика. При применении β_1 -адреноблокаторов риск их влияния на углеводный обмен или возможность маскировки симптомов гипогликемии значительно меньше, чем при применении 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 со стенокардией Принцметала не рекомендуется назначать неселективные β -адреноблокаторы.

Очень редко у пациентов с нарушением атриовентрикулярной проводимости может наступать ухудшение (возможный исход – атриовентрикулярная блокада). Если на фоне лечения развилась брадикардия, дозу препарата Беталок необходимо уменьшить. Метопролол может усилить нарушение периферического артериального кровообращения в основном вследствие снижения артериального давления. Следует проявлять осторожность при назначении препарата пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, при метаболическом ацидозе, совместном назначении с сердечными гликозидами. У пациентов, принимающих β -адреноблокаторы, анафилактический шок протекает в более тяжелой форме. Пациентам с феохромоцитомой одновременно с препаратом Беталок следует назначать альфа-адреноблокаторы. В случае хирургического вмешательства следует проинформировать хирурга/анестезиолога, что пациент принимает β -адреноблокатор. Не рекомендуется отменять терапию β -адреноблокатором перед проведением операции. У пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, следует избегать назначения высоких доз метопролола, без предварительной титрации дозы при хирургических вмешательствах (за исключением операций на сердце), из-за риска развития брадикардии, артериальной гипотензии и инсульта, в том числе с летальным исходом.

В случае, если систолическое артериальное давление ниже 100 мм рт. ст., Беталок должен вводиться внутривенно только при соблюдении специальных мер предосторожности из-за риска развития более выраженного снижения артериального давления (например, у пациентов с аритмиями).

При лечении пациентов с инфарктом миокарда или подозрении на него необходимо оценивать основные параметры гемодинамики после каждого введения препарата в дозе 5 мг (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Не следует назначать повторную дозу – вторую или третью при частоте сердечных сокращений менее 40 уд/мин, интервале PQ более 0,26 сек. и систолическом артериальном давлении менее 90 мм рт. ст., а также при усилении одышки или появлении холодного пота.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами

Оценка влияния препарата Беталок при внутривенном введении на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами не изучалась.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения 1 мг/мл. По 5 мл в ампулы из бесцветного боро-силикатного стекла с насечкой. 5 ампул в пластиковом фиксаторе в картонной пачке с инструкцией по применению.

На ампуле выше насечки нанесена цветная точка, поставленная краской; над точкой нанесены два цветных кольца.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре ниже 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

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

Производитель

1. АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция
AstraZeneca AB, Sweden, SE-151 85 Sodertalje, Sweden
2. Сенекси, Франция, 52 Ру Марсель э Жак Гоше, 94120 Фонтеней су Буа, Франция
Cenexi, France, 52 Rue Marcel et Jacques Gaucher, 94120 Fontenay sous Bois, France

Выпускающий контроль качества

1. АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция
AstraZeneca AB, Sweden, SE-151 85 Sodertalje, Sweden
2. Сенекси, Франция, 52 Ру Марсель э Жак Гоше, 94120 Фонтеней су Буа, Франция
Cenexi, France, 52 Rue Marcel et Jacques Gaucher, 94120 Fontenay sous Bois, France

Дополнительная информация предоставляется по требованию:

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.