

## 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 сукцината, 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 ≈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 сукцината, 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 ≈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 сукцината, 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 ≈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,

**A  
B**

покрытые оболочкой; с насечкой на обеих сторонах и гравировкой на одной стороне.

Беталок® ЗОК 50 мг: Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета,

**A  
MO**

покрытые оболочкой; с насечкой на одной стороне и гравировкой на другой стороне.

Беталок® ЗОК 100 мг: Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета,

**A  
MS**

покрытые оболочкой; с насечкой на одной стороне и гравировкой на другой стороне.

**Фармакотерапевтическая группа:** бета1-адреноблокатор селективный

**Код АТХ:** C07AB02

## Фармакологические свойства

### Фармакодинамика

Метопролол –  $\beta_1$ -адреноблокатор, блокирующий  $\beta_1$ -рецепторы в дозах значительно меньших, чем дозы, требующиеся для блокирования  $\beta_2$ -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  $\beta_1$ -адреноблокаторов (включая метопролол тартрат), при применении препарата Беталок® ЗОК наблюдается постоянная концентрация препарата в плазме крови и обеспечивается устойчивый клинический эффект ( $\beta_1$ -блокада) в течение более чем 24 часов.

Вследствие отсутствия явных пиковых концентраций в плазме, клинически Беталок® ЗОК характеризуется лучшей  $\beta_1$ -селективностью по сравнению с обычными таблетированными формами  $\beta_1$ -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  $\beta_2$ -адреномиметиками. При совместном использовании с  $\beta_2$ -адреномиметиками Беталок® ЗОК в терапевтических дозах в меньшей степени влияет на вызываемую  $\beta_2$ -адреномиметиками бронходилатацию, чем неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы. Метопролол в меньшей степени, чем неселективные  $\beta$ -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  $\beta$ -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  $\beta$ -блокирующего эффекта. Около 5% пероральной дозы препарата выводится с мочой в неизменном 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  $\beta$ -адреноблокаторам или к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата.
- Пациентам, получающим  $\beta$ -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,  $\beta$ -адреноблокаторы могут вызывать побочные эффекты, например, брадикардию у плода, новорожденных или детей, находящихся на грудном вскармливании.

Количество метопролола, выделяющееся в грудное молоко, и  $\beta$ -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  $\beta$ -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.

### *Пожилой 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, АВ 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 серьёзными 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 потребоваться 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  $\beta$ -адреноблокатора, совместное назначение метопролола и пропafenона не представляется целесообразным.

*Верапамил:* комбинация  $\beta$ -адреноблокаторов (атенолола, пропранолола и пиндолола) и верапамила может вызывать брадикардию и приводить к снижению АД. Верапамил и  $\beta$ -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  $\beta$ -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  $\beta$ -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  $\alpha$ -гидроксиметопролола в 2,5 раза. Одновременно наблюдается усиление действия метопролола.

*Дилтиазем:* Дилтиазем и  $\beta$ -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  $\beta$ -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  $\beta$ -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,  $\beta$ -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 гидроксированием (в Швеции примерно 90% населения), вызывая, главным образом, значительное увеличение плазменной концентрации метопролола и усиление  $\beta$ -блокады. Полагают, что подобное взаимодействие характерно и для других  $\beta$ -адреноблокаторов, в метаболизме которых участвует цитохром P4502D6.

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

### **Особые указания**

Пациентам, принимающим  $\beta$ -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  $\beta_2$ -адреномиметиком. Необходимо назначать минимально эффективную дозу препарата Беталок® ЗОК, при этом может потребоваться увеличение дозы  $\beta_2$ -адреномиметика.

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

При применении  $\beta_1$ -адреноблокаторов риск их влияния на углеводный обмен или возможность маскирования симптомов гипогликемии значительно меньше, чем при применении неселективных  $\beta$ -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  $\beta$ -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  $\beta$ -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  $\beta$ -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  $\beta$ -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:

При производстве на предприятии АстраЗенека АБ, Швеция:

по 14 таблеток в алюминий/ПВХ блистере, 1 или 2 блистера с инструкцией по применению в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

или

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

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

по 14 таблеток в алюминий/ПВХ/ПВДХ блистере, 1 или 2 блистера с инструкцией по применению в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

Таблетки 50 мг и 100 мг:

При производстве на предприятии АстраЗенека АБ, Швеция:

по 30 таблеток в пластиковом флаконе с завинчивающейся пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия, флакон с инструкцией по применению в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

или

по 15 таблеток в алюминий/ПВХ/ПВДХ блистере, 2 блистера с инструкцией по применению в картонной пачке.

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

по 10 таблеток в алюминий/ПВХ/ПВДХ блистере, 3 блистера с инструкцией по применению в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

#### **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.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

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

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

*AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden*

#### **Производитель и фасовщик (первичная упаковка)**

1. АстраЗенека АБ, Гартунаваген, 151 85 Содерталье, Швеция

*AstraZeneca AB, Gartunavagen, 151 85 Sodertalje, Sweden*

2. ООО «АстраЗенека Индастриз»

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

**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

123100, г. Москва, 1-й Красногвардейский проезд, д. 21, стр. 1, этаж 30, комнаты 13 и 14

тел. +7 (495) 799 56 99

факс +7 (495) 799 56 98

Беталок – товарный знак, собственность компании АстраЗенека.

©AstraZeneca 2015-2021