

## **Состав**

*действующее вещество:* метопролол;

1 таблетка содержит метопролола тартрата 50 мг;

*вспомогательные вещества:* магния стеарат, повидон, кремния диоксид коллоидный, натрия крахмала (тип А), целлюлоза микрокристаллическая.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* 50 мг: белого или почти белого цвета круглые двояковыпуклые таблетки с насечкой с одной стороны и с гравировкой стилизованной буквы «Е» и номера 434 с другой стороны, без или почти без запаха.

Таблетки можно делить на равные части.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Селективные блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов. Код АТХ С07А В02.

## **Фармакодинамика**

Метопролол - кардиоселективный блокатор  $\beta_1$ -адренорецепторов. Не оказывает мембраностабилизирующего действия и не имеет ВСА.

Он подавляет сердечные эффекты усиленной симпатической активности, в значительной мере уменьшает частоту сердечных сокращений, сократимость сердца, сердечный выброс и артериальное давление.

При артериальной гипертензии метопролол снижает артериальное давление у пациентов как в положении стоя, так и в положении лежа. Долгий антигипертензивный эффект препарата связан с постепенным уменьшением общего периферического сосудистого сопротивления.

У пациентов с артериальной гипертензией длительное применение препарата приводит к статистически значимому уменьшению массы левого желудочка и улучшение диастолической функции левого желудочка.

У мужчин с легкой и умеренной артериальной гипертензией метопролол уменьшает летальность, вызванную сердечно-сосудистыми заболеваниями

(прежде всего частоту случаев внезапного летального исхода, инфарктов миокарда с летальным исходом и инсультов).

Благодаря снижению системного артериального давления, уменьшению частоты сердечных сокращений и сократимости сердца метопролол уменьшает потребность миокарда в кислороде. Уменьшая частоту сердечных сокращений и таким образом удлиняя продолжительность диастолы, метопролол улучшает перфузию и оксигенацию участков миокарда с нарушенным кровоснабжением.

Кроме того, препарат уменьшает частоту возникновения, длительность и тяжесть приступов стенокардии, а также бессимптомной ишемии и повышает переносимость физической нагрузки.

При инфаркте миокарда метопролол снижает риск внезапного летального исхода. Этот эффект прежде всего связан с предотвращением случаев фибрилляции желудочков. Уменьшение летальности наблюдается независимо от того, назначали метопролол на ранней или на поздней стадии заболевания, а также в случаях повышенного риска и у пациентов с сахарным диабетом.

При назначении метопролола после инфаркта миокарда препарат уменьшает возможность повторного инфаркта.

При застойной сердечной недостаточности, развившейся на основе дилатационной кардиомиопатии, метопролол, предназначенный сначала в низкой дозе (2 × 5 мг в день), которую затем постепенно повышали, улучшал работу сердца, качество жизни и физическую работоспособность пациентов; уменьшал количество повторной госпитализации вследствие сердечной недостаточности и потребность в трансплантации сердца.

При суправентрикулярной тахикардии, фибрилляции предсердий и вентрикулярной экстрасистолии метопролол уменьшает желудочковую частоту и количество экстравентрикулярных ударов.

В терапевтических дозах периферический сосудисто- и бронхосужающий эффект метопролола менее выражен, чем у неселективных β-адреноблокаторов.

По сравнению с неселективными β-адренорецепторов, метопролол значительно меньшей степени влияет на выработку инсулина и метаболизм углеводов. Он лишь незначительно изменяет сердечно-сосудистую реакцию на гипогликемию или удлиняет продолжительность гипогликемического приступа.

В непродолжительных клинических исследованиях метопролол индуцировал незначительное повышение уровня триглицеридов и незначительное снижение уровня свободных жирных кислот в сыворотке крови. В некоторых случаях

наблюдалось также незначительное снижение уровня Х-ЛПВП (холестерина липопротеидов высокой плотности), однако оно было меньшим, чем при применении неселективных  $\beta$ -адреноблокаторов. Однако в длительном клиническом исследовании было продемонстрировано существенное снижение уровня общего холестерина в сыворотке крови через несколько лет лечения метопрололом.

## **Фармакокинетика**

Метопролол быстро и почти полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Фармакокинетические параметры метопролола линейные в диапазоне терапевтических доз.

Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1,5-2 часа после приема. После всасывания метопролол подвергается метаболизму первого прохождения. Биодоступность метопролола составляет почти 50% после однократного приема и почти 70% после повторного применения.

Одновременный прием пищи может увеличивать биодоступность метопролола на 30-40%.

Связывание с белками плазмы низкое, около 5-10%.

Метопролол широко распределяется в тканях и имеет высокий кажущийся объем распределения (5,6 л/кг).

Метопролол метаболизируется в печени с помощью ферментов цитохрома P450. Метаболиты не способствуют клиническому эффекту.

Период полувыведения ( $t_{1/2}$ ) - 3,5 часа в среднем (он варьирует в пределах 1-9 часов).

Общий клиренс - около 1 л/мин.

Более 95% принятой дозы может проявляться в моче, 5% выводится в неизменном виде. В некоторых случаях последняя величина может увеличиваться до 30%.

У пациентов пожилого возраста фармакокинетические параметры метопролола существенно не изменяются.

Почечная недостаточность не влияет на системную биодоступность и элиминацию метопролола. Однако в таких случаях экскреция метаболитов уменьшается. Значительное накопление метаболитов наблюдалось у тяжело больных пациентов с почечной недостаточностью (уровень клубочковой

фильтрации - 5 мл/мин). Однако накопление метаболитов не увеличивает степень  $\beta$ -блокады.

Печеночная недостаточность незначительно влияет на фармакокинетические параметры метопролола. Однако при тяжелом циррозе печени и после операции на портокавальному анастомозе биодоступность метопролола может повышаться, а общий клиренс снижаться. У пациентов после операции на портокавальному анастомозе общий клиренс уменьшался примерно до 0,3 л/мин, а площадь под кривой «концентрация - время» увеличивалась примерно в 6 раз по сравнению со здоровыми лицами.

## **Показания**

Артериальная гипертензия.

Стенокардия (в том числе постинфарктная).

Аритмия (включая суправентрикулярная тахикардия).

Предупреждение сердечного летального исхода и повторного инфаркта после острой фазы инфаркта миокарда.

В составе комплексной терапии при тиреотоксикозе.

Профилактика приступов мигрени.

## **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к компонентам лекарственного средства или другим  $\beta$ -блокаторов;
- блокада (АВ-блокада) II и III степеней, синоатриальная блокада;
- синдром слабости синусового узла;
- декомпенсированная сердечная недостаточность (отек легких, синдром гипоперфузии или артериальной гипотензии) длительная или периодическая изотропная терапия агонистами  $\beta$ -рецепторов;
- выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС)  $\leq 45$  в 1 мин);
- кардиогенный шоковое состояние;
- тяжелые нарушения периферического кровообращения с болью или трофическими изменениями;
- артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление  $< 100$  мм рт.ст.);
- метаболический ацидоз;

- нелеченная феохромоцитома;
- длительная или периодическая инотропное терапия агонистами  $\beta$ -рецепторов;
- сопутствующая терапия ингибиторами MAO-A;
- тяжелая бронхиальная астма, тяжелая форма хронических обструктивных бронхолегочных заболеваний;
- применение метопролола противопоказано больным, которым проводится внутривенное введение антагонистов кальция типа верапамила и дилтиазема или других антиаритмических препаратов (дизопирамид).

Метопролол не следует назначать пациентам с подозрением на острый инфаркт миокарда при частоте сердечных сокращений менее 45 уд/мин, интервалом P-Q > 0,24 с или систолическим артериальным давлением <100 мм рт.ст.

Примечание. Пациентам с декомпенсированной сердечной недостаточностью, хорошо переносят другие лекарственные средства, применение метопролола возможно при индивидуальном подборе дозы.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Метопролол является субстратом фермента CYP 2D6. На концентрацию метопролола в плазме крови могут влиять препараты, ингибирующие CYP 2D6, например хинидин, тербинафин, пароксетин, флуоксетин, сертралин, целекоксиб, пропafenон и дифенгидрамин. В начале лечения этими препаратами может потребоваться уменьшить дозы лекарственного средства Эгилек.

Производные барбитуровой кислоты: барбитураты (в частности для пентобарбитал) стимулируют метаболизм метопролола путем индукции фермента.

*Следует избегать одновременного приема препарата Эгилек с ниженазванными лекарственными средствами*

Пациенты должны находиться под тщательным наблюдением, если они одновременно с препаратом Эгилек принимают ганглиоблокаторы, другие  $\beta$ -блокаторы (например, глазные капли) или ингибиторы MAO (и-MAO).

*Пропafenон:* одновременного назначения с пропafenоном следует избегать. Известно, что у 4 пациентов, получавших лечение метопрололом, после приема пропafenона концентрации метопролола в плазме крови увеличивались в 2-5 раз, а у 2 пациентов возникли побочные эффекты, типичные для метопролола.

Взаимодействие было подтверждено у 8 здоровых добровольцев. Это взаимодействие, возможно, объясняется тем, что пропранолон, подобно хинидину, угнетает метаболизм метопролола через цитохром P450 2D6. Результат такой комбинации непредсказуемый, поскольку пропранолон также  $\beta$ -блокирующие свойства.

*Одновременное применение препарата Эгилок с нижеуказанными лекарственными средствами может потребовать корректировки доз*

*Клонидин:* при внезапной отмене клонидина на фоне лечения  $\beta$ -блокаторами может повыситься артериальное давление. Если необходимо отменить сопутствующую терапию клонидином,  $\beta$ -блокатор следует отменить за несколько дней до отмены клонидина.

У пациентов, которые одновременно с препаратом Эгилок принимают антагонисты кальция верапамилового типа или дилтиазем и/или препараты для лечения аритмии, возможны отрицательные инотропные и хронотропные эффекты. Пациентам, принимающим  $\beta$ -блокаторы, не следует назначать в верапамил из-за угрозы остановки сердца.  $\beta$ -блокаторы могут усиливать отрицательные инотропные и хронотропные эффекты препаратов для лечения аритмии (аналоги хинидина или амиодарон).

*Амиодарон:* сообщение про клинические случаи подтверждает то, что у пациентов, принимающих амиодарон, может развиваться выраженная синусовая брадикардия в случае одновременного применения с метопрололом. Амиодарон имеет чрезвычайно длительный период полувыведения (примерно 50 суток) - это означает, что взаимодействие может возникать в течение длительного времени после отмены препарата.

*Антиаритмические препараты класса I:* антиаритмические средства I класса и бета-блокаторы имеют аддитивную отрицательное инотропное действие, что может приводить к серьезным гемодинамическим побочным эффектам у пациентов с нарушенной функцией левого желудочка. Также следует избегать применения этой комбинации при синдроме слабости синусового узла и нарушении AV проводимости. Такое взаимодействие лучше описано при применении дизопирамида.

*Нестероидные противовоспалительные/противоревматические препараты (НПВП):* показано, что НПВП противодействуют антигипертензивное действие бета-блокаторов. Главным образом, изучали индометацин. Вероятно, что это взаимодействие не происходит с сулиндаком. Исследование негативного взаимодействия было проведено с диклофенаком.

У пациентов, получающих лечение  $\beta$ -блокаторами, ингаляционные анестетики усиливают кардиодепрессивный эффект. Индукторы или ингибиторы метаболизма могут влиять на концентрацию метопролола в плазме крови.

Концентрация метопролола в плазме снижается при приеме рифампицина или может повышаться при приеме циметидина, фенитоина, алкоголя, гидралазин и ингибиторов обратного захвата серотонина (пароксетин, флуоксетин и сертралин).

При одновременном лечении индометацином или другими препаратами, угнетающими простагландин-синтетазу, антигипертензивный эффект  $\beta$ -блокаторов может уменьшаться.

Кардиоселективные  $\beta$ -блокаторы значительно меньшей степени влияют на артериальное давление при введении пациентам адреналина, чем неселективные  $\beta$ -блокаторы.

*Дилтиазем:* дилтиазем и блокаторы  $\beta$ -рецепторов имеют аддитивное ингибирующее действие на АВ-проводимость и функцию синусового узла. При этом может наблюдаться выраженная брадикардия.

*Эпинефрин:* после введения эпинефрина (адреналина) пациентам, которые применяли неселективные блокаторы бета-рецепторов (включая пиндолол и пропранолол), развивалась выраженная артериальная гипертензия и брадикардия (примерно 10 сообщений). Кроме того, предполагают, что эпинефрин, который находится у анестетиков местного действия, может спровоцировать развитие этих реакций при внутрисосудистом введении препарата. Риск, вероятно, меньше в случае применения с кардиоселективными блокаторами бета-рецепторов.

*Фенилпропаноламин:* фенилпропаноламин (норэфедрин) в разовой дозе 50 мг может приводить к патологическому увеличению диастолического артериального давления у здоровых добровольцев. Пропранолол в целом противодействует повышению артериального давления фенилпропаноламином. Блокаторы  $\beta$ -рецепторов могут провоцировать парадоксальные гипертензивные реакции у пациентов, применяющих высокие дозы фенилпропаноламин. В двух случаях было описано гипертонический криз во время лечения только фенилпропаноламином.

У пациентов, получающих  $\beta$ -блокаторы, может возникнуть необходимость в повторном коррекции дозы пероральных противодиабетических средств. При одновременном приеме  $\beta$ -блокаторов с инсулином или пероральными гипогликемическими средствами может усиливаться или пролонгироваться их

действие. При этом симптомы гипогликемии (особенно тахикардия и тремор) могут маскироваться или исчезать. В таких случаях необходимо проводить регулярный контроль уровня глюкозы в крови.

Следует избегать одновременного приема с барбитуратами, поскольку барбитураты (исследовано на пентобарбитала) стимулируют метаболизм метопролола путем индукции фермента.

На концентрацию метопролола в плазме крови могут влиять препараты, ингибирующие CYP 2D6, например хинидин, тербинафин, пароксетин, флуоксетин, сертралин, целекоксиб, пропafenон и дифенгидрамин. В начале лечения этими препаратами может возникнуть необходимость уменьшить дозы метопролола.

*Гликозиды наперстянки:* одновременное применение гликозидов наперстянки и блокаторов  $\beta$ -рецепторов может увеличивать время артериовентрикулярной проводимости и вызвать брадикардию.

*Дифенгидрамин:* дифенгидрамин уменьшает (в 2,5 раза) клиренс метопролола к  $\alpha$ -гидроксиметопролола через систему CYP 2D6 у лиц, имеющих быструю гидроксиляцию. Эффекты метопролола усиливаются. Возможно, дифенгидрамин может ингибировать метаболизм других субстратов CYP 2D6.

*Рифампицин:* рифампицин может стимулировать метаболизм метопролола, что приводит к уменьшению его уровней в плазме крови.

Следует соблюдать осторожность при комбинации с нитратами из-за риска артериальной гипотензии и/или брадикардии.

Пациенты, получающие одновременно с метопрололом блокаторы симпатических ганглиев, должны находиться под тщательным наблюдением.

Метопролол может нарушать элиминацию лидокаина.

Необходимо с осторожностью назначать метопролол пациентам, которые применяют стимуляторы  $\beta_2$ -рецепторов и  $\beta_1$ -рецепторов, а также дигидропиридина.

Следует проявлять осторожность при одновременном применении метопролола с эрготамином.

Нужно с осторожностью комбинировать метопролол с другими препаратами с антигипертензивным эффектом.

## **Особенности применения**



При приеме метопролола тартрата, как и при приеме других  $\beta$ -блокаторов, необходимо контролировать частоту сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление (АД) (сначала ежедневно, затем 1 раз в месяц).

Пациентам, принимающим  $\beta$ -блокаторы, не следует вводить антагонисты кальция верапамилового типа.

Как правило, при лечении больных астмой сопутствующее назначают  $\beta_2$ -агонисты (в таблетках или аэрозоли). В случаях, когда эти пациенты начинают принимать препарат, может потребоваться увеличение дозы  $\beta_2$ -агонистов. Риск того, что препарат будет воздействовать на  $\beta_2$ -рецепторы, ниже, чем в случае применения обычных неселективных  $\beta_1$ -блокаторов в таблетках.

Особенно тщательный врачебный контроль необходим при лечении больных сахарным диабетом (контроль уровня глюкозы в крови), пациентов с нестабильным уровнем сахара в крови, при применении строгой диеты с голоданием. В ходе лечения метопрололом существует минимальный риск влияния на метаболизм сахара или маскированную гипогликемию по сравнению с лечением неселективными  $\beta$ -блокаторами.

Метопролол может маскировать некоторые клинические проявления тиреотоксикоза (например, тахикардию). Резкая отмена препарата для больных тиреотоксикозом противопоказана из-за возможного усиления симптоматики.

Пациенты, которые проходят лечение сердечной недостаточности, должны проходить лечение этой болезни до начала применения метопролола, а также во время этого лечения.

Очень редко уже имеющиеся АВ-нарушения проводимости могут осложняться к АВ-блокады более тяжелой степени. Пациенты с АВ-блокадой I степени должны проходить лечение этим препаратом очень осторожно.

Внезапная отмена бета-блокаторов опасна, особенно для пациентов группы высокого риска и может усиливать хронической сердечной недостаточностью, а также повышать риск развития инфаркта миокарда и внезапной летальному исходу. Поэтому прекращать лечение препаратом Эгилон с каким-либо причинам необходимо, по возможности, постепенно, в течение не менее 2 недель, когда доза на каждом этапе уменьшается вдвое до последней дозы 12,5 мг (половина таблетки 25 мг). Последнюю дозу следует принимать в течение не менее 4 суток до полной отмены препарата. В случае возобновления симптомов рекомендуется замедлить снижение дозы.

С осторожностью метопролол применять больным с миастенией.

Метопролол может усилить уже имеющуюся брадикардию. В случае развития брадикардии (ЧСС менее 50-55 уд/мин) в ходе лечения метопрололом нужно уменьшить дозу и/или постепенно отменить препарат.

Благодаря своему гипотензивному действию препарат может усилить проявления симптомов нарушений периферического кровообращения, таких как перемежающаяся хромота.

Если препарат применять пациентам с феохромоцитомой, параллельно следует применять  $\alpha$ -симпатолитический препарат.

К проведению общей анестезии врач-анестезиолог должен быть проинформирован о том факте, что пациент применяет Эгилок. В случае хирургического вмешательства необходимо предупредить анестезиолога, что пациент принимает метопролол. Пациентам, которым должно быть проведено хирургическое вмешательство, прекращать лечение  $\beta$ -блокаторами не рекомендуется. Если отмена метопролола считается необходимым, то она, по возможности, должна происходить не менее чем за 48 часов до общей анестезии. Срочного применения высоких доз метопролола пациентами, которые перенесли несердечные хирургические вмешательства, следует избегать, поскольку это связано с развитием брадикардии, артериальной гипотензии и инсульта, включая летальные исходы у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска.

Однако для некоторых пациентов желательно использование бета-блокаторов как премедикации. В таких случаях необходимо выбирать анестетик с незначительным отрицательным инотропным эффектом с целью минимизации риска угнетения деятельности миокарда.

Прекращать лечение следует постепенно, сокращая дозу в течение 10 дней до 25 мг. Лечение не следует прекращать внезапно из-за возможности развития синдрома отмены (усиление приступов стенокардии, повышение артериального давления).

Метопролол может вызвать незначительное повышение уровня триглицеридов и уменьшение содержания свободных жирных кислот в крови. В некоторых случаях наблюдалось незначительное уменьшение уровней липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), и оно было значительно меньшим по сравнению с приемом неселективных  $\beta_2$ -блокаторов. Однако, в одном долгосрочном исследовании было показано значительное снижение уровня общего холестерина после лечения метопрололом в течение нескольких лет.

Недостаточно опыта применения метопролола больным с сердечной недостаточностью и такими сопутствующими факторами: нестабильная сердечная недостаточность (NYHA IV (по классификации системы Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов)) острый инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия в предыдущие 28 дней нарушение функции почек и печени; возраст пациента более 80 лет и меньше 40 лет гемодинамически выраженные заболевания клапанов; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; во время или в течение 4 месяцев после оперативного вмешательства на сердце. Лечение таких пациентов должны проводить врачи со специальными навыками и опытом.

Если необходимо прекратить лечение и в случае, когда это возможно, его следует прекратить в течение 10-14 дней с ежедневным снижением дозы на 25 мг в день в течение последних 6 дней. В течение этого периода особое внимание нужно уделять пациентам с ишемической болезнью сердца. Риск сердечных приступов, включая внезапный летальный исход, может увеличиваться при прекращении лечения  $\beta$ -блокаторами.

У пациентов со стенокардией Принцметала частота и тяжесть приступов стенокардии может увеличиться вследствие опосредованного  $\alpha$ -рецепторами сужение коронарных сосудов. Поэтому таким пациентам не следует назначать неселективные  $\beta$ -блокаторы, селективные  $\beta_1$ -блокаторы следует применять с осторожностью.

У пациентов, получающих  $\beta$ -блокаторы, адреналин может повысить артериальное давление и вызвать (рефлекторную) брадикардию; эта реакция менее вероятна при применении селективных  $\beta$ -блокаторов.

Поскольку перед хирургической операцией метопролол необходимо отменить, отмену следует осуществить не позднее чем за 48 часов до операции, за исключением особых случаев, например тиреотоксикоза или феохромоцитомы.

Однако в некоторых случаях введение  $\beta$ -блокаторов перед операцией может быть полезным, поскольку они могут снижать аритмогенные эффекты и уменьшать коронарное кровообращение при хирургическом стрессе, что вызывает предпочтение симпатического тонуса. Если из этих соображений пациенту применяют  $\beta$ -блокатор, следует выбрать анестетик со слабым отрицательным изотропным действием чтобы снизить риск угнетения миокарда.

Очень редко могут усилиться уже имеющиеся умеренные нарушения предсердно-желудочковой проводимости, иногда - с развитием предсердно-желудочковой блокады.

Анафилактический шок тяжело протекает у пациентов, проходящих лечение  $\beta$ -блокаторами.

Пациенты, истории болезни которых были отмечены тяжелые аллергические реакции, при лечении метопрололом требуют осторожности. Особое внимание также следует уделять пациентам с аллергическими реакциями, которые проходят лечение вакцинами (десенсибилизирующая терапия). Эффект от введения обычных доз адреналина может отсутствовать.

Пациентам, пользующимся контактными линзами, следует учитывать, что препарат может уменьшать секрецию слезной жидкости.

Назначать лечение метопрололом пациентам с псориазом или депрессивными заболеваниями истории болезни следует только после тщательного изучения отношения положительного эффекта к риску.

Биодоступность метопролола может повышаться при циррозе печени.

Пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек, с серьезными острыми состояниями, сопровождающимися метаболическим ацидозом, и пациентам, которые получают комбинированное лечение препаратами наперстянки, следует уделить особое внимание.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Применение метопролола может влиять на деятельность, требующую высокой скорости психических и физических реакций, принятия быстрого решения (например, управление транспортными средствами, обслуживание машин и механизмов, работа на высоте), поэтому на период лечения следует воздержаться от управления транспортными средствами, обслуживание машин и механизмов, работы на высоте.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Эгилок, как и другие лекарственные средства, не следует применять в период беременности и кормления грудью без крайней необходимости. Как и другие  $\beta$ -адреноблокаторы, метопролол может вызвать побочные эффекты, такие как брадикардия и гипогликемия, у плода и новорожденного или у младенца в период грудного вскармливания.

Как правило,  $\beta$ -блокаторы подавляют плацентарный кровоток, что может стать причиной задержки роста плода. Метопролол может вызвать развитие

брадикардии, артериальной гипотензии, гипогликемии и угнетения дыхания у новорожденных, поэтому его прием следует прекратить за 48-72 часа до предполагаемого начала родов. Если это невозможно, необходимо тщательно контролировать состояние новорожденного в течение 48-72 часов после рождения.

С другой стороны, количество метопролола, которую младенец получает с грудным молоком, для реализации потенциального эффекта блокировки  $\beta$ -адренорецепторов является незначительной, если дозы метопролола, которые получает мать, находятся в пределах нормального терапевтического диапазона. Необходимо тщательно контролировать состояние младенцев на грудном вскармливании для выявления потенциальных эффектов  $\beta$ -блокады.

### **Способ применения и дозы**

Эгилек предназначен для ежедневного приема, желательно утром. Таблетки принимать независимо от приема пищи. При необходимости таблетки можно делить. Таблетку следует принимать не разжевывая, запивая достаточным количеством питьевой воды. Дозу следует устанавливать индивидуально, постепенно увеличивая ее, чтобы избежать чрезмерной брадикардии. В период подбора дозы следует контролировать частоту сердечных сокращений для предупреждения брадикардии. Максимальная суточная доза - 400 мг.

#### *Артериальная гипертензия*

Рекомендуемая доза составляет 100 мг (однократно утром или в два приема - утром и вечером). Если при такой дозировке терапевтический эффект не достигнут, можно увеличить дозу до 200 мг (однократно утром или в два приема - утром и вечером) или комбинировать препарат с другими антигипертензивными препаратами.

#### *Стенокардия*

Рекомендуемая доза лекарственного средства составляет 50-100 мг 2-3 раза в сутки. В случае необходимости препарат можно комбинировать с другими препаратами для лечения стенокардии.

#### *Аритмия*

Рекомендуемая доза составляет 50 мг 2-3 раза в сутки. При необходимости суточную дозу увеличить до 300 мг, разделенную на 2-3 приема.

*При инфаркте миокарда (лечение желательно начать в течение первых 12 часов после появления боли в груди)*

Рекомендуемая доза составляет 50 мг каждые 6 часов в течение 48 часов, поддерживающая рекомендуемая суточная доза - 200 мг, разделенная на два приема. Курс лечения - не менее 3 месяцев.

#### *Гипертиреоз (тиреотоксикоз)*

Рекомендуемая доза составляет 50 мг 4 раза в сутки. При достижении терапевтического эффекта дозу следует постепенно уменьшать.

#### *Профилактика приступов мигрени*

Рекомендуемая суточная доза составляет 100-200 мг в сутки в 2 приема.

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

Нет нужды корректировать дозу.

#### *Пациенты с нарушением функции печени*

Корректировка дозы (уменьшение дозы метопролола) обычно необходимо для пациентов с ограниченными печеночными функциями (например, для пациентов с циррозом печени).

#### *Пациенты пожилого возраста*

Нет нужды корректировать дозу.

Артериальная гипертензия: при легкой и умеренной гипертензии начальная доза составляет 25 мг.

### **Дети**

Применение лекарственного средства детям противопоказано.

### **Передозировка**

*Токсичность.* У взрослого человека прием дозы 7,5 г вызывал летальную интоксикацию. Прием 100 мг 5-летним ребенком не сопровождался симптомами интоксикации после проведения промывание желудка. Умеренную интоксикацию вызвала доза 450 мг в 12-летнего ребенка и доза 1,4 г у взрослого человека, серьезную интоксикацию у взрослого человека вызывала доза 2,5 г, а 7,5 г - очень серьезную интоксикацию.

*Симптомы.* Самыми тяжелыми являются сердечно-сосудистые симптомы, однако в некоторых случаях, особенно у детей и лиц молодого возраста, могут преобладать симптомы со стороны центральной нервной системы (ЦНС) и

угнетение дыхания. Артериальная гипотензия, синусовая брадикардия, АВ-блокада I-III степени, удлинение интервала QT (исключительный случай), сердечная недостаточность, кардиогенный шок, асистолия, тошнота, рвота, бронхоспазм, цианоз, гипогликемия, потеря сознания, кома, в некоторых случаях - гипокалиемия. Угнетение дыхания, остановка дыхания.

*Другие:* утомляемость, спутанность сознания, мелкокорзماشистый тремор, судороги, потливость, парестезии, бронхоспазм, тошнота, рвота, возможен спазм пищевода, гипогликемия (особенно у детей) или гипергликемия, гиперкалиемия. Влияние на почки. Временный миастенический синдром. Первые признаки передозировки могут возникнуть через 20 минут - 2 часа после приема чрезмерной дозы.

Одновременное употребление алкоголя, прием антигипертензивных препаратов, хинидина или барбитуратов могут ухудшить состояние пациента.

*Лечение.* Необходимы интенсивная терапия и тщательное наблюдение за пациентом (параметры кровообращения и дыхания, функция почек, уровень глюкозы в крови, электролиты сыворотки крови). Если препарат принят недавно, его дальнейшее всасывание можно снизить промыванием желудка, стимуляцией рвоты и введением активированного угля.

**NB!** Атропин (0,25-0,5 мг взрослым, 10-20 мкг/кг массы тела - детям) следует ввести в промывание желудка (из-за риска вагусной стимуляции). Могут потребоваться инкубация и использования аппарата искусственного дыхания; адекватное восстановление объема; инфузия глюкозы ЭКГ; повторное введение атропина 1-2 мг (главным образом при вагусных симптомах). В случае угнетения функции миокарда инфузия добутамина или допамина и кальция глюбионата 9 мг/мл, 10-20 мл.

Можно ввести глюкагон 50-150 мкг/кг массы тела в течение 1 минуты, а также амринон. В некоторых случаях было эффективным добавления адреналина (эпинефрина).

Инфузия натрия (натрия или бикарбоната) в случае продления QRS-комплекса и аритмии. Можно использовать кардиостимулятор. В случае остановки кровообращения могут потребоваться меры по реанимации в течение нескольких часов. При бронхоспазме назначают тербуталин (инъекция или ингаляция). Симптоматическая терапия.

### **Побочные реакции**

Метопролол хорошо переносится пациентами, и побочные эффекты, которые возникают, как правило незначительны и преходящи.

В нижеследующей таблице побочные реакции на метопролол сгруппированы по классификации систем органов MedDRA:

Система органов	Нежелательный эффект
Со стороны крови и лимфатической системы	тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения, снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и повышение уровня триглицеридов при нормальном уровне общего холестерина
Метаболические и алиментарные расстройства	увеличение массы тела
Со стороны психики	нарушение сна, сонливость, бессонница, ночные кошмары, депрессия, расстройство концентрации внимания, расстройства памяти, амнезия, спутанность сознания, галлюцинации, нервозность, тревожность
Со стороны нервной системы	головокружение, головная боль, парестезии, нарушения вкусовых ощущений, утомляемость, мышечные судороги
Со стороны органов зрения	нарушение зрения, сухость в глазах или воспаление конъюнктивы *
Со стороны органов слуха и равновесия	нарушения слуха, ощущение шума/звона в ушах



Со стороны сердца	постуральные нарушения (очень редко - с головокружением), холодные конечности, брадикардия, блокада I, II или III степени, боль в перикарде, боль в грудной клетке, преходящее усиление симптоматики сердечной недостаточности, тахикардия, аритмия, нарушение сердечной проводимости, артериальная гипотензия, кардиогенный шок у пациентов с острым инфарктом миокарда
Со стороны сосудов	ортостатическая артериальная гипотензия (что в очень редких случаях сопровождается обмороки), синдром Рейно, гангрена у пациентов с имеющимися тяжелыми нарушениями периферического кровообращения
Со стороны респираторной системы, грудной клетки и средостения	одышка при физической нагрузке, бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или астматическими проблемами, ринит
Со стороны желудочно-кишечного тракта	кожные аллергические реакции, включая эритему, зуд, кожная сыпь, тошнота, рвота, боль в животе, диарея, запор, сухость во рту, изжога, вздутие
Гепатобилиарной системы	гепатит
Со стороны кожи и подкожной клетчатки *	кожные аллергические реакции (включая эритему, зуд, сыпь), усиление потливости, обострение псориаза, крапивницы, дистрофические изменения кожи, выпадение волос, фотосенсибилизация, псориаз, нарушения жирового обмена
Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани	мышечные спазмы, артралгия, усиление симптомов перемежающейся хромоты, мышечная слабость
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	импотенция/половая дисфункция, болезнь Пейрони
Общие нарушения и реакции в месте введения	повышенная утомляемость, периферические отеки

Результаты обследований	отклонения от нормы со стороны показателей функции печени, появление антинуклеарных антител (не связанных с системной красной волчанкой), метопролол может маскировать симптомы тиреотоксикоза, проявления латентного сахарного диабета
-------------------------	---

\* Частота возникновения таких нежелательных эффектов, как кожные реакции или раздражение глаз, низкая, и симптомы обычно исчезают после прекращения терапии.

#### **Срок годности**

5 лет.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка**

По 60 таблеток в стеклянном флаконе в картонной коробке.

#### **Категория отпуска**

По рецепту.

#### **Производитель**

ЗАО Фармацевтический завод ЭГИС.

#### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

1165, г. Будапешт, ул. Бекеньфелди, 118-120, Венгрия.

## **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).