

Состав

действующее вещество: метопролола тартрат;

1 мл раствора для инъекций содержит метопролола тартрат 1 мг;

вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные блокаторы бета-адренорецепторов. Код АТХ С07А В02.

Фармакодинамика

Внутривенная терапия метопрололом при инфаркте миокарда уменьшает выраженность боли в грудной клетке и снижает частоту фибрилляции и трепетание предсердий. Раннее введение (в течение 24 часов после появления первых симптомов) позволяет ограничить развитие и распространение зоны инфаркта миокарда. Раннее начало терапии увеличивает преимущества лечения.

При пароксизмальной предсердной тахикардии и фибрилляции/трепетании предсердий наблюдается снижение частоты сокращения желудочков сердца.

Метопролол - селективный блокатор бета1-рецепторов, это означает, что он влияет на бета1-рецепторы сердца при более низких дозах, чем те, которые необходимы для воздействия на бета2-рецепторы периферических сосудов и бронхов. При увеличении доз препарата бета1-селективность может уменьшаться.

Метопролол не оказывает бета-стимулирующего эффекта и проявляет незначительную мембранно-стимулирующую активность. Блокаторы бета-рецепторов оказывают негативное инотропное и хронотропное действие.

Метопролол уменьшает эффекты катехоламинов при физической и психоэмоциональной нагрузке, уменьшает частоту сердечных сокращений, сердечный выброс и артериальное давление. В стрессовых ситуациях, сопровождающихся повышенным выбросом адреналина из надпочечников,

метопролол не препятствует нормальному физиологическому расширению сосудов. В терапевтических дозах метопролол проявляет меньше сократительный эффект на мышцы бронхов, чем неселективные бета-блокаторы. Это свойство позволяет проводить лечение метопрололом в комбинации со стимуляторами бета 2 рецепторов у пациентов с бронхиальной астмой или другими выраженными обструктивными заболеваниями легких. Метопролол влияет на высвобождение инсулина и на углеводный обмен в меньшей степени, чем неселективные бета-блокаторы, и поэтому он может также применяться у пациентов с сахарным диабетом. Сердечно-сосудистые реакции при гипогликемии, в частности тахикардия, менее выражены при применении метопролола, а возвращение уровней сахара в крови до нормальных значений происходит быстрее, чем при применении неселективных блокаторов бета-рецепторов.

Фармакокинетика

Метопролол метаболизируется в печени в основном при участии CYP2D6. Были обнаружены 3 основных метаболита, при этом ни один из них не оказывает какого-либо клинически значимого бета-блокирующего эффекта. Период полувыведения из плазмы составляет 3-5 часов. Примерно 5% метопролола выводится почками в неизмененном виде, остальная часть - в виде метаболитов.

Показания

- Суправентрикулярная тахиаритмия.
- Профилактика и лечение ишемии миокарда, тахиаритмии и боли, если подозревается или диагностирован инфаркт миокарда.

Противопоказания

- Кардиогенный шок.
- Синдром слабости синусового узла (при отсутствии постоянного водителя ритма).
- Блокада второй и третьей степени.
- Нестабильная, некомпенсированная сердечная недостаточность (отек легких, гипоперфузия или артериальная гипотензия) постоянная или периодическая инотропное терапия агонистами бета-адренорецепторов.
- Симптоматическая брадикардия или артериальная гипотензия. Метопролол не следует назначать пациентам с подозрением на острый инфаркт миокарда до тех пор, пока частота сердечных сокращений составляет <45 ударов/мин, интервал P-Q составляет > 0,24 секунды или систолическое

артериальное давление составляет <100 мм рт.ст.

- Систолическое давление крови ниже 110 мм рт.ст. у пациентов с суправентрикулярной тахикардией.
- Серьезные заболевания периферических сосудов с угрозой развития гангрены.
- Установлена повышенная чувствительность к метопрололу тартрата или других бета-блокаторов или любой из вспомогательных веществ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Метопролол является субстратом фермента CYP2D6. На концентрацию метопролола в плазме крови могут влиять препараты, ингибирующие активность CYP2D6, например хинидин, тербинафин, пароксетин, флуоксетин, сертралин, целекоксиб, пропafenон и дифенгидрамин. В начале лечения этими препаратами может возникнуть необходимость в уменьшении дозы лекарственного средства Беталок пациентам, которые получают лечение этим препаратом.

Комбинации с препаратом Беталок, которых следует избегать

Производные барбитуровой кислоты: барбитураты (исследовано для пентобарбитала) стимулируют метаболизм метопролола путем индукции фермента.

Пропafenон: у 4 пациентов, получавших лечение метопрололом, при применении пропafenона концентрации метопролола в плазме крови увеличивались в 2-5 раз, а у 2 пациентов возникли побочные эффекты, типичные для метопролола. Взаимодействие была подтверждена в 8 здоровых добровольцев. Это взаимодействие, возможно, объясняется тем, что пропafenон, подобно хинидина, угнетает метаболизм метопролола через систему цитохрома P450 2D6. Последствия применения такой комбинации, вероятно, трудно устранить, поскольку пропafenон также бета-блокирующие свойства.

Верапамил: в комбинации с бета-блокаторами (описано для атенолола, пропранолола и Пиндолол) верапамил может вызвать брадикардию и падение артериального давления. Верапамил и бета-блокаторы оказывают аддитивное ингибирующее действие на AV-проводимость и функцию синусового узла.

Комбинации с препаратом Беталок, которые могут потребовать корректировки дозы

Амиодарон: в одном случае продемонстрировано, что у пациентов, получавших амиодарон, может развиваться выраженная синусовая брадикардия в случае одновременного применения с метопрололом. Амиодарон имеет чрезвычайно длительный период полувыведения (примерно 50 суток), что означает, что взаимодействие может возникать в течение длительного времени после отмены препарата.

Антиаритмические препараты класса I: антиаритмические средства I класса и бета-блокаторы оказывают аддитивное 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 для дизопирамида.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): показано, что НПВП противодействуют антигипертензивному действию бета-блокаторов. Наиболее изученным является индометацин. Вероятно, что это взаимодействие не происходит с сулиндаком. Исследование негативного взаимодействия было проведено с диклофенаком.

Дифенгидрамин: дифенгидрамин снижает (в 2,5 раза) клиренс метопролола до альфа-гидроксиметопрололу через систему CYP 2D6 у лиц, имеющих быструю гидроксиляцию. Эффекты метопролола усиливаются.

Гликозиды наперстянки: одновременное применение гликозидов наперстянки и блокаторов бета-рецепторов может увеличивать время AV проводимости, а также может привести к развитию брадикардии.

Дилтиазем: дилтиазем и блокаторы бета-рецепторов имеют аддитивную ингибирующее действие на AV-проводимость и функцию синусового узла. Во время комбинированного лечения с дилтиаземом наблюдалась (сообщения о случаях) выраженная брадикардия.

Эпинефрин: после введения эпинефрина (адреналина) у пациентов, получавших неселективные блокаторы бета-рецепторов (включая пиндолол и пропранолол), развивалась выраженная артериальная гипертензия и брадикардия (примерно 10 сообщений). Эти клинические наблюдения были подтверждены в исследованиях с участием здоровых добровольцев. Кроме того, предполагалось, что эпинефрин при местной анестезии может провоцировать развитие этих реакций при внутрисосудистом введении препарата. Этот риск, вероятно, меньше при применении кардиоселективных бета-блокаторов.

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

Хинидин: хинидин ингибирует метаболизм метопролола у лиц, имеющих быструю гидроксиляцию (более 90% населения Швеции), что приводит к значительному повышению уровней в плазме крови и усилению блокады бета-рецепторов. Соответствующая взаимодействие может наблюдаться с другими бета-блокаторами, которые метаболизируются тем же ферментом (цитохрома P450 2D6).

Клонидин: бета-блокаторы могут усиливать гипертензивную реакцию при внезапной отмене клонидина. Если необходимо отменить сопутствующее лечение клонидином, бета-блокатор следует отменить за несколько дней до отмены клонидина.

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

Пациенты, получающие сопутствующее лечение другими бета-блокаторами (например, в виде глазных капель) или ингибиторами МАО (МАО), должны находиться под тщательным наблюдением. Назначение ингаляционных анестетиков пациентам, которые получают лечение блокаторами бета-рецепторов, усиливает кардиодепрессивный эффект. У пациентов, получающих блокаторы бета-адренорецепторов, может возникнуть необходимость в коррекции дозы пероральных противодиабетических средств. Концентрация метопролола в плазме крови может увеличиться, если одновременно назначаются циметидин или гидралазин.

Особенности применения

Верапамил не следует вводить пациентам, которые получают лечение бета-блокаторами.

При лечении пациентов с подозреваемой или подтвержденной сердечной недостаточностью после каждой дозы препарата следует тщательно контролировать гемодинамический статус пациента. Лечение следует прекратить, если наблюдается любое увеличение одышки или появляется

холодный пот.

Метопролол может приводить к обострению симптомов нарушения периферического артериального кровообращения, например перемежающейся хромоты. Тяжелое нарушение функции почек.

Тяжелые острые состояния, сопровождающиеся метаболическим ацидозом. Комбинированное лечение препаратами наперстянки. Беталок не следует назначать пациентам с латентной или манифестной сердечной недостаточностью без сопутствующего лечения.

У пациентов со стенокардией Принцметала частота и степень приступов стенокардии могут увеличиваться вследствие опосредованного альфа-рецепторами сужение коронарных сосудов. По этой причине неселективные бета-блокаторы не следует назначать таким пациентам. Селективные бета1-блокаторы рецепторов следует применять с осторожностью.

При лечении больных бронхиальной астмой или другие хронические обструктивные заболевания легких следует одновременно назначить адекватную бронхолитическое терапию. Возможно, будет необходимо увеличение дозы стимуляторов бета2-рецепторов.

Лечение метопрололом может влиять на метаболизм углеводов или скрывать развитие гипогликемии, хотя этот риск меньше, чем при применении неселективных бета-блокаторов.

Очень редко состояние пациентов с существующим нарушением AV-проводимости средней степени тяжести может ухудшиться (что может привести к развитию AV-блокады).

Терапия бета-блокаторами может ухудшать эффективность лечения анафилактической реакции. Если Беталок назначают пациентам с феохромоцитомой, следует рассмотреть вопрос о назначении лечения альфа-блокаторами.

Если появляется необходимость в прекращении лечения Беталок, это следует делать постепенно, в течение 2 недель, поскольку в противном случае симптомы стенокардии могут ухудшиться вместе с повышением риска развития инфаркта миокарда.

В случае хирургического вмешательства необходимо предупредить анестезиолога о том, что пациент получает Беталок. Пациентам, которым должно быть проведено хирургическое вмешательство, прекращать лечение бета-блокаторами не рекомендуется. Срочного начала применения высоких доз

метопролола у пациентов, которым планируется проведение несердечных хирургической операции, следует избегать, поскольку это может быть связано с развитием брадикардии, артериальной гипотензии и инсульта, включая летальный исход у пациентов с имеющимися факторами кардиоваскулярного риска.

Вторую или третью дозу препарата не следует применять, если частота сердечных сокращений составляет <40 ударов/мин, систолическое артериальное давление составляет <90 мм рт.ст., интервал P-Q составляет > 0,26 секунды.

Лекарственное средство Беталок, раствор для инъекций, содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, то есть практически свободный от натрия.

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

Во время лечения Беталок может возникнуть головокружение и утомляемость. Пациентов, деятельность которых связана с напряжением внимания, а именно: управление автомобилем и работа с механизмами - следует предупредить о возможности возникновения таких эффектов.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Беталок не следует применять в период беременности и кормления грудью при отсутствии крайней необходимости. В общем, бета-блокаторы уменьшают плацентарный кровоток, что может привести к задержке развития, внутриутробной гибели плода, выкидыша и преждевременных родов. В связи с этим предложено проведение надлежащего наблюдения за беременной и плодом, если беременная принимает метопролол. Бета-блокаторы могут вызвать брадикардию у плода и у новорожденного. Необходимо это учитывать при назначении данных препаратов в последнем триместре беременности и в связи с родами.

Необходимо постепенно отменить Беталок за 48-72 ч до запланированного времени родов. Если это невозможно, следует наблюдать за новорожденным в течение 48-72 ч после родов с целью выявления симптомов блокады бета-адренорецепторов (например сердечных и легочных осложнений).

Кормления грудью.

Концентрация метопролола в грудном молоке примерно втрое превышает концентрацию в плазме крови матери. Риск вредных реакций у детей, находящихся на грудном вскармливании, низкий при условии применения матерью терапевтических доз. Однако, следует проводить наблюдения за ребенком, которого кормят грудью, уделяя внимание признакам блокады бета-адренорецепторов.

Способ применения и дозы

Парентеральное введение препарата Беталок следует осуществлять под наблюдением специально подготовленного персонала в учреждениях, где можно измерить артериальное давление, сделать ЭКГ и проводить реанимационные мероприятия.

Суправентрикулярная тахикардия

На начальном этапе препарат в дозе 5 мг (= 5 мл) необходимо вводить со скоростью 1-2 мг/мин. Введение препарата в такой дозе можно повторять каждые 5 минут до достижения необходимого эффекта. Обычно общая доза 10-15 мг (= 10-15 мл) является достаточным. Рекомендуемая максимальная доза для внутривенного введения 20 мг (= 20 мл).

Профилактика и лечение ишемии миокарда, тахикардии и боли в случае подозреваемого или диагностированного инфаркта миокарда

Острое состояние препарат следует вводить в дозе 5 мг (= 5 мл). Введение этой дозы можно повторять каждые 2 минуты; максимальная доза составляет 15 мг (= 15 мл). Через 15 минут после последней инъекции следует назначить внутрь 50 мг метопролола тартрата каждые 6 часов в течение 48 часов. Для длительного (приема) применение следует назначать таблетки с замедленным высвобождением Беталок ЗОК.

Информацию о том, когда не следует назначать такое лечение см. в разделах "Противопоказания" и "Особенности применения».

Разведенный раствор для инъекций следует использовать в течение 12 часов.

Нарушение функции почек

Почечная функция лишь незначительно влияет на скорость выведения препарата, поэтому нет необходимости в коррекции дозы препарата для пациентов с нарушением функции почек.

Нарушение функций печени

Обычно пациентам, страдающим от цирроза печени, могут назначить такую же дозу метопролола, что и пациентам с нормальной функцией печени. Только в случае наличия признаков очень тяжелого нарушения функции печени (например, пациенты, в которых проводили операцию шунтирования) необходимо рассмотреть возможность снижения дозы препарата.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы препарата не требуется.

Дети

Опыт лечения детей Беталок ограничен.

Передозировка

Токсичность

Применение препарата в дозе 7,5 г у взрослых приводило к развитию интоксикации с летальным исходом. Применение препарата в дозе 100 мг в 5-летней ребенка не приводило к развитию каких-либо симптомов после проведения промывание желудка. Применение препарата в дозе 450 мг у ребенка 12 лет и 1,4 г у взрослого стало причиной развития умеренной интоксикации; применение препарата в дозе 2,5 г у взрослого привело к развитию серьезной интоксикации, а применение препарата в дозе 7,5 г у взрослого привело к развитию очень тяжелой интоксикации.

Симптомы

Важнейшими 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. Брадикардия, АВ-блокада I-III степени, удлинение интервала QT (исключительные случаи), асистолия, падение артериального давления, недостаточная периферическая перфузия, сердечная недостаточность, кардиогенный шок. Угнетение дыхания, апноэ. Другие симптомы: утомляемость, спутанность сознания, потеря сознания, дрибно-розмашистый тремор, судороги, потоотделение, парестезии, бронхоспазм, тошнота, рвота, возможно, спазм пищевода, гипогликемия (особенно у детей) или гипергликемия, гиперкалиемию. Влияние на почки. Преходящий миастенический синдром. Одновременное употребление алкоголя, гипотензивных препаратов, хинидина или барбитуратов может ухудшить состояние пациента. Первые признаки передозировки могут наблюдаться через 20 минут - 2 часа после приема препарата внутрь.

Лечение

Лечение следует проводить в отделении, может обеспечить проведение соответствующих терапевтических мероприятий, контроля и наблюдения.

Атропин, стимулятор адренорецепторов или водитель ритма для коррекции брадикардии и нарушений проводимости.

Терапевтические мероприятия при артериальной гипотензии, остром инфаркте миокарда и шока должны включать надлежащее повышение ОЦК, введение глюкагона (с последующей инфузией глюкагона при необходимости), введение стимулятора адренорецепторов, например добутамина, с добавлением агонистов α_1 -рецепторов к возникновению вазодилатации. Также можно проводить введение Ca^{2+} .

Интубацию и искусственную вентиляцию легких следует проводить с очень широкими показаниями. Можно использовать кардиостимулятор. В случае остановки кровообращения в связи с передозировкой может потребоваться проведение реанимационных мероприятий в течение нескольких часов.

Бронхоспазм обычно можно снять применением бронходилататоров.

Побочные реакции

Побочные реакции наблюдаются примерно у 10% пациентов и, как правило, дозозависимы.

Побочные реакции, связанные с применением метопролола, приведенные ниже в соответствии с классом системы органов и частоты.

Используются следующие определения частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (нельзя оценить на основе имеющихся данных).

Со стороны сердца.	
Часто	брадикардия, сердцебиение.
Нечасто	боль в грудной клетке, преходящие обострения сердечной недостаточности, кардиогенный шок у пациентов с острым инфарктом миокарда.
Редко	Удлинение времени AV-проводимости, нарушения ритма сердца.
Со стороны системы крови и лимфатической системы.	

Редко	тромбоцитопения
Со стороны нервной системы.	
Часто	головная боль, головокружение.
Нечасто	парестезии
Со стороны органов зрения.	
Редко	нарушение зрения, сухость и/или раздражение глаз.
Частота неизвестна	конъюнктивит
Со стороны органов слуха и равновесия.	
Редко	звон в ушах.
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения.	
Часто	одышка при физической нагрузке.
Нечасто	бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или астматическими проблемами.
Частота неизвестна	ринит
Со стороны желудочно-кишечного тракта.	
Часто	боль в животе, тошнота, рвота, диарея, запор.
Редко	нарушение вкуса.
Частота неизвестна	сухость во рту.
Со стороны кожи и подкожной клетчатки.	
Нечасто	реакции гиперчувствительности на коже.
Редко	обострение псориаза, фотосенсибилизация, потливость, выпадение волос.
Со стороны костно-мышечной системы, соединительной ткани.	
Частота неизвестна	мышечные судороги, боль в суставах.
Со стороны сосудов.	
Часто	периферийное холод в конечностях.
Редко	обморок
Частота неизвестна	гангрена у пациентов с тяжелыми нарушениями со стороны периферических сосудов.
Общие нарушения и реакции в месте введения препарата.	
Очень часто	повышенная утомляемость.
Нечасто	отеки, увеличение массы тела.
Со стороны печени и желчевыводящих путей.	

Редко	повышение уровня трансаминаз.
Частота неизвестна	гепатит
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез.	
Редко	дисфункция либидо обратимого характера.
Психические расстройства.	
Нечасто	депрессия, ночные кошмары, нарушения сна.
Редко	ухудшение памяти, спутанность сознания, нервозность, беспокойство, галлюцинации.
Частота неизвестна	нарушение способности концентрации внимания.

Беталок при внутривенном введении редко может вызвать клинически значимое снижение артериального давления.

Сообщение о подозреваемых побочных реакции

Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства является важным. Это позволяет продолжать контроль за соотношением польза/риск применения лекарственного средства. Просьба к медицинским работникам сообщать о любых подозреваемые побочные реакции.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

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

Упаковка

По 5 мл раствора в ампуле. По 5 ампул в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Сенекси, Франция.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

52 Ру Марсель является Жак Гоше 94120 Фонтене-су-Буа, Франция.

Источник инструкции

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