

**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 сулцината, 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 сулцината, 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 сулцината, 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  $\approx$ 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, покрытые оболочкой; с насечкой на обеих сторонах и гравировкой

A на одной стороне.

$\beta$

**Беталок® ЗОК 50 мг:** Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, покрытые оболочкой; с насечкой на одной стороне и гравировкой

A на другой стороне.

ms

**Беталок® ЗОК 100 мг:** Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, покрытые оболочкой; с насечкой на одной стороне и гравировкой

A на другой стороне.

ms

**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.

#### *Пожилрой 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, AV 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 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, 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 стимуляции 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 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**

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 β-адреноблокатора, совместное назначение метопролола и пропafenона 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® 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 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 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 гидроксилированием (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 AV проводимости может наступать ухудшение (возможный исход – AV 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: по 14 таблеток в алюминий/ПВХ блистере, один блистер с инструкцией по применению в картонной пачке.

Таблетки 50 мг и 100 мг: по 30 таблеток в пластиковом флаконе с завинчивающейся пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия, флакон в картонной пачке с инструкцией по применению.

**Или (информация указывается только при упаковке на предприятии АстраЗенека Фармасьютикал Ко., Лтд., Китай):**

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой, по 25 мг, 50 мг и 100 мг.

Таблетки 25 мг: по 14 таблеток в алюминий/ПВХ/ПВДХ блистере, один блистер с инструкцией по применению в картонной пачке.

Таблетки 50 мг и 100 мг: по 15 таблеток в алюминий/ПВХ/ПВДХ блистере, 2 блистера с инструкцией по применению в картонной пачке.

**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.

**Или (информация указывается только при упаковке на предприятии АстраЗенека Фармасьютикал Ко., Лтд., Китай):**

3 года.

**Таблетки 100 мг, упакованные в алюминий/ПВХ/ПВДХ блистеры: 2 года.**

Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**(информация указывается только при упаковке на предприятиях АстраЗенека АБ, Швеция, АстраЗенека ГмбХ, Германия, и ЗАО «ЗиО-Здоровье», Россия):**

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

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

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

**Производитель**

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

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

**Фасовщик (первичная упаковка)**

1. АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

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

2. АстраЗенека ГмбХ, Тинсдалер Вег 183, 22880 Ведель, Германия

*AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany*

*(для таблеток 25 мг)*

**Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и выпускающий контроль качества**

1. АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

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

2. АстраЗенека ГмбХ, Тинсдалер Вег 183, 22880 Ведель, Германия

*AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany*

*(для таблеток 25 мг)*

3. ЗАО «ЗиО-Здоровье», Россия, 142103, Московская обл., г. Подольск, ул. Железнодорожная, 2

*Наименование, адрес организации, уполномоченной держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителя:*

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.

**Или (информация указывается только при упаковке на предприятии ООО «АстраЗенека Индастриз», Россия):**

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

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

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

**Производитель**

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

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

**Фасовщик (первичная упаковка)**

1. АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

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

*(для таблеток 50 мг и 100 мг)*

2. АстраЗенека ГмбХ, Тинсдалер Вег 183, 22880 Ведель, Германия

*AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany*

*(для таблеток 25 мг)*

**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  
125284 Москва, ул. Беговая д. 3, стр. 1  
тел. +7495 7995699  
факс +7495 7995698

Беталок – товарный знак, собственность компании АстраЗенека.

©AstraZeneca 2015-2017

**Или (информация указывается только при упаковке на предприятии АстраЗенека Фармасьютикал Ко., Лтд., Китай):**

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

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

**Производитель**

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

**Фасовщик (первичная упаковка), упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и выпускающий контроль качества**

АстраЗенека Фармасьютикал Ко., Лтд., Китай  
№ 2, Хунгшан Роуд, Вукси, Цзянсу, Китай  
*AstraZeneca Pharmaceutical Co., Ltd., China*  
*No.2, Huangshan Road, Wuxi, Jiangsu, China*

*Наименование, адрес организации, уполномоченной держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителя:*

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.

©AstraZeneca 2016

Руководитель группы по регистрации



Снегирева П.Б.  
ФИО

Прошито и пронумеровано и скреплено  
печатью 18 листов).  
Руководитель группы по регистрации  
Снегирева И.В.

(подпись) «18» 2017 года

МИНЗДРАВ РОССИИ  
№ 013890/01-1111217  
СОГЛАСОВАНО

