

**Инструкция по медицинскому применению препарата  
Беталок®**

Регистрационный номер:

Торговое название: Беталок®

Международное непатентованное название: метопролол

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

**Состав**

1 мл раствора содержит

*Активное вещество:* 1 мг метопролола тартрата для инъекций

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

**Описание**

Прозрачная, бесцветная жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа:** бета 1-адреноблокатор селективный.

**Код АТХ - C07 A B02**

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**Фармакодинамика**

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

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

Метопролол-  $\beta_1$ -адреноблокатор, блокирующий  $\beta_1$ -рецепторы в дозах значительно меньших, чем дозы, требующиеся для блокирования  $\beta_2$ -рецепторов. Метопролол обладает незначительным мембраностабилизирующим действием и не проявляет активности частичного агониста. Метопролол снижает или ингибирует агонистическое действие, которое оказывают на сердечную деятельность катехоламины, образующиеся при нервных и физических стрессах. Это означает, что метопролол обладает способностью препятствовать увеличению частоты сердечных сокращений,



способностью препятствовать увеличению частоты сердечных сокращений, минутного объема и усилению сократимости миокарда, а также подъёму артериального давления (АД), вызываемых резким выбросом катехоламинов.

Пациентам с симптомами обструктивных заболеваний легких при необходимости можно назначать метопролол в сочетании с  $\beta_2$ -адреномиметиками. При совместном использовании с  $\beta_2$ -адреномиметиками Беталок, 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 обмен. Влияние препарата Беталок на реакцию сердечно-сосудистой системы в условиях гипогликемии значительно менее выражено по сравнению с неселективными  $\beta$ -адреноблокаторами.

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

#### **Фармакокинетика**

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

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

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

#### **Показания к применению**

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

#### **Противопоказания**

Атриовентрикулярная блокада II и III степени, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, клинически значимая синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, кардиогенный шок, выраженные нарушения периферического кровообращения, артериальная гипотензия.

Метопролол противопоказан больным с острым инфарктом миокарда при ЧСС менее 45 ударов в минуту, интервалом PQ более 0,24 секунд или систолическим артериальным давлением менее 100 мм рт.ст.

Известная повышенная чувствительность к метопрололу и его компонентам или к другим  $\beta$ -адреноблокаторам.

При серьезных периферических сосудистых заболеваниях при угрозе гангрены.

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

Пациентам, получающим  $\beta$ -адреноблокаторы, противопоказано внутривенное введение блокаторов «медленных» кальциевых каналов типа верапамила.

Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены)

**С осторожностью:** атриовентрикулярная блокада I степени, стенокардия Принцметала, хроническая обструктивная болезнь легких (эмфизема легких, хронический обструктивный бронхит, бронхиальная астма), сахарный диабет, тяжелая почечная недостаточность.

#### **Применение при беременности и в период лактации**

##### *Беременность*

Как и большинство препаратов, Беталок не следует назначать во время беременности и в период грудного кормления, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

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

##### *Период лактации*

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***Наджелудочковая тахикардия.*

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

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

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

*Нарушение функции почек*

Нет необходимости корректировать дозы у пациентов с нарушением функции почек.

*Нарушение функции печени*

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

*Пожилрой возраст*

Нет необходимости корректировать дозы у пациентов пожилого возраста.

*Дети*

Опыт применения препарата Беталок у детей ограничен.

**Побочное действие**

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

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

очень часто (>10%), часто (1-9,9%), не часто (0,1-0,9%), редко (0,01-0,09%) и очень редко (<0,01%).



*Сердечно-сосудистая система*

Часто: брадикардия, постуральные нарушения (очень редко сопровождающиеся обмороком), похолодание конечностей, сердцебиение.

Нечасто: временное усиление симптомов сердечной недостаточности, кардиогенный шок у пациентов с острым инфарктом миокарда; AV блокада I степени.

Редко: другие нарушения сердечной проводимости, аритмии.

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

*Центральная нервная система*

Очень часто: повышенная утомляемость.

Часто: головокружение, головная боль.

Редко: повышенная нервная возбудимость, тревожность, импотенция/сексуальная дисфункция

Не часто: парестезии, судороги, депрессия, ослабление внимания, сонливость или бессонница, ночные кошмары.

Очень редко: амнезия/нарушения памяти, подавленность, галлюцинации

*Желудочно-кишечный тракт*

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

Нечасто: рвота.

Редко: сухость во рту.

*Печень*

Редко: нарушения функции печени.

*Кожные покровы*

Не часто: сыпь (в виде крапивницы), повышенная потливость.

Редко: выпадение волос.

Очень редко: фотосенсибилизация, обострение псориаза.

*Органы дыхания*

Часто: одышка при физическом усилии.

Не часто: бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой.

Редко: ринит.

*Органы чувств*

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

Очень редко: звон в ушах, нарушения вкусовых ощущений.

*Обмен веществ*

Нечасто: увеличение массы тела.

*Со стороны скелетно-мышечной системы:*

Очень редко: артралгия

*Кровь*

Очень редко: тромбоцитопения.

**Передозировка***Токсичность*

Метопролол в дозе 7,5 г у взрослого вызвал интоксикацию с летальным исходом. У 5-ти летнего ребенка, принявшего 100 мг метопролола, после промывания желудка не отмечалось признаков интоксикации. Приём 450 мг метопролола подростком 12-лет привел к умеренной интоксикации. Приём 1,4 г и 2,5 г метопролола взрослыми вызвал умеренную и тяжелую интоксикацию, соответственно. Приём 7,5 г взрослым привел к крайне тяжелой интоксикации.

*Симптомы*

При передозировке метопрололом наиболее серьезными являются симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы, однако иногда, особенно у детей и подростков, могут преобладать симптомы со стороны ЦНС и подавление легочной функции. Брадикардия, атриовентрикулярная блокада I-III степени, асистолия, выраженное снижение АД, слабая периферическая перфузия, сердечная недостаточность, кардиогенный шок. Угнетение функции легких, апноэ. А также, повышенная усталость, нарушение сознания, потеря сознания, тремор, судороги, повышенное потоотделение, парестезии, бронхоспазм, тошнота, рвота, возможен эзофагиальный спазм, гипогликемия (особенно у детей) или гипергликемия, гиперкалиемия. Воздействие на почки. Транзиторный миастенический синдром. Сопутствующий прием алкоголя, антигипертензивных препаратов, хинидина или барбитуратов может ухудшить состояние пациента.

Первые признаки передозировки могут наблюдаться через 20 мин - 2 часа после приема препарата.

*Лечение*

Назначение активированного угля, в случае необходимости промывание желудка.

**ВАЖНО!** Атропин (0,25-0,5 мг в/в для взрослых, 10-20 мкг/кг для детей)



должен быть назначен до промывания желудка (из-за риска стимулирования блуждающего нерва). При необходимости поддержание проходимости дыхательных путей (интубация) и адекватная вентиляция лёгких. Восполнение объёма циркулирующей крови и инфузии глюкозы. Контроль ЭКГ. Атропин 1,0-2,0 мг в/в, при необходимости повторяют введение (особенно в случае вагусных симптомов). В случае (подавления) депрессии миокарда показано инфузионное введение добутамина или допамина. Можно также применять глюкагон 50- 150 мкг/кг в/в с интервалом в 1 минуту. В некоторых случаях может быть эффективно добавление к терапии адреналина. При аритмии и увеличении желудочкового комплекса (QRS) инфузионно вводят растворы натрия (хлорид или бикарбонат). Возможна установка искусственного водителя ритма. При остановке сердца вследствие передозировки могут понадобиться реанимационные мероприятия в течение нескольких часов. Для купирования бронхоспазма может применяться тербуталин (инъекционно или с помощью ингаляций). Проводится симптоматическое лечение.

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

Следует избегать совместного назначения препарата Беталок со следующими препаратами:

*Производные барбитуровой кислоты:* барбитураты (исследование проводилось с фенобарбиталом) незначительно усиливают метаболизм метопролола, вследствие индукции ферментов.

*Пропафенон:* при назначении пропафенона четырем пациентам, получавшим лечение метопрололом, отмечалось увеличение плазменной концентрации метопролола в 2-5 раз, при этом у двух пациентов отмечались побочные эффекты, характерные для метопролола. Данное взаимодействие было подтверждено в ходе исследования на 8 добровольцах. Вероятно, взаимодействие обусловлено ингибированием пропафеноном, подобно хинидину, метаболизма метопролола посредством системы цитохрома P4502D6. Принимая во внимание тот факт, что пропафенон обладает свойствами  $\beta$ -адреноблокатора, совместное назначение метопролола и пропафенона 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 атрио-вентрикулярную проводимость и функцию синусового узла.

*Комбинация препарата Беталок со следующими препаратами может потребовать коррекции дозы:*

*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 атриовентрикулярной проводимости. Взаимодействие описано на примере дизопирамида.

*Амиодарон:* Совместное применение амиодарона и метопролола может приводить к выраженной синусовой брадикардии. Принимая во внимание крайне длительный период полувыведения амиодарона (50 дней), следует учитывать возможное взаимодействие спустя продолжительное время после отмены амиодарона.

*Дилтиазем:* Дилтиазем и  $\beta$ -адреноблокаторы взаимно усиливают ингибирующий эффект на атриовентрикулярную проводимость и функцию синусового узла. При комбинации метопролола с дилтиаземом отмечались случаи выраженной брадикардии.

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП):* НПВП ослабляют антигипертензивный эффект  $\beta$ -адреноблокаторов. Данное взаимодействие наиболее документировано для индометацина. Не отмечено описанного взаимодействия для сулиндака. В исследованиях с диклофенаком описанной реакции не отмечалось.

*Дифенгидрамин:* Дифенгидрамин уменьшает клиренс метопролола до  $\alpha$ -гидроксиметопролола в 2,5 раза. Одновременно наблюдается усиление действия метопролола.

*Эпинефрин (адреналин):* Сообщалось о 10 случаях выраженной артериальной гипертензии и брадикардии у пациентов, принимавших неселективные  $\beta$ -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.

Концентрация метопролола в плазме крови может повышаться при сочетанном применении с циметидином, гидралазином, селективными ингибиторами серотонина, такими как пароксетин, флуоксетин и сертралин. 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 пероральные гипогликемические средства, может потребоваться коррекция дозы последних.

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, страдающим бронхиальной астмой или обструктивным заболеванием легких, должна быть назначена сопутствующая бронходилатирующая терапия. В случае необходимости следует увеличить дозу  $\beta_2$ -адреномиметика. При использовании  $\beta_1$ -адреноблокаторов риск их влияния на углеводный обмен или возможность маскирования гипогликемии значительно меньше, чем при использовании неселективных  $\beta$ -адреноблокаторов.

У больных с хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации необходимо добиться стадии компенсации как до, так и во время лечения препаратом.

Пациентам, страдающим стенокардией Принцметала, не рекомендуется назначать неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы.

Очень редко у пациентов с нарушением атриовентрикулярной проводимости может наступить ухудшение (возможный исход – атриовентрикулярная блокада). Если на фоне лечения развилась брадикардия, дозу Беталока необходимо уменьшить. Метопролол может ухудшать симптомы нарушения периферического артериального кровообращения в основном вследствие снижения артериального давления. Следует проявлять осторожность при назначении препарата пациентам, страдающим тяжелой почечной недостаточностью, при метаболическом ацидозе, совместном назначении с сердечными гликозидами. У пациентов, принимающих  $\beta$ -адреноблокаторы, анафилактический шок протекает в более тяжелой форме. Пациентам, страдающим феохромоцитомой, параллельно с препаратом Беталок следует назначать альфа-адреноблокатор. В случае хирургического вмешательства следует проинформировать врача-анестезиолога, что пациент принимает  $\beta$ -адреноблокатор. Не следует назначать повторную дозу- вторую или третью при частоте сердечных сокращений менее 40 ударов в минуту, интервалом PQ более 0,26 секунд и систолическим артериальным давлением менее 90 мм рт.ст.

**Форма выпуска**

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



**Условия хранения**

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

**Срок годности**

5 лет. Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Фирма производитель**

АстраЗенека АБ, S-151 85 Содерталье, Швеция.

Дальнейшая информация предоставляется по требованию:

АстраЗенека ЮК Лимитед

119992 Москва, ул. Тимура Фрунзе д.11 стр. 2-5

т/ф. 495 799 56 99/ 495 799 56 98

Беталок товарный знак собственности компании АстраЗенека.

Директор ИИФЭЛС

профессор В.В. Чельцов

Представитель фирмы

Ирина Колотушкина

