

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕГІЛОК®

(EGILOK®)

Склад:

діюча речовина: метопролол;

1 таблетка містить метопрололу тартрату 25 мг або 50 мг, або 100 мг;

допоміжні речовини: магнію стеарат, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят (тип А), целюлоза мікрокристалічна.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

25 мг: білого або майже білого кольору круглі двоопуклі таблетки з хрестоподібною розподільчою рисою та подвійним скосом («подвійний сноп») з одного боку та з гравіруванням стилізованої літери «Е» і номера 435 з іншого боку, без або майже без запаху;

50 мг: білого або майже білого кольору круглі двоопуклі таблетки з рисою з одного боку та з гравіруванням стилізованої літери «Е» і номера 434 з іншого боку, без або майже без запаху;

100 мг: білого або майже білого кольору круглі двоопуклі таблетки, з фаскою, рисою з одного боку та з гравіруванням стилізованої літери «Е» і номера 432 з іншого боку, без або майже без запаху.

Лінія розлому на таблетці призначена лише для полегшення розламування та ковтання, а не для розділення препарату на рівні дози.

Фармакотерапевтична група.

Селективні блокатори β -адренорецепторів.

Код АТХ C07A B02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Метопролол – кардіоселективний блокатор β_1 -адренорецепторів. Не чинить

мембраностабілізуючої дії і не має внутрішньої симпатоміметичної активності.

Він пригнічує серцеві ефекти посиленої симпатичної активності, значною мірою зменшує частоту серцевих скорочень, скоротливість серця, серцевий викид і артеріальний тиск.

При артеріальній гіпертензії метопролол знижує артеріальний тиск у пацієнтів як у положенні стоячи, так і в положенні лежачи. Тривалий антигіпертензивний ефект препарату

пов'язаний із поступовим зменшенням загального периферичного судинного опору.

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією тривале застосування препарату призводить до статистично значущого зменшення маси лівого шлуночка і поліпшення діастолічної функції лівого шлуночка.

У чоловіків з легкою та помірною артеріальною гіпертензією метопролол зменшує летальність, спричинену серцево-судинними захворюваннями (насамперед частоту випадків раптового летального наслідку, інфарктів міокарда з летальним наслідком та інсультів).

Завдяки зниженню системного артеріального тиску, зменшенню частоти серцевих скорочень і скоротливості серця метопролол зменшує потребу міокарда у кисні. Зменшуючи частоту серцевих скорочень і таким чином подовжуючи тривалість діастолі, метопролол поліпшує

перфузію та оксигенацію ділянок міокарда з порушеним кровопостачанням.

Крім того, препарат зменшує частоту виникнення, тривалість і тяжкість нападів стенокардії, а також безсимптомної ішемії та підвищує переносимість фізичного навантаження.

При інфаркті міокарда метопролол знижує ризик раптового летального наслідку. Цей ефект перш за все пов'язаний із запобіганням випадків фібриляції шлуночків. Зменшення летальності спостерігається незалежно від того, чи призначали метопролол на ранній, чи на пізній стадії захворювання, а також у випадках підвищеного ризику та у пацієнтів з цукровим діабетом.

При призначенні метопрололу після інфаркту міокарда препарат зменшує можливість повторного інфаркту.

При застійній серцевій недостатності, яка розвинулася на основі дилатаційної кардіоміопатії, метопролол, призначений спочатку у низькій дозі (2 × 5 мг в день), яку потім поступово підвищували, поліпшував роботу серця, якість життя і фізичну працездатність пацієнтів; зменшував кількість повторної госпіталізації внаслідок серцевої недостатності і потребу у трансплантації серця.

При суправентрикулярній тахікардії, фібриляції передсердь і вентрикулярній екстрасистолії метопролол зменшує вентрикулярну частоту і кількість екстравентрикулярних ударів.

У терапевтичних дозах периферичний судино- і бронхосвужувальний ефект метопрололу менш виражений, ніж у неселективних β-адреноблокаторів.

Порівняно з неселективними β-адреноблокаторами, метопролол значно меншою мірою впливає на продукування інсуліну і метаболізм вуглеводів. Він лише незначною мірою змінює серцево-судинну реакцію на гіпоглікемію або подовжує тривалість гіпоглікемічного нападу.

У нетривалих клінічних дослідженнях метопролол індукував незначне підвищення рівня тригліцеридів і незначне зниження рівня вільних жирних кислот у сироватці крові. У деяких

випадках спостерігалось також незначне зниження рівня Х-ЛПВЩ (холестерину ліпопротеїдів високої щільності), однак воно було меншим, ніж при застосуванні неселективних β -адреноблокаторів. Однак у тривалому клінічному дослідженні було продемонстровано істотне зниження рівня загального холестерину у сироватці крові через декілька років лікування метопрололом.

Фармакокінетика.

Метопролол швидко і майже повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Фармакокінетичні параметри метопрололу лінійні у діапазоні терапевтичних доз.

Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1,5–2 години після прийому. Після всмоктування метопролол зазнає метаболізму першого проходження. Біодоступність метопрололу становить майже 50 % після одноразового прийому і майже 70 % після повторного застосування.

Одночасний прийом їжі може збільшувати біодоступність метопрололу на 30–40 %.

Зв'язування з білками плазми низьке, близько 5–10 %.

Метопролол широко розподіляється у тканинах і має високий уявний об'єм розподілу (5,6 л/кг).

Метопролол метаболізується у печінці за допомогою ферментів цитохрому P450. Метаболіти не сприяють клінічному ефекту.

Період напіввиведення ($t_{1/2}$) – 3,5 години у середньому (він варіює у межах 1–9 годин).

Загальний кліренс – приблизно 1 л/хв.

Понад 95 % прийнятої дози може виявлятися в сечі, 5 % виводиться у незміненому вигляді. У деяких випадках остання величина може збільшуватися до 30 %.

У пацієнтів літнього віку фармакокінетичні параметри метопрололу істотно не змінюються.

Ниркова недостатність не впливає на системну біодоступність і елімінацію метопрололу. Однак у таких випадках екскреція метаболітів зменшується. Значне накопичення метаболітів спостерігалось у тяжко хворих пацієнтів з нирковою недостатністю (рівень гломерулярної фільтрації – 5 мл/хв). Однак накопичення метаболітів не збільшує ступінь β -блокади.

Печінкова недостатність незначною мірою впливає на фармакокінетичні параметри метопрололу. Однак при тяжкому цирозі печінки та після операції на портокавальному анастомозі біодоступність метопрололу може підвищуватися, а загальний кліренс знижуватися. У пацієнтів після операції на портокавальному анастомозі загальний кліренс зменшувався приблизно до 0,3 л/хв, а площа під кривою «концентрація – час» збільшувалася приблизно у 6 разів порівняно зі здоровими особами.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Артеріальна гіпертензія.
- Стенокардія (у тому числі постінфарктна).

- Аритмія (включаючи суправентрикулярну тахікардію).
- Попередження серцевого летального наслідку та повторного інфаркту після гострої фази інфаркту міокарда.
- У складі комплексної терапії при тиреотоксикозі.
- Профілактика нападів мігрені.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до будь-якого компонента лікарського засобу або до інших β -блокаторів;
- атріовентрикулярна блокада (АВ-блокада) II і III ступенів, синоатріальна блокада;
- синдром слабкості синусового вузла;
- декомпенсована серцева недостатність (набряк легенів, синдром гіперфузії або артеріальної гіпотензії); тривала або періодична ізотропна терапія агоністами β -рецепторів;
- виражена брадикардія (частота серцевих скорочень (ЧСС) ≤ 45 за 1 хв);
- кардіогенний шоківий стан;
- тяжкі порушення периферичного кровообігу з болем або трофічними змінами;
- артеріальна гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск < 100 мм рт.ст.);
- метаболічний ацидоз;
- нелікована ферохромоцитоміа;
- тривала або періодична інотропна терапія агоністами β -рецепторів;
- супутня терапія інгібіторами моноамінооксидази-А;
- тяжка бронхіальна астма, тяжка форма хронічних обструктивних бронхолегеневих захворювань;
- застосування метопрололу протипоказано хворим, яким проводиться внутрішньовенне введення антагоністів кальцію типу верапамілу та дилтіазему або інших антиаритмічних препаратів (такіх як дизопірамід).

Метопролол не слід призначати пацієнтам з підозрою на гострий інфаркт міокарда при частоті серцевих скорочень менше 45 уд/хв, інтервалом P-Q $> 0,24$ с або систолічним артеріальним тиском < 100 мм рт.ст.

Примітка. Пацієнтам з декомпенсованою серцевою недостатністю, які добре переносять інші лікарські засоби, застосування метопрололу можливе при індивідуальному титруванні дози.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Метопролол є субстратом ферменту CYP 2D6. На концентрацію метопрололу у плазмі крові можуть впливати препарати, що інгібують CYP 2D6, наприклад: хінідин, тербінафін, пароксетин, флуоксетин, сертралін, цефекосиб, пропифенон та дифенгідрамін. На початку лікування цими препаратами може бути необхідно зменшити дози лікарського засобу Егілок®.

Похідні барбітурової кислоти: барбітурати (зокрема для пентобарбітал) стимулюють метаболізм метопрололу шляхом індукції ферменту.

Слід уникати одночасного прийому препарату Егілок® з нижченазваними лікарськими засобами

Пацієнти повинні знаходитися під ретельним наглядом, якщо вони одночасно з препаратом Егілок® приймають гангліоблокатори, інші β-блокатори (наприклад, очні краплі) або інгібітори моноаміноксидази (i-MAO).

Пропафенон: одночасного призначення з пропафеноном слід уникати. Відомо, що у 4 пацієнтів, які отримували лікування метопрололом, після прийому пропафенону концентрації метопрололу у плазмі крові збільшувалися у 2–5 разів, а у 2 пацієнтів виникли побічні ефекти, типові для метопрололу. Взаємодія була підтверджена у 8 здорових добровольців. Ця взаємодія, можливо, пояснюється тим, що пропафенон, подібно до хінідину, пригнічує метаболізм метопрололу через цитохром P450 2D6. Результат такої комбінації непередбачуваний, оскільки пропафенон також має β-блокуючі властивості.

Одночасне застосування препарату Егілок® з нижченазваними лікарськими засобами може потребувати корегування доз

Клонідин: при раптовій відміні клонідину на тлі лікування β-блокаторами може підвищитися артеріальний тиск. Якщо необхідно відмінити супутню терапію клонідином, β-блокатор варто відмінити за кілька днів до відміни клонідину.

У пацієнтів, які одночасно з препаратом Егілок® приймають антагоністи кальцію верапамілового типу або дилтіазем та/або препарати для лікування аритмії, можливі негативні інотропні та хронотропні ефекти. Пацієнтам, які приймають β-блокатори, не слід призначати внутрішньовенно верапаміл через загрозу зупинки серця. β-блокатори можуть підсилювати негативні інотропні та хронотропні ефекти препаратів для лікування аритмії (аналоги хінідину або аміодарон).

Аміодарон: повідомлення про клінічні випадки підтверджує те, що у пацієнтів, які приймають аміодарон, може розвинути виражена синусова брадикардія у разі одночасного застосування препарату з метопрололом. Аміодарон має надзвичайно тривалий період напіввиведення (приблизно 50 діб) – це означає, що взаємодія може виникати протягом тривалого часу після відміни цього препарату.

Антиаритмічні препарати класу I: антиаритмічні засоби I класу та бета-блокатори мають адитивну негативну інотропну дію, що може призводити до серйозних гемодинамічних побічних ефектів у пацієнтів з порушеною функцією лівого шлуночка. Також слід уникати застосування цієї комбінації при синдромі слабкості синусового вузла та порушенні атріовентрикулярної провідності. Така взаємодія найкраще описана при застосуванні дизопірамідів.

Нестероїдні протизапальні/протиревматичні препарати (НПЗП): показано, що НПЗП протидіють антигіпертензивній дії бета-блокаторів. Головним чином, вивчали індометацин. Імовірно, що ця взаємодія не відбувається з суліндаком. Дослідження негативної взаємодії було проведено з диклофенаком.

У пацієнтів, які одержують лікування β-блокаторами, інгаляційні анестетики підсилюють кардіодепресивний ефект. Індуктори або інгібітори метаболізму можуть впливати на концентрацію метопрололу у плазмі крові.

Концентрація метопрололу у плазмі знижується при прийомі рифампицину або може підвищуватися при прийомі циметидину, фенітоїну, алкоголю, гідралазину та інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (пароксетин, флуоксетин та сертралін).

При супутньому лікуванні індометацином або іншими препаратами, що пригнічують простагландин-синтетазу, антигіпертензивний ефект β -блокаторів може зменшуватися.

Кардіоселективні β -блокатори значно меншою мірою впливають на артеріальний тиск при введенні пацієнтам адреналіну, ніж неселективні β -блокатори.

Дилтіазем: дилтіазем та блокатори β -рецепторів мають адитивну інгібуючу дію на АВ-провідність та функцію синусового вузла. При цьому може спостерігатися виражена брадикардія.

Епінефрин: після введення епінефрину (адреналіну) пацієнтам, які застосовували неселективні блокатори бета-рецепторів (включаючи піндолол та пропранолол), розвивалася виражена артеріальна гіпертензія та брадикардія (приблизно 10 повідомлень). Крім того, припускають, що епінефрин, який знаходиться в анестетиках місцевої дії, може спровокувати розвиток цих реакцій у разі внутрішньосудинного введення препарату. Ризик, імовірно, є меншим у випадку застосування з кардіоселективними блокаторами бета-рецепторів.

Фенілпропаноламін: фенілпропаноламін (норефедрин) у разовій дозі 50 мг може призводити до патологічного збільшення діастолічного артеріального тиску у здорових добровольців. Пропранолол загалом протидіє підвищенню артеріального тиску фенілпропаноламіном. Блокатори β -рецепторів можуть провокувати парадоксальні гіпертензивні реакції у пацієнтів, які застосовують високі дози фенілпропаноламіну. У двох випадках було описано гіпертензивний криз під час лікування тільки фенілпропаноламіном.

У пацієнтів, які отримують β -блокатори, може виникнути необхідність у повторному коригуванні дози пероральних протидіабетичних засобів. При супутньому прийомі β -блокаторів з інсуліном або пероральними антидіабетичними засобами може посилюватися або пролонгуватися їхня дія. При цьому симптоми гіпоглікемії (особливо тахікардія і тремор) можуть маскуватися або зникати. У таких випадках необхідно проводити регулярний контроль рівня глюкози в крові.

Слід уникати одночасного прийому з барбітуратами, оскільки барбітурати (досліджено на пентобарбіталі) стимулюють метаболізм метопрололу шляхом індукції ферменту.

На концентрацію метопрололу у плазмі крові можуть впливати препарати, що інгібують CYP 2D6, наприклад: хінідин, тербінафін, пароксетин, флуоксетин, сертралін, целекоксиб, пропafenон та дифенгідрамін. На початку лікування цими препаратами може виникнути необхідність зменшити дози метопрололу.

Глікозиди наперстянки: одночасне застосування глікозидів наперстянки і блокаторів β -рецепторів може збільшувати час артрівентрикулярної провідності та спричинити брадикардію.

Дифенгідрамін: дифенгідрамін зменшує (у 2,5 раза) кліренс метопрололу до α -гідроксиметопрололу через систему CYP 2D6 в осіб, які мають швидку гідроксиляцію. Ефекти метопрололу посилюються. Можливо, дифенгідрамін може інгібувати метаболізм інших субстратів CYP 2D6.

Рифампіцин: рифампіцин може стимулювати метаболізм метопрололу, що призводить до зменшення його рівнів у плазмі крові.

Слід дотримуватися обережності при комбінації з нітратами через ризик артеріальної гіпотензії та/або брадикардії.

Пацієнти, які отримують одночасно з метопрололом блокатори симпатичних гангліїв, повинні знаходитися під ретельним спостереженням.

Метопролол може порушувати елімінацію лідокаїну.

Необхідно з обережністю призначати метопролол пацієнтам, які застосовують стимулятори β_2 -рецепторів та β_1 -рецепторів, а також дигідропіridини.

Слід виявляти обережність у разі одночасного застосування метопрололу з ерготаміном.

Потрібно з обережністю комбінувати метопролол з іншими препаратами із антигіпертензивним ефектом.

Особливості застосування.

При прийомі метопрололу тартрату, як і при прийомі інших β -блокаторів, необхідно контролювати частоту серцевих скорочень (ЧСС) та артеріальний тиск (АТ) (спочатку щодня, потім 1 раз на місяць).

Пацієнтам, які приймають β -блокатори, не слід вводити внутрішньовенно антагоністи кальцію верапамілового типу.

Як правило, при лікуванні хворих на астму супутньо призначають β_2 -агоністи (у таблетках або аерозолі). У випадках коли ці пацієнти починають приймати препарат, може потребуватися збільшення дози β_2 -агоністів. Ризик того, що препарат буде впливати на β_2 -рецептори, нижчий, ніж у разі застосування звичайних неселективних β_1 -блокаторів у таблетках.

Особливо ретельний лікарський контроль необхідний при лікуванні хворих на цукровий діабет (контроль рівня глюкози в крові), пацієнтів з нестабільним рівнем цукру в крові, при застосуванні суворої дієти з голодуванням. У ході лікування метопрололом існує мінімальний ризик впливу на метаболізм цукру або масковану гіпоглікемію порівняно з лікуванням неселективними β -блокаторами.

Метопролол може маскувати деякі клінічні прояви тиреотоксикозу (наприклад, тахікардію). Різка відміна препарату для хворих на тиреотоксикоз протипоказана через можливе посилення симптоматики.

Пацієнти, які проходять лікування серцевої недостатності, повинні проходити лікування цієї хвороби до початку застосування метопрололу, а також під час цього лікування.

Дуже рідко вже наявні АВ-порушення провідності можуть ускладнюватися до АВ-блокади більш тяжкого ступеня. Пацієнти з АВ-блокадою I ступеня повинні проходити лікування цим препаратом дуже обережно.

Раптова відміна бета-блокаторів є небезпечною, особливо для пацієнтів групи високого ризику, та може посилювати хронічну серцеву недостатність, а також підвищувати ризик розвитку інфаркту міокарда та раптового летального наслідку. Тому припиняти лікування препаратом Егілок® з будь-яких причин необхідно, по можливості, поступово, протягом не менше 2 тижнів, коли доза препарату на кожному етапі зменшується вдвічі до останньої дози 25 мг. Останню дозу слід приймати протягом принаймні 4 діб до повної відміни препарату. У разі поновлення симптомів рекомендується сповільнити зниження дози.

З обережністю метопролол застосовувати хворим з міастенією.

Метопролол може посилити вже наявну брадикардію. У випадку розвитку брадикардії (ЧСС менше 50–55 уд/хв) у ході лікування метопрололом потрібно зменшити дозу та/або поступово відмінити препарат.

Завдяки своїй гіпотензивній дії препарат може посилити прояви симптомів порушень периферичного кровообігу, таких як переміжна кульгавість.

Якщо препарат застосовувати пацієнтам, хворим на феохромоцитому, паралельно слід застосовувати α -симпатолітичний препарат.

До проведення загальної анестезії лікар-анестезіолог повинен бути поінформований про той факт, що пацієнт застосовує Егілок®. У разі хірургічного втручання необхідно попередити анестезіолога, що пацієнт приймає метопролол. Пацієнтам, яким має бути проведено хірургічне втручання, припиняти лікування β -блокаторами не рекомендується. Якщо відміна метопрололу вважається необхідною, то вона, по можливості, повинна відбуватися не менше ніж за 48 годин до загальної анестезії. Термінового застосування високих доз метопрололу пацієнтами, які перенесли несерцеві хірургічні втручання, слід уникати, оскільки це пов'язано з розвитком брадикардії, артеріальної гіпотензії та інсульту, включаючи летальні наслідки у пацієнтів із серцево-судинними факторами ризику.

Однак для деяких пацієнтів є бажаним використання бета-блокаторів як премедикації. У таких випадках необхідно обирати анестетик з незначним негативним інотропним ефектом з метою мінімізації ризику пригнічення діяльності міокарда.

Припиняти лікування препаратом слід поступово, скорочуючи дозу протягом 10 днів до 25 мг. Лікування не слід припиняти раптово через можливість розвитку синдрому відміни (посилення нападів стенокардії, підвищення артеріального тиску).

Метопролол може спричинити незначне підвищення рівнів тригліцеридів та зменшення рівнів вільних жирних кислот у крові. У деяких випадках спостерігалось незначне зменшення рівнів ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), і воно було значно меншим порівняно з прийомом неселективних β_2 -блокаторів. Однак, в одному довгостроковому дослідженні було показано значне зниження рівня загального холестерину після лікування метопрололом протягом кількох років.

Недостатньо досвіду застосування метопрололу хворим із серцевою недостатністю та такими супутніми факторами: нестабільна серцева недостатність (NYHA IV (за класифікацією системи Нью-Йоркської Асоціації Кардіологів)); гострий інфаркт міокарда або нестабільна стенокардія у попередні 28 днів; порушення функції нірок та печінки; вік пацієнта більше 80 років та менше 40 років; гемодинамічно виражені захворювання клапанів; гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія; під час або протягом 4 місяців після оперативного втручання на серці. Лікування таких пацієнтів повинні проводити лікарі зі спеціальними навичками та досвідом.

Якщо необхідно припинити лікування та у випадку, коли це можливо, його слід припинити протягом 10–14 днів зі щоденним зниженням дози на 25 мг у день протягом останніх 6 днів. Протягом цього періоду особливу увагу потрібно приділяти пацієнтам з ішемічною хворобою серця. Ризик виникнення серцевих нападів, включаючи раптовий летальний наслідок, може збільшуватися під час припинення лікування β -блокаторами.

У пацієнтів зі стенокардією Принцметала частота та тяжкість нападів стенокардії може

збільшитися внаслідок опосередкованого α -рецепторами звуження коронарних судин. Тому таким пацієнтам не слід призначати неселективні β -блокатори, селективні β_1 -блокатори слід застосовувати з обережністю.

У пацієнтів, які отримують β -блокатори, адреналін може підвищити артеріальний тиск і спричинити (рефлекторну) брадикардію; ця реакція менш імовірна при застосуванні селективних β -блокаторів.

Оскільки перед хірургічною операцією метопролол необхідно відмінити, відміну слід здійснити не пізніше ніж 48 годин до операції, за винятком особливих випадків, наприклад тиреотоксикозу або феохромоцитом.

Однак у деяких випадках введення β -блокаторів перед операцією може бути корисним, оскільки вони можуть знижувати аритмогенні ефекти й зменшувати коронарний кровообіг при хірургічному стресі, що спричинює перевагу симпатичного тону. Якщо із цих міркувань пацієнту застосовують β -блокатор, слід вибрати анестетик зі слабкою негативною ізотропною дією щоб знизити ризик пригнічення міокарда.

Дуже рідко можуть посилитися вже наявні помірні порушення передсердно-шлуночкової провідності, іноді – з розвитком передсердно-шлуночкової блокади.

Анафілактичний шок тяжко протікає у пацієнтів, які проходять лікування β -блокаторами.

Пацієнти, в історії хвороби яких були відзначені тяжкі алергічні реакції, при лікуванні метопрололом потребують обережності. Особливу увагу також слід приділяти пацієнтам з алергічними реакціями, які проходять лікування вакцинами (десенсибілізуюча терапія). Ефект від введення звичайних доз адреналіну може бути відсутнім.

Пацієнтам, які користуються контактними лінзами, слід враховувати, що препарат може зменшувати секрецію слізної рідини.

Призначати лікування метапрололом пацієнтам з псоріазом або депресивними захворюваннями в історії хвороби слід тільки після ретельного вивчення відношення позитивного ефекту до ризику.

Біодоступність метопрололу може підвищуватися при цирозі печінки.

Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок, із серйозними гострими станами, що супроводжуються метаболічним ацидозом, та пацієнтам, які отримують комбіноване лікування препаратами наперстянки, слід приділити особливу увагу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Егілок[®], як і інші лікарські засоби, не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю без крайньої потреби. Як і інші β -адреноблокатори, метопролол може спричинити побічні ефекти, такі як брадикардія та гіпоглікемія, у плода та новонародженого або у немовляти у період грудного годування.

Як правило, β -блокатори пригнічують плацентарний кровотік, що може стати причиною затримки росту плода. Метопролол може спричинити розвиток брадикардії, артеріальної гіпотензії, гіпоглікемії та пригнічення дихання у новонароджених, тому його прийом слід

припинити за 48–72 години до очікуваного початку пологів. Якщо це неможливо, необхідно ретельно контролювати стан немовляти протягом 48–72 годин після народження.

З іншого боку, кількість метопрололу, яку немовля отримує разом з грудним молоком, для реалізації потенційного ефекту блокування β -адренорецепторів є незначною, якщо дози метопрололу, які отримує мати, знаходяться в межах нормального терапевтичного діапазону. Необхідно ретельно контролювати стан немовлят на грудному годуванні для виявлення потенційних ефектів β -блокади.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Застосування метопрололу може впливати на діяльність, що вимагає високої швидкості психічних і фізичних реакцій, прийняття швидкого рішення (наприклад, керування транспортними засобами, обслуговування машин і механізмів, робота на висоті), тому на період лікування слід утримуватись від керування транспортними засобами, обслуговування машин і механізмів, роботи на висоті.

Спосіб застосування та дози.

Егілок® призначений для щоденного прийому, бажано зранку. Таблетки приймати незалежно від прийому їжі. Таблетку слід приймати не розжовуючи, запивати достатньою кількістю питної води.

Лінія розлому на таблетці призначена лише для полегшення розламування та ковтання, а не для розділення препарату на рівні дози.

Дозу слід встановлювати індивідуально, поступово збільшуючи її, щоб уникнути надмірної брадикардії. У період підбору дози слід контролювати частоту серцевих скорочень для попередження брадикардії. Максимальна добова доза – 400 мг.

Артеріальна гіпертензія

Рекомендована доза становить 100 мг (одноразово вранці або за два прийоми – вранці та ввечері). Якщо при цьому дозуванні терапевтичного ефекту не досягнуто, можна збільшити добову дозу до 200 мг (одноразово вранці або за два прийоми – вранці та ввечері) або комбінувати препарат з іншими антигіпертензивними препаратами.

Стенокардія

Рекомендована доза лікарського засобу становить 50–100 мг 2–3 рази на добу. У разі необхідності препарат можна комбінувати з іншими препаратами для лікування стенокардії.

Аритмія

Рекомендована доза становить 50 мг 2–3 рази на добу. При необхідності добову дозу збільшити до 300 мг, розподілену на 2–3 прийоми.

При інфаркті міокарда (лікування бажано розпочати протягом перших 12 годин після появи

болю у грудях)

Рекомендована доза становить 50 мг кожні 6 годин протягом 48 годин, підтримуюча рекомендована добова доза – 200 мг, розподілена на два прийоми. Курс лікування – не менше 3 місяців.

Гіпертиреоз (тиреотоксикоз)

Рекомендована доза становить 50 мг 4 рази на добу. При досягненні терапевтичного ефекту дозу слід поступово зменшувати.

Профілактика нападів мігрені

Рекомендована добова доза становить 100–200 мг на добу, за 2 прийоми.

Пацієнти з порушенням функції нирок

Немає потреби коригувати дозу.

Пацієнти з порушенням функції печінки

Коригування дози (зменшення дози метопрололу) зазвичай необхідне для пацієнтів з обмеженими печінковими функціями (наприклад, для пацієнтів із цирозом печінки).

Пацієнти літнього віку

Немає потреби коригувати дозу.

Артеріальна гіпертензія: при легкій і помірній гіпертензії початкова доза становить 25 мг.

Діти.

Застосування лікарського засобу дітям протипоказано.

Передозування.

Токсичність. У дорослої людини прийом дози 7,5 г спричиняв летальну інтоксикацію. Прийом 100 мг препарату 5-річною дитиною не супроводжувався симптомами інтоксикації після проведення промивання шлунка. Помірну інтоксикацію спричинила доза 450 мг у 12-річної дитини та доза 1,4 г у дорослої людини, серйозну інтоксикацію у дорослої людини спричиняла доза 2,5 г, а 7, 5 г – дуже серйозну інтоксикацію.

Симптоми. Найважчими є серцево-судинні симптоми, проте у деяких випадках, особливо у дітей та осіб молодого віку, можуть переважати симптоми з боку центральної нервової системи (ЦНС) та пригнічення дихання. Артеріальна гіпотензія, синусова брадикардія, АВ-блокада I–III ступеня, подовження інтервалу QT (винятковий випадок), серцева недостатність, кардіогенний шок, асистолія, нудота, блювання, бронхоспазм, ціаноз, гіпоглікемія, втрата свідомості, кома, в деяких випадках – гіпокаліємія. Пригнічення дихання, зупинка дихання.

Інші: стомлюваність, сплутаність свідомості, дрібнорозмахистий тремор, судоми, потіння, парестезії, бронхоспазм, нудота, блювання, можливий спазм стравоходу, гіпоглікемія (особливо у дітей) або гіперглікемія, гіперкаліємія. Вплив на нирки. Тимчасовий міастенічний синдром. Перші ознаки передозування можуть виникнути через 20 хвилин – 2 години після прийому надмірної дози.

Одночасне вживання алкоголю, прийом антигіпертензивних препаратів, хінідину або барбітуратів можуть погіршити стан пацієнта.

Лікування. Необхідні інтенсивна терапія й пильне спостереження за пацієнтом (параметри кровообігу й дихання, функція нирок, рівень глюкози у крові, електроліти сироватки крові). Якщо препарат прийнятий недавно, його подальше всмоктування можна знизити промиванням шлунка, стимуляцією блювання й введенням активованого вугілля.

NB! Атропін (0,25–0,5 мг внутрішньовенно дорослим, 10–20 мкг/кг маси тіла – дітям) слід ввести до промивання шлунка (через ризик вагусної стимуляції). Можуть бути необхідними інкубація та використання апарата штучного дихання; адекватне відновлення об'єму; інфузія глюкози; ЕКГ; повторне внутрішньовенне введення атропіну 1–2 мг (головним чином при вагусних симптомах). У разі пригнічення функції міокарда: інфузія добутаміну або допаміну та кальцію глюконату 9 мг/мл, 10–20 мл.

Можна ввести глюкагон 50–150 мкг/кг маси тіла внутрішньовенно протягом 1 хвилини, а також амрион. У деяких випадках було ефективним додавання адреналіну (епінефрину).

Інфузія натрію (хлориду або бікарбонату) у разі подовження QRS-комплексу та аритмії. Можна використати кардіостимулятор. У разі зупинки кровообігу можуть бути потрібні заходи з реанімації протягом кількох годин. При бронхоспазмі призначають тербуталін (ін'єкція або інгаляція). Симптоматична терапія.

Побічні реакції.

Метопролол добре переноситься пацієнтами, і побічні ефекти, які виникають, зазвичай незначні і скороминущі.

У нижченаведеній таблиці побічні реакції на метопролол згруповані за класифікацією систем органів MedDRA:

Таблиця

Система органів	Небажаний ефект
З боку крові та лімфатичної системи	тромбоцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія, зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) і підвищення рівня тригліцеридів при нормальному рівні загального холестерину
Метаболічні та аліментарні розлади	збільшення маси тіла
З боку психіки	порушення сну, сонливість, безсоння, нічні кошмари, депресія, розлад концентрації уваги, розлади пам'яті, амнезія, сплутаність свідомості, галюцинації, нервозність, тривожність

З боку нервової системи	запаморочення, головний біль, парестезія, порушення смакових відчуттів, втомлюваність, м'язові судоми
З боку органів зору	порушення зору, сухість в очах або запалення кон'юнктиви*
З боку органів слуху та рівноваги	порушення слуху, відчуття шуму/дзвону у вухах
З боку серця	постуральні порушення (дуже рідко – із запамороченням), холодні кінцівки, брадикардія, атріовентрикулярна блокада I, II або III ступеня, біль у перикарді, біль у грудній клітці, минуле посилення симптоматики серцевої недостатності, посилене серцебиття, аритмії, порушення серцевої провідності, артеріальна гіпотензія, кардіогенний шок у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда
З боку судин	ортостатична артеріальна гіпотензія (що у дуже рідкісних випадках супроводжується синкопе), синдром Рейно, гангрена у пацієнтів з наявними важкими порушеннями периферичного кровообігу
З боку респіраторної системи, грудної клітки та середостіння	задишка при фізичному навантаженні, бронхоспазм у пацієнтів з бронхіальною астмою або астматичними проблемами, риніт
З боку шлунково-кишкового тракту	шкірні алергічні реакції, включаючи еритему, свербіж, шкірний висип; нудота, блювання, біль у животі, діарея, запор, сухість у роті, печія, здуття
Гепатобіліарні розлади	гепатит
З боку шкіри та підшкірної клітковини*	шкірні алергічні реакції, (включаючи еритему, свербіж, шкірний висип), посилення пітливості, загострення псоріазу, кропив'янки, дистрофічні зміни шкіри, випадання волосся, фотосенсибілізація, псоріаз; порушення жирового обміну
З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини	м'язові спазми, артралгія, посилення симптомів переміжної кульгавості, м'язова слабкість
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	імпотенція/ статева дисфункція, хвороба Пейроні
Загальні розлади та реакції у місці введення	підвищена втомлюваність, периферичний набряк
Результати обстежень	відхилення від норми з боку показників функції печінки, поява антинуклеарних антитіл (не пов'язаних із системним червоним вовчаком), метопролол може маскувати симптоми тиреотоксикозу, прояви латентного цукрового діабету

*Частота виникнення таких небажаних ефектів, як шкірні реакції або подразнення очей, є низькою, і симптоми зазвичай зникають після припинення терапії.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Невідома.

Упаковка. По 60 таблеток (25 мг і 50 мг); 60 або 30 таблеток (100 мг) у скляному флаконі у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина/ EGIS Pharmaceuticals PLC, Hungary.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

1165, м. Будапешт, вул. Бекеньфелді, 118-120, Угорщина/1165 Budapest, Bokenyfoldi ut. 118-120, Hungary.

9900, м. Керменд, вул. Матяш кірай, 65, Угорщина/ 9900, Kormend, Matyas kiraly ut. 65, Hungary