

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**Беталок Зок**

**(Betaloc® Zok)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* метопролол;

1 таблетка містить 23,75 мг або 47,5 мг, або 95 мг метопрололу сукцинату, що відповідає 25 мг або 50 мг, або 100 мг метопрололу тартрату;

*допоміжні речовини:* етилцелюлоза, гідроксипропілцелюлоза, гіпромелоза, целюлоза мікрокристалічна, парафін, макрогол, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію стеарилфумарат, титану діоксид (Е 171).

### **Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з уповільненим вивільненням.**

*Основні фізико-хімічні властивості:*

**25 мг:** біла або майже біла, овальна, двоопукла, вкрита плівковою оболонкою таблетка, з рискою на обох боках та гравіруванням на одному боці;

**50 мг:** біла або майже біла, кругла, двоопукла, вкрита плівковою оболонкою таблетка, з рискою на одному боці та гравіруванням на другому боці;

**100 мг:** біла або майже біла, кругла, двоопукла, вкрита плівковою оболонкою таблетка, з рискою на одному боці та гравіруванням на другому боці.

**Фармакотерапевтична група.** Селективні блокатори бета-адренорецепторів. Метопролол.

Код АТХ С07А В02.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Метопролол – селективний блокатор бета<sub>1</sub>-адренорецепторів. Метопролол впливає на бета<sub>1</sub>-рецептори серця у нижчих дозах, ніж потрібно для впливу на бета<sub>2</sub>-рецептори периферичних судин та бронхів. Селективність лікарського засобу Беталок Зок є дозозалежною, але

максимальна концентрація у плазмі крові при застосуванні лікарської форми з уповільненим вивільненням значно нижча, ніж при прийомі такої ж самої дози у формі звичайної таблетки. Більш високий ступінь бета<sub>1</sub>-селективності досягається завдяки дозуванню у лікарській формі з уповільненим вивільненням.

Метопролол не має бета-стимулюючого ефекту і виявляє незначний мембраностимулюючий ефект. Блокатори бета-рецепторів демонструють негативний інотропний та хронотропний ефект. Лікування метопрололом зменшує дію катехоламінів на серце при фізичному і психоемоційному навантаженні та призводить до зменшення частоти серцевих скорочень, серцевого викиду та артеріального тиску. У стресових ситуаціях, що супроводжуються підвищеним вивільненням адреналіну з надниркових залоз, метопролол не перешкоджає нормальному фізіологічному розширенню судин. У терапевтичних дозах метопролол має менший спазмуючий вплив на м'язи бронхів, ніж неселективні бета-блокатори. Ця властивість дає можливість лікувати пацієнтів з бронхіальною астмою або іншими вираженими обструктивними захворюваннями легень метопрололом у поєднанні зі стимуляторами бета<sub>2</sub>-рецепторів. Метопролол меншою мірою впливає на вивільнення інсуліну і вуглеводний обмін, ніж неселективні бета-блокатори, отже, він може бути також призначений пацієнтам з цукровим діабетом. Метопролол менше впливає на серцево-судинну реакцію в умовах гіпоглікемії, наприклад на тахікардію, і повернення рівня цукру в крові до нормальних значень відбувається швидше, ніж у разі застосування неселективних блокаторів бета-рецепторів.

При артеріальній гіпертензії Беталок Зок суттєво знижує артеріальний тиск протягом більше 24 годин як у положенні лежачи, так і в положенні стоячи, а також під час фізичного навантаження. На початку лікування метопрололом спостерігається підвищення опору периферичних судин. Проте при тривалому лікуванні зниження артеріального тиску може відбуватися внаслідок зменшення загального периферичного опору судин та незміненого серцевого викиду.

*Діти.*

У 4-тижневому дослідженні з участю 144 пацієнтів віком від 6 до 16 років з есенціальною артеріальною гіпертензією Беталок Зок у дозах 1 і 2 мг/кг знижував відкоригований відносно плацебо систолічний артеріальний тиск на 4–6 мм рт. ст. Діастолічний артеріальний тиск показав відкориговане відносно плацебо зниження показників на 5 мм рт. ст. при застосуванні більш високих доз лікарського засобу, а також дозозалежне зниження показників тиску при застосуванні лікарського засобу в дозах 0,2, 1 і 2 мг/кг. Варті уваги відмінності між віком, показниками шкали Таннера (шкала фізичного розвитку підлітків) або расою не виявлені.

Метопролол знижує ризик серцево-судинних летальних наслідків у чоловіків з помірною/тяжкою артеріальною гіпертензією. Порушення з боку електролітного балансу не спостерігалися.

Ефект при хронічній серцевій недостатності: у дослідженні MERIT-HF (дослідженні виживання, в якому брав участь 3991 пацієнт з хронічною серцевою недостатністю (клас II–IV NYHA) та зниженою фракцією викиду ( $\leq 0,40$ )), Беталок Зок показав підвищення показників виживаності та зменшення кількості випадків госпіталізації. При тривалому лікуванні пацієнти досягали загального покращення симптомів (за класами Нью-Йоркської Асоціації серця та шкалою загальної оцінки лікування).

Крім того, було показано, що лікування лікарським засобом Беталок Зок збільшує фракцію викиду та зменшує кінцевий систолічний і кінцевий діастолічний об'єми лівого шлуночка.

При тахіаритмії ефект підвищеної симпатолітичної активності блокується, і це призводить до більш низької частоти серцевих скорочень, перш за все, за рахунок зниження автоматичної функції в клітинах водія ритму, а також за рахунок подовженого часу суправентрикулярної провідності. Метопролол знижує ризик повторного інфаркту та кардіальної смерті, особливо раптової смерті після інфаркту міокарда.

#### *Фармакокінетика.*

Таблетка Беталок Зок з уповільненим вивільненням складається з мікрокапсул, що містять гранули метопрололу сукцинату, і кожна капсула є окремою одиницею вмісту. Кожна капсула вкрита полімерною мембраною, яка контролює швидкість вивільнення лікарського засобу. Таблетка швидко руйнується при контакті з рідиною, після чого капсули розподіляються по значній поверхні гастроінтестинального тракту. Вивільнення не залежить від рН навколишньої рідини і триває майже з постійною швидкістю протягом 20 годин. Ця форма дозування лікарського засобу забезпечує рівномірну концентрацію метопрололу сукцинату у плазмі крові та тривалість дії протягом 24 годин.

Беталок Зок повністю всмоктується після перорального прийому, і речовина абсорбується вздовж усього травного тракту, а також у товстій кишці. Біодоступність лікарського засобу Беталок Зок становить 30–40 %. Метопролол метаболізується у печінці, переважно за допомогою CYP2D6. Були визначені три основних метаболіти, хоча жоден із них не має клінічно значущого бета-блокуючого ефекту. Приблизно 5 % метопрололу виводиться у незміненому вигляді нирками, решта дози виводиться у вигляді метаболітів.

Фармакокінетика метопрололу у дітей і підлітків (6–17 років) нагадує фармакокінетику у дорослих. Кліренс при пероральному прийомі метопрололу (CL/F) збільшується з лінійною залежністю відносно маси тіла.

#### **Клінічні характеристики.**

##### ***Показання.***

- Артеріальна гіпертензія.
- Стенокардія.
- Стабільна симптоматична хронічна серцева недостатність з порушенням систолічної функції лівого шлуночка.
- Попередження серцевої смерті та повторного інфаркту після гострої фази інфаркту міокарда.
- Серцеві аритмії, включаючи суправентрикулярну тахікардію, зниження частоти скорочення шлуночків при фібриляції передсердь та шлуночкових екстрасистолах.
- Функціональні порушення серцевої діяльності, що супроводжуються серцебиттям.
- Профілактика мігрені.

## **Протипоказання.**

Кардіогенний шок. Синдром слабкості синусового вузла (за умови відсутності постійного кардіостимулятора). Атріовентрикулярна блокада II та III ступеня. Серцева недостатність у стадії декомпенсації (набряк легень, гіперперфузія або артеріальна гіпотензія); тривала або періодична інотропна терапія, спрямована на стимулювання бета-рецепторів. Симптоматична брадикардія або артеріальна гіпотензія.

Метопролол не слід призначати пацієнтам з підозрою на гострий інфаркт міокарда при частоті серцевих скорочень  $< 45$  уд/хв, P-Q інтервалі  $> 0,24$  с, систолічному артеріальному тиску  $< 100$  мм рт. ст. У разі наявності симптомів серцевої недостатності стан пацієнтів з повторюваними показниками артеріального тиску нижче 100 мм рт. ст. у положенні лежачи перед початком лікування необхідно повторно оцінити. Серйозне захворювання периферичних судин із загрозою гангрені. Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів лікарського засобу або до інших бета-блокаторів.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Метопролол є субстратом ферменту CYP 2D6. На концентрацію метопрололу у плазмі крові можуть впливати лікарські засоби, що інгібують CYP 2D6, наприклад хінідин, тербінафін, пароксетин, флуоксетин, сертралін, целекоксиб, пропafenон та дифенгідрамін. На початку лікування цими лікарськими засобами може бути необхідно зменшити дози Беталок Зок.

*Слід уникати одночасного прийому лікарського засобу Беталок Зок з нижчезазначеними лікарськими засобами*

*Похідні барбітурової кислоти:* барбітурати (досліджено для пентобарбіталу) стимулюють метаболізм метопрололу шляхом індукції ферменту.

*Пропafenон:* у чотирьох пацієнтів, які отримували лікування метопрололом, після прийому пропafenону концентрації метопрололу у плазмі крові збільшувалися у 2–5 разів, а у двох пацієнтів виникли побічні ефекти, типові для метопрололу. Взаємодія була підтверджена у восьми здорових добровольців. Ця взаємодія, можливо, пояснюється тим, що пропafenон, подібно до хінідину, пригнічує метаболізм метопрололу через систему цитохрому P450 2D6. Результат такої комбінації, імовірно, непередбачуваний, оскільки пропafenон також має бета-блокуючі властивості.

*Верапаміл:* у комбінації з бета-блокаторами (описано для атенололу, пропранололу та піндололу) верапаміл може спричинити розвиток брадикардії та зниження артеріального тиску. Верапаміл та бета-блокатори мають адитивну інгібіторну дію на атріовентрикулярну провідність та функцію синусового вузла.

*Одночасне застосування лікарського засобу Беталок Зок з нижчезазначеними лікарськими засобами може вимагати корегування доз*

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

*Антиаритмічні лікарські засоби класу I:* антиаритмічні засоби I класу та бета-блокатори чинять 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 для дизопірамідю.

*Нестероїдні протизапальні/протиревматичні лікарські засоби (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.

*Глікозиди наперстянки:* одночасний прийом глікозидів наперстянки і блокаторів бета-рецепторів може збільшувати час атріовентрикулярної провідності та спричинити брадикардію.

*Дифенгідрамін:* дифенгідрамін зменшує (у 2,5 раза) кліренс метопрололу до альфа-гідроксиметопрололу через систему CYP 2D6 в осіб, які мають швидку гідроксиляцію. Ефекти метопрололу посилюються.

*Дилтіазем:* дилтіазем та блокатори  $\beta$ -рецепторів чинять адитивну інгібуючу дію на атріовентрикулярну провідність та функцію синусового вузла. При лікуванні у комбінації з дилтіаземом спостерігалася (повідомлення про випадки) 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). Ці клінічні спостереження були підтверджені у дослідженні зі здоровими добровольцями. Також було зроблено припущення, що епінефрин, який знаходиться в анестетиках місцевої дії, може спровокувати розвиток цих реакцій у разі внутрішньосудинного введення лікарського засобу. Ризик, імовірно, є меншим у разі застосування з кардіоселективними блокаторами бета-рецепторів.

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

*Хінідин:* хінідин інгібує метаболізм метопрололу у так званих швидких метаболізаторів (більше 90 % у Швеції) зі значним підвищенням рівнів у плазмі крові та, внаслідок цього, посиленням блокади бета-рецепторів. Відповідна взаємодія може спостерігатися з іншими бета-блокаторами, що метаболізуються тим самим ферментом (цитохром P450 2D6).

*Клонідин:* бета-блокатори можуть потенціювати гіпертензивну реакцію при раптовій відміні клонідину. Якщо необхідно відмінити супутню терапію клонідином, бета-блокатор слід відмінити за декілька днів до відміни клонідину.

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

Пацієнти, які отримують одночасно з метопрололом інші бета-блокатори (наприклад очні краплі) або інгібітори моноаміноксидази (МАО), повинні знаходитися під ретельним спостереженням. Призначення інгаляційних анестетиків пацієнтам, які отримують лікування блокаторами бета-рецепторів, посилює кардіодепресивний ефект. У пацієнтів, які отримують

бета-блокатори, може виникнути необхідність у повторному коригуванні дози пероральних протидіабетичних засобів. Концентрація метопрололу у плазмі крові може збільшитися, якщо одночасно вводити циметидин або гідралазин.

### **Особливості застосування.**

Пацієнтам, які отримують лікування бета-блокаторами, не слід вводити внутрішньовенно верапаміл.

Метопролол може погіршувати симптоми порушення периферичного артеріального кровообігу, такі як переміжна кульгавість. У разі тяжкого порушення функції нирок, серйозних гострих станів із метаболічним ацидозом та при супутньому лікуванні лікарськими засобами наперстянки пацієнтам слід приділяти особливу увагу.

У пацієнтів зі стенокардією Принцметала частота і тяжкість нападів стенокардії може збільшитися внаслідок опосередкованого альфа-рецепторами звуження коронарних судин. Тому таким пацієнтам не слід призначати неселективні бета-блокатори. Селективні бета<sub>1</sub>-блокатори слід застосовувати з обережністю.

При лікуванні хворих з бронхіальною астмою або з іншими обструктивними захворюваннями легень слід одночасно призначити адекватну бронхолітичну терапію. Можливо, буде необхідним збільшення дози стимуляторів бета<sub>2</sub>-рецепторів.

Під час лікування метопрололом ризик впливу на метаболізм вуглеводів або ризик виникнення прихованої гіпоглікемії менший, ніж при застосуванні неселективних бета-блокаторів.

Дуже рідко стан пацієнтів з порушенням атріовентрикулярної провідності середнього ступеня тяжкості може погіршитися (можливо, до повної атріовентрикулярної блокади).

Терапія бета-блокаторами може ускладнювати лікування анафілактичної реакції. Лікування адреналіном у звичайних дозах не завжди призводить до очікуваного терапевтичного ефекту.

Хворим на феохромоцитому при лікуванні лікарським засобом Беталок Зок необхідно розглянути одночасне призначення альфа-блокатора.

Дані контрольованих клінічних досліджень з ефективності та безпеки застосування лікарського засобу пацієнтам зі тяжкою стабільною симптоматичною серцевою недостатністю (клас IV за NYHA) обмежені. Лікування таких пацієнтів повинні проводити лише лікарі зі спеціальними навичками та досвідом (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Пацієнти з симптоматичною серцевою недостатністю, що супроводжується гострим інфарктом міокарда та нестабільною стенокардією, були виключені із дослідження, в якому встановлювали можливість застосування лікарського засобу при серцевій недостатності. Отже, ефективність та безпека лікування гострого інфаркту міокарда, що супроводжується серцевою недостатністю, не має документального підтвердження. Протипоказано застосовувати Беталок Зок при нестабільній, некомпенсованій серцевій недостатності (див. розділ «Протипоказання»).

Раптова відміна бета-блокаторів є небезпечною, особливо для пацієнтів групи високого ризику, та може погіршувати хронічну серцеву недостатність, а також підвищувати ризик розвитку інфаркту міокарда та раптової смерті. Тому припиняти лікування лікарським засобом Беталок

Зок з будь-яких причин необхідно, по можливості, поступово, протягом щонайменше 2 тижнів, коли доза лікарського засобу на кожному етапі зменшується вдвічі до останньої дози 12,5 мг (половина таблетки 25 мг). Останню дозу слід приймати протягом принаймні 4-х діб до повної відміни лікарського засобу. У разі поновлення симптомів рекомендується сповільнити зниження дози.

У разі хірургічного втручання необхідно попередити анестезіолога, що пацієнт приймає Беталок Зок. Пацієнтам, яким має бути проведено хірургічне втручання, припиняти лікування бета-блокаторами не рекомендується. Термінового ініціювання застосування високих доз метопрололу пацієнтам, які перенесли несерцеві хірургічні втручання, слід уникати, оскільки це пов'язано з розвитком брадикардії, артеріальної гіпотензії та інсульту, у тому числі з летальним наслідком у пацієнтів із серцево-судинними факторами ризику.

Лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

#### ***Вагітність***

Беталок Зок не слід застосовувати у період вагітності та годування груддю, якщо лікар не вважає, що користь переважає можливу шкоду для плода/дитини. Загалом бета-блокатори зменшують плацентарний кровотік, що може привести до затримки розвитку плода, внутрішньоутробної загибелі плода, викидня та передчасних пологів.

Тому пропонується проводити відповідне спостереження за вагітною та плодом, якщо жінка отримує терапію метопрололом. Блокатори бета-рецепторів можуть викликати брадикардію у плода і у новонародженого, що слід враховувати, якщо ці лікарські засоби призначаються в останньому триместрі і у зв'язку з пологами. Прийом лікарського засобу Беталок Зок слід поступово припиняти за 48-72 години до запланованих пологів. Якщо це неможливо, новонародженого слід контролювати протягом 48-72 годин після пологів на наявність симптомів бета-блокади (таких як серцеві та легеневі ускладнення).

#### ***Годування груддю***

Грудне вигодовування не рекомендується. Кількість метопрололу, що потрапляє з грудним молоком, не повинна призвести до значних бета-блокуючих ефектів у новонароджених, якщо мати застосовує звичайні терапевтичні дози.

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

Під час лікування лікарським засобом Беталок Зок може виникнути запаморочення та стомлюваність. Пацієнтів, діяльність яких пов'язана з напруженням уваги, наприклад керування автомобілем та робота з іншими механізмами, слід попередити про можливість виникнення таких ефектів.

## **Спосіб застосування та дози.**

Беталок Зок застосовувати 1 раз на добу, бажано зранку. Таблетки з уповільненим вивільненням можна ділити, але їх не слід розжовувати або кришити. Таблетки слід запити щонайменше 0,5 склянки рідини. Одночасний прийом їжі не впливає на біодоступність лікарського засобу.

Дозу слід підбирати індивідуально, щоб уникнути розвитку брадикардії. Рекомендується нижчезазначене дозування:

### *Артеріальна гіпертензія*

50-100 мг 1 раз на добу. Якщо доза 100 мг є недостатньою для досягнення терапевтичного ефекту, лікарський засіб можна комбінувати з іншими антигіпертензивними лікарськими засобами, бажано діуретиками та антагоністами кальцію дигідропіридинового типу, або ж збільшити дозу лікарського засобу.

### *Стенокардія*

100-200 мг 1 раз на добу. У разі необхідності Беталок Зок можна комбінувати з нітратами або збільшити дозу.

*Додаткова терапія при лікуванні інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, діуретиками і, можливо, лікарськими засобами наперстянки стабільної симптоматичної серцевої недостатності.*

Пацієнти повинні мати стабільну хронічну серцеву недостатність без епізодів декомпенсації протягом щонайменше 6 тижнів та без суттєвих змін базисної терапії протягом останніх 2 тижнів.

Лікування серцевої недостатності бета-блокаторами може призвести до тимчасового погіршення симптомів. У деяких випадках можливе подальше продовження терапії або зменшення дози лікарського засобу, в окремих випадках може бути потрібна відміна лікарського засобу. У пацієнтів із тяжкою серцевою недостатністю (IV функціональний клас за класифікацією NYHA) розпочинати терапію лікарським засобом Беталок Зок повинен лише досвідчений спеціаліст (див. розділ «Особливості застосування»).

### *Стабільна серцева недостатність, II функціональний клас.*

Рекомендована початкова доза лікарського засобу Беталок Зок у перші два тижні становить 25 мг 1 раз на добу. Після 2 тижнів дозу можна збільшити до 50 мг 1 раз на добу, і далі дозу можна подвоювати кожні 2 тижні. Цільова доза лікарського засобу Беталок Зок для тривалого лікування становить 200 мг 1 раз на добу.

### *Стабільна серцева недостатність, III-IV функціональний клас.*

Рекомендована початкова доза становить 12,5 мг (половина таблетки 25 мг) 1 раз на добу. Доза лікарського засобу коригується індивідуально. У період збільшення дози пацієнт повинен перебувати під ретельним наглядом лікаря, оскільки у деяких пацієнтів симптоми серцевої недостатності можуть погіршитися. Після 1-2 тижнів прийому Беталок Зок дозу лікарського засобу можна збільшити до 25 мг 1 раз на добу. Через 2 тижні дозу лікарського засобу можна



збільшити до 50 мг 1 раз на добу. Пацієнтам, які добре переносять вищі дози, можна подвоювати дозу кожні 2 тижні до досягнення максимальної дози 200 мг на добу.

У разі розвитку артеріальної гіпотензії та/або брадикардії може виникнути необхідність зменшити дозу супутнього лікарського засобу або зменшити дозу лікарського засобу Беталок Зок. Артеріальна гіпотензія на початку терапії не обов'язково вказує на те, що дозу лікарського засобу Беталок Зок необхідно зменшувати. Однак дозу не слід підвищувати, поки стан пацієнта не стабілізується. Також може виникнути потреба у ретельному контролі функції нирок.

#### *Серцева аритмія.*

100–200 мг 1 раз на добу. У разі необхідності дозу можна збільшити.

#### *Профілактичне лікування після інфаркту міокарда.*

Рекомендована підтримуюча доза становить 200 мг 1 раз на добу.

#### *Функціональні порушення серцевої діяльності, що супроводжуються серцебиттям.*

100 мг 1 раз на добу. У разі необхідності дозу можна збільшити.

#### *Профілактика мігрені.*

100–200 мг 1 раз на добу.

#### *Пацієнти з порушеннями функції нирок.*

Коригувати дози лікарського засобу не потрібно, оскільки швидкість виведення незначним чином залежить від функції нирок.

#### *Пацієнти з порушеннями функції печінки.*

Зазвичай Беталок Зок пацієнтам із цирозом печінки слід призначати у тій самій дозі, що й пацієнтам з нормальною функцією печінки. Тільки у разі дуже тяжкого порушення функції печінки (наприклад, у пацієнтів після операції шунтування) може бути потрібне зменшення дози.

#### *Пацієнти літнього віку.*

Коригування дози не потрібне.

#### ***Діти.***

Безпека та ефективність лікарського засобу Беталок Зок для лікування дітей за зазначеними показаннями на даний час ще не визначені. Дані відсутні.

#### ***Передозування.***

#### ***Токсичність.***

У дорослої людини прийом дози 7,5 г став причиною летальної інтоксикації. Прийом 100 мг лікарського засобу 5-річною дитиною не супроводжувався симптомами інтоксикації після 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 доза 7,5 г – дуже серйозну інтоксикацію.

#### *Симптоми.*

Найважливішими є серцево-судинні симптоми, проте у деяких випадках, особливо у дітей та осіб молодого віку, можуть переважати симптоми з боку центральної нервової системи та пригнічення дихання. Брадикардія, атріовентрикулярна блокада I-III ступеня, подовження інтервалу QT (виняткові випадки), асистолія, падіння артеріального тиску, недостатня периферична перфузія, серцева недостатність, кардіогенний шок. Пригнічення дихання, зупинка дихання. Інші: стомлюваність, сплутаність свідомості, втрата свідомості, дрібнорозмахистий тремор, судоми, потіння, парестезії, бронхоспазм, нудота, блювання, можливо, спазм стравоходу, гіпоглікемія (особливо у дітей) або гіперглікемія, гіперкаліємія. Вплив на нирки. Тимчасовий міастенічний синдром. Одночасне вживання алкоголю, прийом гіпотензивних лікарських засобів, хінідину або барбітуратів може погіршити стан пацієнта. Перші ознаки передозування можуть спостерігатися через 20 хвилин – 2 години після прийому лікарського засобу.

#### *Лікування.*

Лікування проводиться в умовах відділення, здатного запропонувати заходи підтримки, контроль та нагляд.

Якщо виправдано, можна застосувати промивання шлунка, прийом активованого вугілля. Атропін, стимулятор адренорецепторів або кардіостимулятор для лікування брадикардії та порушень провідності.

Може бути потрібна інтубація та використання апарату штучного дихання за загальними показами. Кардіостимулятор як засіб вибору. Якщо передозування спричинило зупинку кровообігу, можуть бути потрібні реанімаційні заходи протягом декількох годин.

Гіпотензію, гострий інфаркт міокарда та шок слід лікувати із введенням відповідної кількості рідини, введенням глюкагону (після якого слід провести внутрішньовенну інфузію глюкагону, якщо це потрібно), внутрішньовенним введенням стимулятора адренорецепторів, наприклад добутаміну, з додаванням агоністів рецептора  $\alpha_1$  після розширення судин. Також можна розглянути внутрішньовенне застосування  $\text{Ca}^{2+}$ .

Бронхоспазм зазвичай компенсується застосуванням бронходилататорів.

#### ***Побічні реакції.***

Побічні реакції спостерігаються приблизно у 10 % пацієнтів, зазвичай вони є дозозалежними. Побічні реакції, пов'язані із застосуванням метопрололу, наведені нижче залежно від класу органів і частоти. Частоти визначаються таким чином: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто (від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); рідко (від  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); дуже рідко ( $< 1/10000$ ); частота невідома (не можна оцінити з наявних даних).

|                                                       |                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| З боку крові та лімфатичної системи                   |                                                                                                                  |
| Рідко                                                 | Тромбоцитопенія                                                                                                  |
| Психічні розлади                                      |                                                                                                                  |
| Нечасто                                               | Депресія, нічні кошмари, порушення сну                                                                           |
| Рідко                                                 | Порушення пам'яті, сплутаність свідомості, галюцинації, нервозність, тривожність                                 |
| Частота невідома                                      | Ослаблення концентрації уваги                                                                                    |
| З боку центральної та периферичної нервової системи   |                                                                                                                  |
| Дуже часто                                            | Втомлюваність                                                                                                    |
| Часто                                                 | Запаморочення, головний біль                                                                                     |
| Нечасто                                               | Парестезії                                                                                                       |
| Рідко                                                 | Порушення смаку                                                                                                  |
| Частота невідома                                      | М'язові судоми                                                                                                   |
| З боку органів зору                                   |                                                                                                                  |
| Рідко                                                 | Порушення зору, сухість та/або подразнення очей                                                                  |
| Частота невідома                                      | Симптоми, що нагадують кон'юнктивіт                                                                              |
| З боку органів слуху та рівноваги                     |                                                                                                                  |
| Рідко                                                 | Відчуття шуму/дзвін у вухах                                                                                      |
| Серцеві розлади                                       |                                                                                                                  |
| Часто                                                 | Холодні кінцівки, брадикардія, відчуття серцебиття                                                               |
| Нечасто                                               | Тимчасове погіршення симптомів серцевої недостатності, кардіогенний шок у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда |
| Рідко                                                 | Подовження атріовентрикулярної провідності, серцева аритмія                                                      |
| Частота невідома                                      | Гангрена у пацієнтів з тяжкими порушеннями периферичних судин                                                    |
| З боку дихальної системи                              |                                                                                                                  |
| Часто                                                 | Задишка при фізичній активності                                                                                  |
| Нечасто                                               | Бронхоспазм у пацієнтів з бронхіальною астмою або астматичними проблемами                                        |
| Частота невідома                                      | Риніт                                                                                                            |
| З боку шлунково-кишкового тракту                      |                                                                                                                  |
| Часто                                                 | Абдомінальний біль, нудота, блювання, діарея, запор                                                              |
| Частота невідома                                      | Сухість у роті                                                                                                   |
| З боку печінки та жовчовивідної системи               |                                                                                                                  |
| Рідко                                                 | Підвищення рівнів трансаміназ                                                                                    |
| Частота невідома                                      | Гепатит                                                                                                          |
| З боку шкіри та підшкірних тканин                     |                                                                                                                  |
| Нечасто                                               | Реакції гіперчутливості шкіри                                                                                    |
| Рідко                                                 | Загострення псоріазу, фотосенсибілізація, гіпергідроз, випадання волосся                                         |
| З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини |                                                                                                                  |
| Частота невідома                                      | Артралгія                                                                                                        |
| З боку репродуктивної системи та молочних залоз       |                                                                                                                  |
| Рідко                                                 | Оборотна дисфункція лібідо                                                                                       |
| Загальні розлади                                      |                                                                                                                  |
| Нечасто                                               | Біль у грудній клітці, набряки, збільшення маси тіла                                                             |

#### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Важливо повідомляти про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дає змогу

продовжувати контролювати співвідношення користі та ризику застосування лікарського засобу. Працівники галузі охорони здоров'я зобов'язані повідомляти про кожну підозрювану побічну реакцію.

**Термін придатності.**

3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати при температурі не вище 30 °С.

**Упаковка.**

Таблетки по 25 мг: по 14 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці.

Таблетки по 50 мг: по 30 таблеток у флаконі, по 1 флакону в картонній коробці.

Таблетки по 100 мг: по 30 таблеток у флаконі, по 1 флакону в картонній коробці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

АстраЗенека АБ.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Гертуневеген, Содертал'є, 152 57, Швеція