

**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування препарату

**КОРВИТОЛ® 50**  
**(CORVITOL® 50)**

**Склад:**

*діюча речовина:* 1 таблетка містить метопрололу тартрату 50 мг;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, повідон (К-30), натрію кроскармелоза, магнію стеарат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Селективні блокатори  $\beta_1$ -адренорецепторів.

Код АТС С07А В02.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.** Артеріальна гіпертензія. Стенокардія. Аритмія, зокрема суправентрикулярна тахіаритмія. Раннє застосування з метою зменшення зони інфаркту та частоти випадків фібриляції шлуночків. Зниження смертності хворих на гострий інфаркт міокарда. Профілактика мігрені.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, інших блокаторів адренорецепторів та/або до допоміжних речовин препарату. Бронхіальна астма або бронхоспазм в анамнезі. Атріовентрикулярна (AV) блокада II або III ступеня. Синдром слабкості синусового вузла. Синоатріальна блокада. Синусова брадикардія. Артеріальна гіпотензія (систолический тиск нижче 100 мм. рт. ст.). Гостра або хронічна серцева недостатність (IV функціональний клас по NYHA). Кардіогенний шок. Супутня терапія інгібіторами моноамінооксидази-А (MAO). Тяжкі порушення периферичного кровообігу. Феохромцитома. Метаболічний ацидоз. Тяжкі порушення функції печінки. Дитячий вік. Застосування метопрололу протипоказано хворим, яким проводиться внутрішньовенне введення антагоністів кальцію типу верапамілу та дилтіазему або інших антиаритмічних препаратів (таких як дизопірамід), крім випадків інтенсивної терапії та хворим із підозрою на гострий інфаркт міокарда при частоті серцевих скорочень менше 45 уд/хв, інтервалом PQ більше 0,24 або систолічним артеріальним тиском менше 100 мм.рт.ст.

**Спосіб застосування та дози.** Дозування підбирається індивідуально, головним чином відповідно до симптоматики захворювання. Максимальна добова доза становить 400 мг. Таблетки приймають перорально після їди, не розжовують і запивають невеликою кількістю рідини. Тривалість лікування необмежена і залежить від перебігу хвороби. Якщо після тривалого застосування препарату вимагається припинення лікування, то робити це потрібно поступово і повільно, бо раптова відміна препарату може призвести до різкого підвищення артеріального тиску.

**Артеріальна гіпертензія.** 1 таблетка 1-2 рази на добу або 1-2 таблетки 1 раз на добу, що відповідає 50-100 мг метопрололу. При необхідності добову дозу можна збільшити до 2 таблеток 2 рази на добу, що відповідає 200 мг метопрололу.

**Стенокардія.** 1 таблетка 1-2 рази на добу або 1-2 таблетки один раз на добу, що відповідає 50-100 мг метопрололу. При необхідності добову дозу можна збільшити до 2 таблеток 2 рази на добу, що відповідає 200 мг метопрололу під контролем артеріального тиску.

**Аритмії.** 2 таблетки 1-2 рази на добу, що відповідає 100-200 мг метопрололу.

**Інфаркт міокарда.** Лікування гострого інфаркту міокарда проводиться у спеціалізованих відділеннях лікарень з постійним моніторингом електрокардіограми та артеріального тиску. Розпочинають лікування гострого інфаркту міокарда із застосування внутрішньовенного введення метопрололу у дозі 5 мг, для чого використовують відповідні лікарські засоби. Залежно від переносимості лікарського

засобу подальші одноразові дози 5 мг метопрололу внутрішньовенно можна вводити з інтервалом 2 хв, досягаючи максимальної загальної дози 15 мг метопрололу. Якщо загальна доза 15 мг метопрололу переноситься хворим, то через 15 хв після останньої внутрішньовенної ін'єкції хворому одноразово призначають 1 таблетку Корвітолу® 50, що відповідає 50 мг метопрололу. Протягом наступних 48 годин кожні 6 годин хворому призначають по 1 таблетці Корвітолу® 50, що відповідає 50 мг метопрололу. Для хворих, яким внутрішньовенно було введено менше 15 мг метопрололу, наступне пероральне призначення має починатися з ½ таблетки Корвітолу® 50 одноразово, що відповідає 25 мг метопрололу. Після проведення термінової терапії хворим призначають підтримуючу дозу по 2 таблетки 2 рази на добу препарату Корвітол® 50, що відповідає 200 мг метопрололу на добу. При зниженні частоти серцевих скорочень та/або артеріального тиску, що вимагають втручання, або при виникненні інших ускладнень застосування Корвітолу® 50 треба припинити.

*Профілактика мігрені.* 2 таблетки 1-2 рази на добу, що відповідає 100-200 мг метопрололу.

Вікові фізіологічні зміни незначно впливають на фармакокінетику метопрололу, тому корекція дозування не потрібна, але треба бути обережним при застосуванні препарату цієї категорії хворих. Потрібна корекція дозування хворим із порушеннями функції печінки. Корекція дозування не потрібна хворим із порушеннями функції нирок.

**Побічні реакції.** При застосуванні метопрололу можливі нижченаведені побічні реакції.

*З боку серцево-судинної системи:* брадикардія, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія (з втратою свідомості у тому числі), поява/посилення ознак серцевої недостатності (особливо при підвищенні дозування), аритмія, прискорене серцебиття, набряки, синдром Рейно, порушення атріовентрикулярної провідності, біль у ділянці серця, гангрена (у хворих із тяжким порушенням периферичного кровообігу).

*З боку органів дихання:* задишка при навантаженні, бронхоспазм, риніт.

*З боку центральної та периферичної нервової системи:* запаморочення, головний біль, порушення концентрації уваги, депресія, нічні жахливі сновидіння, безсоння або сонливість, парестезії, галюцинації, зміна особистості, підвищена збудливість, сплутаність свідомості.

*З боку органів чуття:* зниження зору, зменшення секреції слізної рідини, сухість та подразнення слизової оболонки очей, кон'юнктивіт, шум у вухах, зниження слуху.

*З боку травного тракту:* нудота, блювання, біль у животі, діарея, запор, сухість у роті, ретроперитонеальний фіброз (однак чіткого причинно-наслідкового зв'язку не встановлено).

*З боку системи кровотворення:* тромбоцитопенія, лейкопенія.

*Алергічні реакції:* шкірний висип уртикарний або псоріазоподібний, дистрофія підшкірної жирової клітковини, свербіж шкіри, кропив'янка, фотосенсибілізація, посилення потовиділення, оборотна алопеція, загострення псоріазу.

*Лабораторні показники:* підвищення активності печінкових ферментів, гіпербілірубінемія, збільшення рівня тригліцеридів у крові, зменшення рівня ліпопротеїдів високої щільності.

*Інші:* загальна слабкість, втомлюваність (особливо на початку лікування), розвиток цукрового діабету або його загострення, гепатит, неспецифічний біль у м'язах та/або суглобах, судоми, артрит, збільшення маси тіла, порушення лібідо, імпотенція, хвороба Пейроні (однак чіткого причинно-наслідкового зв'язку не встановлено).

**Передозування.** *Симптоми:* тяжка артеріальна гіпотензія, брадикардія, атріовентрикулярна блокада, серцева недостатність, кардіогенний шок, зупинка серця, бронхоспазм, порушення свідомості або коматозний стан, судоми, нудота, блювання, ціаноз, гіпоглікемія, гіпокаліємія.

*Лікування.* При передозуванні або критичному зниженні частоти серцевих скорочень та/або артеріального тиску застосування метопрололу має бути припинено. Одразу після проведення заходів по детоксикації (викликання блювання, промивання шлунка, призначення адсорбуючих та послаблюючих лікарських засобів), слід встановити моніторинг за життєво важливими параметрами в реанімаційних умовах, і при необхідності проводити їх коригування. Наступні засоби можуть бути застосовані в якості антидотів: атропін: 0,5-2 мг внутрішньовенна болюсна ін'єкція; глюкагон: спочатку

1-10 мг внутрішньовенно, а далі по 2-2,5 мг кожну годину в якості безперервної інфузії; симпатоміметичні препарати (залежно від маси тіла і дії): допамін, добутамін, норадреналін. При стійкій брадикардії необхідне тимчасове застосування кардіостимулятора. При бронхоспазмі можливе застосування аерозолів  $\beta_2$ -симпатоміметичних препаратів (а також їх внутрішньовенне введення, якщо дія недостатня) або амінофіліну внутрішньовенно. При генералізованих судомах рекомендується внутрішньовенне введення діазепаму.

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

**Вагітність.** Під час вагітності метопролол можна застосовувати при наявності життєвих показань і за умови, що очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода (метопролол проникає через плацентарний бар'єр і може викликати у плода брадикардію, артеріальну гіпотензію і гіпоглікемію).  $\alpha$ -блокатори зменшують кровопостачання плаценти, що може спричинити передчасні пологи або внутрішньоутробну смерть плода. Ризик серцевих та легневих ускладнень у новонароджених, які отримували метопролол пренатально, у період після пологів підвищений. Метопролол слід відмінити за 48-72 години до передбачуваної дати пологів. Якщо це неможливо, слід ретельно контролювати стан новонародженого стосовно ознак  $\alpha$ -блокади протягом 48-72 годин після пологів.

**Період годування груддю.** Метопролол виділяється в грудне молоко. Концентрація метопрололу у грудному молоці може втричі перевищувати його концентрацію у сироватці крові матері. Хоча небажаної дії після застосування терапевтичних доз можна не боятися (виняток становлять новонароджені з уповільненим метаболізмом). Слід спостерігати за немовлям, який отримує грудне молоко, на предмет  $\alpha$ -блокади. Щоб підтримувати кількість діючої речовини у грудному молоці на низькому рівні, не слід годувати дитину протягом 3-4 годин після застосування препарату.

**Діти.** Препарат дітям не застосовувати.

**Особливості застосування.** З особливою обережністю метопролол застосовують хворим на цукровий діабет. У хворих, які приймають інсулін та/або пероральні протидіабетичні препарати, метопролол може маскувати симптоми гіпоглікемії. Метопролол може впливати на рівень глюкози в крові та печінкових ферментів.

При лікуванні феохромоцитоми метопролол може призначатися лише у комплексі з  $\alpha$ -адреноблокаторами.

Перед проведенням хірургічних втручань необхідно проінформувати анестезіолога про застосування метопрололу (для вибору засобу для анестезії з мінімальною негативною ізотропною дією), відміна препарату не рекомендується. Реципрокну активацію *nervus vagus* можна усунути внутрішньовенним введенням атропіну.

Рекомендується припинити терапію при появі шкірного висипу та розвитку депресії.

Хворим під час відміни препарату необхідно перебувати під ретельним наглядом лікаря. Відміна препарату треба проводити протягом 10 діб, поступово скорочуючи дозування до 25 мг. При різкій відміні препарату може виникнути синдром відміни (посилення нападів стенокардії, підвищення артеріального тиску).

Особливого нагляду вимагають хворі зі стенокардією. З особливою обережністю треба призначати метопролол хворим зі стенокардією Принцметала.

Хворим, які користуються контактними лінзами, слід враховувати можливість зменшення продукції слізної рідини на фоні застосування метопрололу.

При необхідності застосування метопрололу хворим на бронхіальну астму в якості супутньої терапії застосовують  $\beta_2$ -адреностимулятори.

З обережністю метопролол застосовують хворим з алергічними захворюваннями, міастенією, вазоспастичною стенокардією, депресією, хронічними захворюваннями бронхолегеневої системи, псоріазом, при тривалому голодуванні, хворобі Рейно.

Пацієнти літнього віку можуть виявляти підвищену чутливість навіть за умови звичайного дозування.

Метопролол може маскувати деякі симптоми тиретоксикозу, наприклад, тахікардію.

Різка відміна препарату у хворих на тиретоксикоз протипоказана через можливе посилення симптоматики.

Метопролол може посилити симптоми, що спостерігаються при порушенні периферичного артеріального кровообігу і посилити брадикардію. При частоті серцевих скорочень 50-55 уд/хв необхідно зменшити дозу препарату або провести поступову його відміну. Можливе посилення вираженості алергічних реакцій (при обтяжливому алергічному анамнезі) і відсутність ефекту від введення звичайних доз адреналіну.

Одночасне застосування метопрололу з інгібіторами MAO не рекомендується. Перерва в лікуванні між застосуванням інгібіторів MAO та метопрололу має становити не менше 14 діб.

Контроль за хворими, які застосовують  $\beta$ -адреноблокатори, у тому числі метопролол, включає спостереження за частотою серцевих скорочень (ЧСС) та артеріальним тиском (на початку лікування – щодня, потім 1 раз у 3-4 місяці); концентрацією глюкози в крові у хворих на цукровий діабет (1 раз у 4-5 місяців). Слід навчити хворого підрахунку ЧСС і проінструктувати про необхідність консультації з лікарем при ЧСС менше 50 уд/хв. У хворих літнього віку рекомендується контролювати функцію нирок (1 раз у 4-5 місяців).

Препарат містить лактозу, тому не слід його призначати хворим зі спадковим дефіцитом лактази, непереносимістю галактози або із порушенням метаболізму глюкози/галактози.

***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.*** Лікування цим лікарським засобом вимагає регулярних медичних оглядів. Якщо під час лікування препаратом спостерігаються такі явища як запаморочення, порушення концентрації уваги, сонливість, вірогідність яких особливо підвищена на початку лікування, слід утриматись від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.*** При одночасному застосуванні метопрололу з інсуліном та/або пероральними протидіабетичними препаратами може посилюватися або подовжуватися їхня дія. При цьому симптоми гіпоглікемії (особливо тахікардія та тремор) можуть маскуватися або зникати. У таких випадках необхідно проводити регулярний контроль рівня глюкози в крові.

При одночасному застосуванні метопрололу та барбітуратів, фенотіазинів, нітрогліцерину, діуретичних засобів, вазодилаторів, інших антигіпертензивних засобів (наприклад, празозину), пероральних протизапальних засобів може посилюватися гіпотензивний ефект.

При одночасному застосуванні з препаратами, що пригнічують CYP2D6, можливе пригнічення метаболізму метопрололу, підвищення його концентрації у плазмі крові і збільшення ризику розвитку токсичних ефектів. Такими препаратами є антидепресанти (флуоксетин, пароксетин, бупропіон), антипсихотичні засоби (тіорідазин), антивірусні засоби (ритонавір), антигістамінні засоби (дифенгідрамін), антималярійні засоби (гідроксихлорохін, гуїнідин), антигрибкові засоби (тербінафін), ранітидин, циметидин.

Серцеві глікозиди, метилдопа, резерпін, гуанфацин, блокатори повільних кальцієвих каналів (верапаміл, дилтіазем), аміодарон, пропafenон та інші антиаритмічні засоби підвищують ризик розвитку або посилення брадикардії, АВ-блокади, зупинки серця та серцевої недостатності.

Внутрішньовенне введення препаратів типу верапамілу хворим, які застосовують метопролол, протипоказане через можливість зупинки серця. Одночасне застосування метопрололу та пероральних форм препаратів типу верапамілу проводиться з особливою обережністю.

При одночасному застосуванні клонідину та метопрололу застосування останнього має бути припинено за декілька днів до відміни клонідину для запобігання розвитку гіпертонічного кризу.

Потрібен ретельний контроль за хворими, які одночасно застосовують метопролол та гангліоблокатори, інші  $\beta$ -адреноблокатори (наприклад, очні краплі) або інгібітори MAO.

При одночасному застосуванні з норепінефрином, епінефрином, іншими адрено- та симпатоміметиками (у тому числі у вигляді очних крапель або у складі протикашльових засобів)



можливе деяке підвищення артеріального тиску.

При одночасному застосуванні з індометацином та рифампіцином зменшується концентрація метопрололу у плазмі крові.

При одночасному застосуванні метопрололу з лідокаїном можливе порушення виведення останнього. Йодвмісткі рентгеноконтрастні засоби для внутрішньовенного введення підвищують ризик розвитку анафілактичних реакцій.

При одночасному застосуванні метопрололу з периферичними міорелаксантами (наприклад, суксаметоній, тубокурарин) можливе посилення нервово-м'язової блокади.

Наркотичні засоби підсилюють антигіпертензивний ефект метопрололу, при цьому потенціюється негативна, ізотропна дія вказаних засобів, тому перед операцією під загальною анестезією слід проінформувати анестезіолога про те, що хворий застосовує метопролол. При одночасному застосуванні метопрололу з опіоїдними анальгетиками взаємно посилюється кардіодепресивний ефект.

Метопролол може викликати невелике зменшення кліренсу теофіліну у курців.

При одночасному застосуванні метопролол підвищує концентрацію етанолу в крові і подовжує його виведення.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Метопролол – це слаболіпофільний  $\beta_1$ -адреноблокатор з відносною селективністю, що не має внутрішньої симпатоміметичної активності (ВСА) і має слабку мембраностабілізуючу дію. Залежно від тонуусу симпатичної нервової системи метопролол зменшує частоту та скоротливість серця, АВ-провідність та активність реніну плазми. За рахунок пригнічення  $\beta_2$  рецепторів метопролол може підвищувати тонуус гладеньких м'язів.

*Фармакокінетика.* Після перорального застосування метопролол майже повністю (приблизно 95 %) абсорбується у травному тракті та піддається значному передсистемному метаболізму, біодоступність – приблизно 50 %. Максимальна концентрація у плазмі досягається через 1,5-2 години. Зв'язування з білками плазми становить приблизно 12 %, відносний об'єм розподілу – 5,6 л/кг. Метопролол піддається майже повному окислювальному метаболізму у печінці ферментами цитохрому P450 (в основному ізоферментом CYP2D6). Два з трьох основних метаболітів мають слабку  $\beta$ -блокуючу властивість, що не має клінічної значимості. Спостерігається значна етнічна різниця по відношенню до розподілу осіб з повільним метаболізмом. Кількість осіб з повільним метаболізмом становить 7 % у європеїдів, але менше 1 % у монголоїдів. У хворих з повільною метаболізацією через систему CYP2D6 концентрації метопрололу в плазмі можуть у кілька разів перевищувати концентрації препарату в осіб з нормальною швидкістю метаболізму через систему CYP2D6. Тим не менше, метаболізм метопрололу по CYP2D6-залежному шляху, можливо, не впливає або впливає меншою мірою на безпеку та переносимість метопрололу. При цирозі печінки слід очікувати підвищення рівня неметаболізованого метопрололу у плазмі через зменшення швидкості метаболізму. Метопролол та його метаболіти приблизно на 95 % виводяться нирками, приблизно 10 % у незміненому вигляді. Період напіввиведення метопрололу становить 3-5 годин.

### **Фармацевтичні характеристики.**

*Основні фізико-хімічні властивості:* білі круглі плоскопаралельні таблетки зі скошеними краями і насічкою для розподілу з одного боку.

*Термін придатності.* 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці!

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 30 °С. Лікарський засіб зберігати у недоступному для дітей місці.

ЗАТВЕРДЖЕНО Сторінка 6 з 6. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України  
**Упаковка.** 10 таблеток у блістері; 3 або 5 блістерів у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Заявник.**

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУПІ).

**Місцезнаходження.** Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.

**Виробники.**

*Виробництво in bulk:*

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУПІ).

**Місцезнаходження.** Темпельхофер Вег 83, 12347 Берлін, Німеччина.

*Кінцеве пакування:*

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУПІ).

**Місцезнаходження.** Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Менаріні-Фон Хейден ГмбХ.

**Місцезнаходження.** Лейпцігер Штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.