

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ВАЗОКАРДИН®
(VASOCARDIN®)

Склад:

діюча речовина: metoprolol;

1 таблетка містить метопрололу тартрату 100 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид метильований, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, кальцію стеарат, натрію крохмальгліколят.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Селективні блокатори β -адренорецепторів. Код АТС С07А В02.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Артеріальна гіпертензія (для зниження артеріального тиску та зменшення ризику розвитку серцево-судинних та коронарних ускладнень, а також для зменшення ризику серцево-судинної та коронарної смерті, включаючи раптову смерть).

Стенокардія.

З метою зниження смертності та частоти повторного інфаркту після гострої фази інфаркту міокарда.

Порушення ритму серця, включаючи надшлуночкову тахікардію, зменшення частоти скорочень шлуночків при фібриляції передсердь та шлуночкових екстрасистолах.

Профілактика мігрені.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату або до інших β -блокаторів;
- атріовентрикулярна блокада (II і III ступенів), синоатріальна блокада;
- синдром слабкості синусового вузла;
- декомпенсована серцева недостатність;
- виражена брадикардія (ЧСС \leq 50 за хв.);
- підозра на гострий інфаркт міокарда;
- шоківий стан;
- тяжкі порушення периферичного кровообігу з болем або трофічними змінами;
- артеріальна гіпотензія (систолический артеріальний тиск $<$ 100 мм рт. ст.);
- бронхіальна астма, тяжка форма хронічних обструктивних бронхолегеневих захворювань;
- метаболічний ацидоз;
- одночасне застосування інгібіторів MAO, за винятком інгібіторів MAO типу Б (селергін);
- вагітність і період годування груддю;
- дитячий вік.

Спосіб застосування та дози.

Вазокардин® призначають для щоденного прийому, бажано зранку. Таблетку слід приймати не розжовуючи і запивати достатньою кількістю води. У період підбору дози слід контролювати частоту серцевих скорочень для попередження брадикардії. Максимальна добова доза – 200 мг.

Артеріальна гіпертензія

Рекомендована доза препарату для пацієнтів із легкою або помірною формою артеріальної гіпертензії складає 50 мг 2 рази на добу. Якщо при такому дозуванні не досягнуто терапевтичного ефекту, дозу

можна збільшити до 100-200 мг 1 раз на добу або комбінувати з іншими антигіпертензивними препаратами.

Стенокардія

Початкова доза препарату складає 50 мг 2 рази на добу. Якщо при цьому дозуванні терапевтичного ефекту не досягнуто, можна збільшити дозу до 200 мг 1 раз на добу. При необхідності препарат можна комбінувати з іншими препаратами для лікування стенокардії.

З метою зниження смертності та частоти повторного інфаркту після гострої фази інфаркту міокарда

Після закінчення гострої стадії інфаркту міокарда препарат призначають по 100 мг 2 рази на добу.

Порушення ритму серця, включаючи надшлуночкову тахікардію, зменшення частоти скорочень шлуночків при фібриляції передсердь та шлуночкових екстрасистолах

Початкова доза препарату складає 50 мг 2 рази на добу. Якщо при цьому дозуванні терапевтичного ефекту не досягнуто, можна збільшити добову дозу до 200 мг, яку ділять на 2 прийоми, або комбінувати з іншими антигіпертензивними препаратами.

Профілактика мігрені

Рекомендована добова доза 100 мг 1-2 рази на добу.

Пацієнти з порушенням функції нирок

Немає потреби коригувати дозу.

Пацієнти з порушенням функції печінки

За звичай Вазокардин® пацієнтам із цирозом печінки призначають у тій самій дозі, що й пацієнтам з нормальною функцією печінки. Тільки у випадку дуже тяжкого порушення функції печінки (наприклад, у пацієнтів після операції шунтування) може знадобитися зменшення дози.

Пацієнти літнього віку

Немає потреби коригувати дозу.

Побічні реакції.

Загалом препарат переноситься добре, побічні реакції мають легкий та швидкоплинний характер.

З боку серцево-судинної системи: брадикардія, постуральні порушення (дуже рідко із запамороченням), холодні кінцівки, тимчасове погіршення симптомів серцевої недостатності, атріовентрикулярна блокада I ступеня, набряки, біль у ділянці серця, порушення синоатріальної провідності, аритмія, серцебиття, постуральна гіпотензія, синдром Рейно, гангрена у пацієнтів із попередніми тяжкими порушеннями периферичного кровообігу, втрата свідомості, ядуха при навантаженні.

З боку центральної нервової системи: стомлюваність, запаморочення, головний біль, парестезії, м'язові судоми, депресія, ослаблення концентрації уваги, сонливість або безсоння, нічні кошмари, нервозність, тривожність, амнезія/порушення пам'яті, сплутаність свідомості, галюцинації, шум у вухах.

З боку травного тракту: нудота, біль у ділянці живота, діарея, запор, блювання, сухість у роті, гепатит, зниження вмісту ліпопротеїдів високої щільності, підвищення рівня тригліцеридів у плазмі крові, підвищення трансаміназ (АЛТ, АСТ) у сироватці крові.

З боку системи кровотворення: тромбоцитопенія, лейкопенія.

З боку кістково-м'язової системи: артралгія, артропатія (моно-поліартрит).

З боку обміну речовин: збільшення маси тіла, у поодиноких випадках - латентний діабет.

З боку органів дихання: бронхоспазм, риніт, ядуха.

З боку органів чуття: порушення зору, сухість та/або подразнення очей, кон'юнктивіт, порушення смакових відчуттів.

Шкіра: висип (у формі *urticaria psoriasiform*, ділянки дистрофії шкіри), кропив'янка, фотосенсибілізація, загострення псоріазу, посилення пітливості, алопеція.

Інші: імпотенція, порушення лібідо, сексуальна дисфункція, хвороба Пейроні.

Передозування. Симптоми: нудота, блювання, бронхоспазм, ціаноз, порушення свідомості, значне

зниження артеріального тиску, синусова брадикардія, антрівентрикулярна блокада, серцева недостатність, кардіогенний шок, кома, зупинка серця.

Лікування проводиться в умовах відділення інтенсивної терапії. Прийом активованого вугілля, при необхідності – промивання шлунка. У випадку тяжких форм артеріальної гіпотензії, брадикардії або загрози серцевої недостатності слід вводити β 1-агоністи внутрішньовенно (наприклад, преналтерол) з інтервалом 2-5 хв, або інфузійно до досягнення терапевтичного ефекту. У разі відсутності селективного β 1-агоніста можна вводити внутрішньовенно допамін або атропіну сульфат для блокади блукаючого нерва. Якщо терапевтичного ефекту не досягнуто, можна використати інші симпатоміметики, такі як добутамін або норадреналін.

Також вводять глюкагон у дозі 1-10 мг. У випадку значної брадикардії, що рефрактерна до медикаментозної терапії, застосовують штучного водія серцевого ритму. Для купірування бронхоспазму слід вводити внутрішньовенно β 2-агоніст. Слід враховувати, що дози антидотів, які необхідні для усунення симптомів передозування β -блокаторами, набагато вищі за терапевтичні, оскільки β -рецептори зв'язані β -блокаторами.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Вазокардин® протипоказаний під час вагітності. У період лікування рекомендується припинити годування груддю.

Діти. Досвід застосування препарату дітям обмежений, тому він протипоказаний дітям.

Особливості застосування. Не рекомендується вживати алкогольні напої під час лікування.

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

Як правило, при лікуванні хворих на бронхіальну астму у якості супутньої терапії призначають β 2-агоністи (у таблетках або аерозолі). У випадках, коли ці пацієнти починають приймати Вазокардин®, може знадобитися збільшення дози β 2-агоністів. Ризик, що препарат буде впливати на β 2-рецептори, нижчий, ніж у випадку застосування звичайних неселективних β 1-блокаторів у таблетках.

У ході лікування метопрололом існує мінімальний ризик впливу на метаболізм цукру або масковану гіпоглікемію у порівнянні з лікуванням неселективними β -блокаторами.

Пацієнти, які проходять лікування серцевої недостатності, мають пройти таке лікування до початку застосування метопрололу, а також під час цього лікування.

Дуже рідко вже існуючі легкі форми АВ-порушення провідності можуть обтяжуватися та призводити до АВ-блокади більш тяжкого ступеня. Пацієнти з АВ-блокадою I ступеня мають проходити лікування цим препаратом обов'язково дуже обережно.

У випадку розвитку брадикардії під час лікування метопрололом дозу необхідно зменшити та/або препарат потрібно поступово відмінити.

Завдяки своїй гіпотензивній дії Вазокардин® може зменшити прояви симптомів порушень периферичного кровообігу.

Якщо препарат використовують пацієнти, які хворіють на феохромоцитому, паралельно необхідно призначити α -симпатолітичний препарат.

До проведення загальної анестезії лікар-анестезіолог необхідно поінформувати, що пацієнт застосовує Вазокардин®. Не рекомендується припиняти лікування протягом стану оперативного втручання.

Лікування не повинно припинятися раптово. У випадку, коли необхідно припинити лікування, та у випадку, коли це можливо, його слід припинити протягом 10-14 днів під наглядом лікаря. На кожному етапі дозу слід знижувати вдвічі. Останню дозу приймають протягом 6 днів до повної відміни препарату. Протягом цього періоду особливу увагу потрібно приділяти пацієнтам із захворюваннями коронарних судин. Ризик виникнення серцевих нападів, включаючи раптову смерть, може збільшуватися під час припинення лікування β -блокаторами. Особливу увагу слід приділяти пацієнтам, хворим на стенокардію Принцметала. Ретельний нагляд лікаря необхідний таким групам пацієнтів: із цукровим діабетом (можливі тяжкі гіпоглікемічні стани), при печінковій недостатності (при цирозі може підвищуватися рівень метопрололу в плазмі крові), при нирковій

недостатності має проводитися регулярний контроль функції нирок.

Пацієнтам, які мали в анамнезі тяжкі алергічні реакції, проводити лікування метопрололом необхідно дуже обережно. Особливу увагу також слід приділяти пацієнтам з алергічними реакціями, які проходять курс лікування вакцинами (десенсибілізуюча терапія).

Пацієнти з псоріазом або депресивними захворюваннями в анамнезі мають проходити лікування метопрололом тільки після ретельного вивчення відношення позитивного ефекту до ризику.

Препарат містить лактозу, тому пацієнти з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не повинні застосовувати препарат Вазокардин®.

Здатність впливати на швидкість реакцій при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Застосування препарату може впливати на діяльність, що вимагає високої швидкості реакцій, тому на період лікування слід утримуватися від керування транспортними засобами, обслуговування машин і механізмів, роботи на висоті тощо.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При одночасному застосуванні препарату Вазокардин® та:

- трициклічних антидепресантів, барбітуратів, фенотіазинів, нітрогліцерину, діуретиків, вазодилаторів та інших гіпотензивних засобів може розвинути артеріальна гіпотензія;
- антагоністів кальцію типу ніфедипіну, крім можливої значної артеріальної гіпотензії, може розвинути серцева недостатність;
- антагоністів кальцію (типу верапамілу, дилтіазему) або інших антиаритмічних засобів (наприклад, дизопірамід) може розвинути артеріальна гіпотензія, брадикардія або інші порушення ритму серця, серцева недостатність; внутрішньовенне введення вищезазначених препаратів хворим, які приймають метопролол, протипоказано (виняток – проведення інтенсивної терапії);
- одночасне застосування метопрололу з лерканідипіном призводить до зменшення його біодоступності на 50 %, тому може бути потрібна корекція дози препарату;
- серцевих глікозидів, резерпіну, α -метилдопи, гуанфацину, клонідину може викликати загрозливе зменшення частоти серцевих скорочень та/або уповільнення внутрішньосерцевої провідності;
- норадреналіну, адреналіну або інших симпатоміметичних засобів, які можуть входити до складу засобів від кашлю, крапель для носа або очей, можливе значне підвищення артеріального тиску;
- адреналіну, який застосовується у звичайних дозах для лікування алергічних реакцій, може ослаблюватися терапевтичний ефект при одночасному застосуванні метопрололу;
- інгібіторів моноаміноксидази (МАО) не слід застосовувати разом із метопрололом у зв'язку з небезпекою виникнення надмірної гіпертензії;
- циметидину може привести до посилення дії метопрололу;
- метопролол може понижувати виведення з організму лідокаїну;
- індометацину та рифампіцину може зменшуватися гіпотензивна дія метопрололу;
- наркотичних засобів – посилюється гіпотензивний ефект. При цьому негативна ізотропна дія обох засобів сумується;
- периферичних міорелаксантів (наприклад, суксаметоній, тубокурарин) може викликати посилення нервово-м'язової блокади, тому перед операцією, яка супроводжується наркозом, анестезіолога необхідно поінформувати про те, що пацієнт застосовує Вазокардин®.

Даних про взаємодію з ксантинами, препаратами ріжків, естрогенами та препаратами, які містять йод – немає.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Метопролол – 1-селективний блокатор адренергічних рецепторів без внутрішньої симпатоміметичної активності. Специфічним шляхом блокує дію катехоламінів на рівні адренергічних 1-рецепторів. Зменшує потребу міокарда в кисні при навантаженні, що має позитивну дію при тривалому лікуванні стенокардії (зменшення частоти больових нападів). Знижує систолічний

артеріальний тиск, особливо після напруження, і запобігає розвитку рефлекторної ортостатичної гіпотензії. Зниження діастолічного артеріального тиску настає через кілька тижнів регулярного застосування. Метопролол знижує плазматичну активність реніну.

Фармакокінетика.

Усмоктування та розподіл. Після перорального застосування метопролол повністю абсорбується. Концентрація метопрололу в плазмі лінійно залежить від вжитої дози в межах терапевтичних доз. Максимальна концентрація в плазмі (C_{max}) досягається приблизно через 1,5-2 години після застосування (T_{max}). Хоча концентрація метопрололу в плазмі є різною у різних осіб, індивідуальна відтворюваність є хорошою. У результаті першого ефекту під час проходження через печінку системна біодоступність метопрололу після застосування однієї оральної дози сягає приблизно 50 %. Після повторного застосування вона збільшується до 70 %. Застосування під час їжі може збільшити біологічну доступність на 30-40 %. Показник зв'язування метопрололу з протеїнами плазми є нижчим (приблизно 5-10 %).

Метаболізм і виведення з організму. Метопролол метаболізується в печінці, при цьому утворюються три метаболіти, які не мають клінічно значущого β -блокуючого ефекту.

Зазвичай понад 95 % пероральної дози препарату виводиться із сечею. Приблизно 5 % даної дози виводиться із сечею в незміненому стані; в окремих випадках кількість препарату, що виводиться із сечею в незмінному стані, може сягати 30 %. Середній період напіввиведення складає 3,5 години (1-9 годин). Загальна швидкість виведення з плазми (кліренс) складає приблизно 1000 мл/хв. У пацієнтів літнього віку не спостерігається значних змін у фармакокінетиці метопрололу у порівнянні з такими у молодих пацієнтів. Системна біодоступність та виведення метопрололу не змінюються у пацієнтів з нирковою недостатністю. Однак, виведення метаболітів у таких пацієнтів зменшене. У хворих зі швидкістю клубочкової фільтрації менше 5 мл/хв відбувається значне накопичення метаболітів. Таке накопичення метаболітів не має β -блокуючого ефекту. У пацієнтів зі зниженою функцією печінки фармакокінетика метопрололу (у зв'язку з низьким рівнем зв'язування з білками) змінюється незначно. Однак у пацієнтів з цирозом печінки біодоступність метопрололу може збільшуватися, а загальний кліренс – зменшуватися.

Фармацевтичні характеристики:

основні фізико-хімічні властивості: білі або світло-кремові пласкі таблетки, які мають з одного боку розподільчу риску; на поверхні допускається мармуровість.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 5 блістерів в упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Зентіва».

Місцезнаходження. Нітрянська, 100, 920 27 Глоговець, Словацька Республіка.