ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЕГІЛОК®
(EGILOK®)

Склад.
Діюча речовина: метопролол;
одна таблетка містить 25 мг, 50 мг або 100 мг метопрололу тартрату;
допоміжні речовини: магнію стеарат, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят (тип А), целюлоза мікрокристалічна.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Блокатори бета-адренорецепторів. Селективні блокатори бета-адреноблокаторів. Код АТС С07А В02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія, або як монотерапія або в комбінації з іншими антигіпертензивними засобами; для зменшення смертності внаслідок серцево-судинних захворювань або захворювань коронарної артерії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.
Стенокардія. Препарат може застосовуватися як монотерапія або в комбінації з іншими антиангінальними засобами.
З метою зниження смертності та частоти повторного інфаркту міокарда (як вторинна профілактика).
Порушення ритму серця (синусова тахікардія, надшлуночкова тахікардія, шлуночкова екстрасистолія).
Функціональні порушення серцевої діяльності, що супроводжуються прискореним серцебиттям
Профілактика мігрені.

Протипоказання.
Гіперчутливість до метопрололу або до будь-якого іншого компонента препарату або до інших β-блокаторів, атріовентрикулярна блокада II і III ступеня, виражена синусова брадикардія, синдром слабкості синусового вузла, кардіогенний шок, виражені порушення периферичного кровообігу, декомпенсована серцева недостатність, гострий інфаркт міокарда, якщо ЧСС нижче 45/хв., інтервал P-Q - більше 240 мс, систолічний артеріальний тиск – нижче 100 мм рт. ст., пацієнти, які потребують тривалого і безперервного лікування інотропними β-агоністами.

Спосіб застосування та дози.
Таблетки приймають незалежно від прийому їжі. За необхідності таблетки можна ділити.
Дозу слід встановлювати індивідуально, поступово збільшуючи її, щоб уникнути надмірної брадикардії.
Артеріальна гіпертензія: при легкій і помірній гіпертензії початкова доза становить 25 мг або 50 мг 2 рази на добу (вранці і ввечері). За необхідності добову дозу можна поступово збільшувати до 100 мг два рази на добу або застосувати інші антигіпертензивні засоби в комбінації з Егілоком®.
Стенокардія: початкова доза препарату 25 мг або 50 мг 2 - 3 рази на добу, яку за необхідності можна поступово збільшувати до 200 мг на добу, або комбінувати препарат з іншими антиангінальними засобами.
Підтримуюча терапія після інфаркту міокарда: звичайна доза - 50-100 мг два рази на добу (вранці і ввечері).
Аритмія: початкова доза - 25-50 мг 2 або 3 рази на добу. За необхідності, добову дозу можна

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

поступово збільшувати до 200 мг, або застосувати інші антиаритмічні засоби в комбінації з Егілоком®.
Функціональні порушення серцевої діяльності, що супроводжуються прискореним серцебиттям: звичайна добова доза становить 50 мг 2 рази на добу (вранці і ввечері), яка, за необхідності, може бути збільшена до 100 мг 2 рази на добу.
Профілактика мігрені: звичайна добова доза становить 50 мг 2 рази на добу (вранці і ввечері), яка, за необхідності, може бути збільшена до 100 мг 2 рази на добу.
Особливі групи пацієнтів
Пацієнти з нирковою недостатністю не потребують корекції дози.
Зазвичай немає необхідності змінювати дозу пацієнтам з цирозом печінки, оскільки зв'язування метопрололу з білками плазми низьке (5-10 %). При тяжкій печінковій недостатності (наприклад, після шунтування) може стати необхідним зменшення дози метопрололу.
Пацієнтам літнього віку зменшення дози не потрібно.

Побічні реакції.
Метопролол добре переноситься пацієнтами, і побічні ефекти, які виникають, зазвичай незначні і скороминущі. Частота побічних ефектів визначається таким чином: дуже часто: > 10 %, часто: 1-9.9 %, нечасто: 0.1-0.9 %, рідко: 0.01-0.09 %, дуже рідко: < 0.01 %.
З боку нервової системи: дуже часто – втомлюваність; часто - запаморочення, головний біль; не часто – парестезії, м'язові спазми, депресія, порушення уваги,
сонливість, безсоння, кошмарні сновидіння; рідко - нервозність, напружений стан, сексуальні розлади; дуже рідко - амнезія, порушення пам'яті, сплутаність свідомості, галюцинації.
З боку серцево-судинної системи: часто - брадикардія, постуральна гіпотензія (дуже рідко з втратою свідомості), холодні кінцівки, прискорене серцебиття; нечасто - загострення симптомів серцевої недостатності, атріовентрикулярна блокада I ступеня, набряк, біль у ділянці серця; рідко - аритмії, порушення провідності; дуже рідко – гангрена, спричинена раніше існуючим порушенням периферичного кровообігу.
З боку шлунково-кишкового тракту: часто – нудота, абдомінальний біль, діарея, запор; нечасто - блювання; рідко – сухість у роті, зміна показників функції печінки, дуже рідко - гепатит.
З боку шкірних покривів: не часто - шкірні висипання (кропив'янка, псоріазоподібні та дистрофічні ураження шкіри), посилене потовиділення; рідко – алопеція; дуже рідко - фоточутливість, прогресування псоріазу.
З боку дихальної системи: часто – задишка при фізичному навантаженні; не часто - бронхоспазм (навіть за відсутності відомого обструктивного захворювання легенів);
рідко – риніт.
Сенсорна система: рідко – порушення зору, ксерофтальмія і/або подразнення очей, кон'юнктивіт; дуже рідко – дзвін у вухах, порушення смаку.
Метаболічні порушення: не часто – збільшення маси тіла.
З боку системи крові: дуже рідко – тромбоцитопенія.
З боку опорно-рухового апарату: дуже рідко - артралгія.
Застосування Егілоку® слід припинити, якщо будь-який із вищевказаних ефектів розвивається з клінічно значущою інтенсивністю і важко встановити причину цього явища.

Передозування.
Симптоми: артеріальна гіпотензія, синусова брадикардія, атріовентрикулярна блокада, зупинка серця, кардіогенний шок, асистолія, нудота, блювання, бронхоспазм, ціаноз, гіпоглікемія, втрата свідомості і кома.
Ці симптоми можуть посилитися при одночасному вживанні алкоголю, застосуванні антигіпертензивних засобів, хінідину або барбітуратів.
Перші симптоми передозування з'являються протягом 20 хв. – 2 годин після прийому препарату.
Лікування передозування включає інтенсивні заходи та пильний контроль за пацієнтом (параметри кровообігу, дихання, функція нирок, рівень глюкози, електролітів у сироватці крові).

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Якщо препарат прийнятий нещодавно - промивання шлунка і призначення активованого вугілля може зменшити подальше всмоктування препарату. При тяжкій артеріальній гіпотензії, брадикардії і загрозливій серцевій недостатності вводять бета-адреностимулятори з інтервалом 2 – 5 хв. внутрішньовенно або у вигляді інфузії до досягнення бажаного ефекту. За відсутності позитивного ефекту вводять внутрішньовенно атропін або допамін. Якщо ефект не задовільний, застосовують інші симпатоміметики (добутамін або норепінефрин). Для усунення симптомів передозування може бути також ефективним призначення глюкагону в дозах 1-10 мг.
При тяжкій брадикардії, непіддатливій до фармакотерапії, може бути необхідним вживлення електрокардіостимулятора.
При бронхоспазмі слід ввести внутрішньовенно стимулятори бета$_2$-адренорецепторів (наприклад, тербуталін). Антидоти можна призначати в більш високих дозах, ніж їх терапевтичний діапазон.
Гемодіаліз не ефективний.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Лікування в період вагітності потребує ретельної оцінки співвідношення ризик/ користь. Якщо застосування препарату необхідне, після його прийому за плодом чи новонародженим слід встановити пильний контроль протягом декількох днів (48-72 години), оскільки зменшення матково-плацентарного кровообігу може вплинути на ріст плода, а препарат, потрапивши у кровообіг плода, може спричинити брадикардію, пригнічення дихання, артеріальну гіпотензію і гіпоглікемію.
При застосуванні в терапевтичних дозах метопролол погано проникає в грудне молоко, тому не може чинити β-блокуючу дію на немовля, однак за немовлям слід встановити пильний контроль (може розвинутися брадикардія).

Діти.
Через відсутність досвіду застосовувати дітям не рекомендується.

Особливості застосування.
У пацієнтів, які приймають метопролол, анафілактичний шок може бути більш вираженим.
При застосуванні препарату вже існуючі помірні порушення атріовентрикулярної провідності можуть стати більш вираженими і призвести до розвитку атріовентрикулярної блокади.
При розвитку прогресуючої брадикардії лікування слід продовжувати нижчими дозами або загалом припинити.
Метопролол може погіршити симптоми порушення периферичного кровообігу. Слід уникати раптової відміни Егілоку®. Препарат слід відміняти поступово, послідовно знижуючи дозу протягом 14 днів. Раптова відміна препарату може погіршити симптоми стенокардії і збільшити ризик розвитку порушень з боку коронарних артерій. Слід приділяти особливу увагу пацієнтам із захворюваннями коронарних артерій при припиненні терапії.
Хоча кардіоселективні β-адреноблокатори меншою мірою впливають на функцію дихання, ніж неселективні β-адреноблокатори, бажано, по можливості, уникати їхнього застосування у пацієнтів з обструктивними захворюваннями дихальних шляхів. Якщо метопролол призначається пацієнтам з бронхіальною астмою, може знадобитися одночасне застосування β_2-агоністів (таблетки та/або спрей) або корекція дози попередньо призначеного β_2-агоніста.
Хоча малоймовірно, що кардіоселективні β-адреноблокатори впливатимуть на метаболізм вуглеводів або маскувати певні симптоми гіпоглікемії, при призначенні Егілоку® пацієнтам з цукровим діабетом рекомендується частіше контролювати метаболізм вуглеводів і, за необхідності, коригувати дозу інсуліну і пероральних антидіабетичних засобів.
При лікуванні пацієнтів з феохромоцитомою метопролол слід комбінувати з альфа-адреноблокаторами.
Перед будь-яким хірургічним втручанням слід попередити анестезіолога про застосування Егілоку®, однак, припиняти лікування препаратом не рекомендується.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Метопролол впливає на здатність пацієнтів керувати автотранспортом, особливо на початку лікування (іноді можуть розвинутися запаморочення і стомленість), тому питання щодо можливості керування автотранспортом і роботи з механізмами, повинне визначатися індивідуально.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Щоб уникнути розвитку артеріальної гіпотензії, слід дотримуватись особливої обережності при застосуванні Егілоку® одночасно з іншими антигіпертензивними засобами, оскільки їх дія є адитивною. Однак, у разі необхідності адитивна дія антигіпертензивних препаратів може забезпечити більш ефективний контроль артеріального тиску.
Сумісне застосування метопрололу і блокаторів кальцієвих каналів типу верапамілу і дилтіазему може призвести до посилення негативних інотропних і хронотропних ефектів. Слід уникати внутрішньовенного введення блокаторів кальцієвих каналів типу верапамілу пацієнтам, які лікуються бета-адреноблокаторами.
З обережністю застосовують Егілок® у комбінації з такими лікарськими засобами.
Пероральні антиаритмічні засоби (хінідин, аміодарон) і парасимпатоміметики (ризик розвитку артеріальної гіпотензії, брадикардії та атріовентрикулярної блокади).
Серцеві глікозиди (ризик розвитку брадикардії, порушення провідності.
Метопролол не впливає на позитивний інотропний ефект глікозидів).
Інші антигіпертензивні засоби, головним чином гуанетидин, резерпін, альфа-метилдопа, клонідин і гуанфацин (ризик розвитку артеріальної гіпотензії та/або брадикардії).
При одночасному застосуванні Егілоку® з клонідином, терапія повинна завжди закінчуватися спочатку відміною метопрололу, а потім через декілька днів – відміною клонідину. Якщо першим відмінити клонідин, може розвинутися гіпертонічний криз.
Деякі препарати, що впливають на центральну нервову систему (наприклад, снодійні засоби, транквілізатори, три- і тетрациклічні антидепресанти, нейролептики), і алкоголь (ризик розвитку артеріальної гіпотензії).
Наркотичні засоби (ризик пригнічення функції серця).
α- і β-симпатоміметики (ризик розвитку артеріальної гіпертензії, вираженої брадикардії, можлива зупинка серця).
Ерготамін (посилення судинозвужувального ефекту).
β-симпатоміметики (функціональний антагонізм).
Нестероїдні протизапальні засоби (наприклад, індометацин), антигіпертензивний ефект може зменшуватися).
Естрогени (антигіпертензивний ефект метопрололу може зменшуватися).
Пероральні антидіабетики й інсулін (метопролол може посилювати їхню гіпоглікемічну дію і маскувати симптоми гіпоглікемії).
Кураreподібні м'язові релаксанти (посилення нейром'язової блокади).
Інгібітори ферментів (наприклад, циметидин, алкоголь, гідралазин, SSRI (пароксетин, флуоксетин, сертралін)) (ефекти метопрололу збільшуються внаслідок більш високої концентрації у плазмі).
Індуктори ферментів (наприклад, рифампіцин, барбітурати) можуть зменшувати ефекти метопрололу, внаслідок збільшеного метаболізму в печінці.
Сумісне застосування Егілоку® і блокаторів симпатичних гангліїв або інших β-блокаторів (наприклад, очні краплі) або інгібіторів МАО потребує пильного медичного контролю.

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 в положенні стоячи,

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

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 смертність, спричинену серцево-судинними захворюваннями (насамперед , частоту випадків раптової смерті, інфарктів міокарда з летальним кінцем та інсультів).
Завдяки зниженню системного артеріального тиску, зменшенню частоти серцевих скорочень і скоротливості серця, метопролол зменшує потребу міокарда в кисні. Зменшуючи частоту серцевих скорочень і таким чином подовжуючи тривалість діастоли, метопролол поліпшує перфузію і оксигенацію ділянок міокарда з порушеним кровопостачанням.
Крім того, препарат зменшує число, тривалість і тяжкість нападів стенокардії, а також безсимптомної ішемії і підвищує переносимість фізичного навантаження.
При інфаркті міокарда метопролол знижує смертність шляхом зменшення ризику раптової смерті. Цей ефект перш за все пов'язаний із запобіганням випадкам фібриляції шлуночків. Зменшення смертності спостерігається незалежно від того, чи призначався 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 в низькій дозі (2 х 5 мг в день), яку потім поступово підвищували, поліпшував роботу серця, якість життя і фізичну працездатність пацієнтів; зменшував число повторної госпіталізації внаслідок серцевої недостатності і потребу в трансплантації серця.
При суправентрикулярній тахікардії, фібриляції передсердь і вентрикулярній екстрасистолії метопролол зменшує вентрикулярну частоту і число екстравентрикулярних ударів.
У терапевтичних дозах периферичний судино- і бронхозвужувальний ефект метопрололу менш виражений, ніж у неселективних β-адреноблокаторів.
Порівняно з неселективними β-адреноблокаторами, метопролол значно меншою мірою впливає на вироблення інсуліну і метаболізм вуглеводів. Він лише незначною мірою змінює серцево-судинну реакцію на гіпоглікемію або подовжує тривалість гіпоглікемічного нападу.
В нетривалих клінічних дослідженнях метопролол індукував незначне підвищення рівня тригліцеридів і незначне зниження рівня вільних жирних кислот у сироватці крові. У деяких випадках спостерігалося 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 в сироватці крові через декілька років лікування метопрололом.
Фармакокінетика.
Метопролол швидко і майже повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Фармакокінетичні параметри метопрололу лінійні в діапазоні терапевтичних доз.
Максимальна концентрація в плазмі 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 в печінці за допомогою ферментів цитохрому P_{450}. Метаболіти не сприяють клінічному ефекту.
Період напіввиведення ($t_{1/2}$) – 3,5 години, в середньому (він варіює в 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 %.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

У літніх пацієнтів 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 спостерігалося 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 і після операції на портокавальному анастомозі біодоступність метопрололу може підвищуватися, а загальний кліренс знижуватися. У пацієнтів після операції на портокавальному анастомозі загальний кліренс із організму зменшувався приблизно до 0,3 л/хв, а площа під кривою концентрація-час збільшувалася приблизно у 6 разів порівняно зі здоровими особами.

Фармацевтичні характеристики.
Основні фізико-хімічні властивості:
25 мг: білі або майже білі, круглі, двоопуклі таблетки з хрестовинною рискою та зі зрізаною фаскою і з гравіруванням "Е" на одному боці та "435" на другому боці, без або майже без запаху;
50 мг: білі або майже білі, круглі, двоопуклі таблетки з рискою і гравіруванням "Е" на одному боці та "434" на другому боці, без або майже без запаху;
100 мг: білі або майже білі, круглі, двоопуклі таблетки, з фаскою, рискою і з гравіруванням "Е" на одному боці та "432" на другому боці, без або майже без запаху.

Несумісність.
Невідома.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25ºС в недоступному для дітей місці.

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

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Місцезнаходження. EGIS Pharmaceuticals PLC.
1106 Budapest, Kereszturi ut 30-38,
HUNGARY.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com