

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ВАЗОКАРДИН**  
**(VASOCARDIN®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* metoprolol;

1 таблетка містить метопрололу тартрату 100 мг;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, повідон 25, кремнію діоксид колоїдний безводний, кремнію діоксид метильований, натрію крохмальгліколят, кальцію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Селективні блокатори  $\beta$ -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.

**Противоказання.**

- Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату або доінших  $\beta$ -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 (систоличний артеріальний тиск  $<$  100 мм рт. ст.);
- бронхіальна астма, тяжка форма хронічних обструктивних бронхолегеневих захворювань;
- метаболічний ацидоз;
- одночасне застосування інгібіторів МАО, за винятком інгібіторів МАО 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, антріовентрикулярна 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  $\beta$ 1-агоністи внутрішньовенно (наприклад, преналтерол) з інтервалом 2-5 хв, або інфузійно до досягнення терапевтичного ефекту. У разі відсутності селективного  $\beta$ 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  $\beta_2$ -агоніст. Слід враховувати, що дози антидотів, які необхідні для усунення симптомів передозування  $\beta$ -блокаторами, набагато вищі за терапевтичні, оскільки  $\beta$ -рецептори зв'язані  $\beta$ -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  $\beta$ -блокатори, не слід вводити внутрішньовенно антагоністи кальцію верапамілового типу.

Як правило, при лікуванні хворих на бронхіальну астму у якості супутньої терапії призначають  $\beta_2$ -агоністи (у таблетках або аерозолі). У випадках, коли ці пацієнти починають приймати Вазокардин, може знадобитися збільшення дози  $\beta_2$ -агоністів. Ризик, що препарат буде впливати на  $\beta_2$ -рецептори, нижчий, ніж у випадку застосування звичайних неселективних  $\beta_1$ -блокаторів у таблетках.

У ході лікування метопрололом існує мінімальний ризик впливу на метаболізм цукру або масковану гіпоглікемію у порівнянні з лікуванням неселективними  $\beta$ -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  $\alpha$ -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  $\beta$ -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 розвинутися артеріальна гіпотензія;
- антагоністів кальцію типу ніфедипіну, крім можливої значної артеріальної гіпотензії, може розвинутися серцева недостатність;
- антагоністів кальцію (типу верапамілу, дилтіазему) або інших антиаритмічних засобів (наприклад, дизопірамід) може розвинутися 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,  $\alpha$ -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 моноамінооксидази (МАО) не слід застосовувати разом із метопрололом у зв'язку з небезпекою виникнення надмірної гіпертензії;
- циметидину може привести до посилювання 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 –  $\beta_1$ -селективний блокатор адренергічних рецепторів без внутрішньої симпатоміметичної активності. Специфічним шляхом блокує дію катехоламінів на рівні адренергічних  $\beta_1$ -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  $\beta$ -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  $\beta$ -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:** мармурові плоскі таблетки від білого до світло-кремового кольору, які мають розподільчу риску на одному боці.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в сухому, захищеному від світла, недоступному для дітей місці при температурі 15-25 °С.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері; по 2 або 5 блістерів в упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** АТ «Зентіва».

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