Логимакс



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Метопролол
- Фелодипин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] [МНН] Википедия[МНН] [МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой розового цвета с абрикосовым оттенком, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "A/FG" на одной стороне.

	1 таб.
фелодипин	5 мг
метопролола сукцинат	47.5 мг,
что соотв. содержанию метопролола тартрата	50 мг

Вспомогательные вещества: натрия алюмосиликат, лактоза безводная, гипромеллоза, гидроксипропилцеллюлоза, этилцеллюлоза, кремния диоксид, полиоксил-40-гидрогенизированное касторовое масло, целлюлоза микрокристаллическая, макрогол 6000, натрия стеарилфумарат, парафин, пропилгаллат, железа оксид желтый (E172), железа оксид красный (E172), титана диоксид (E171), вода очищенная.

30 шт. - флаконы пластиковые (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антигипертензивный препарат комбинированного состава. Оказывает гипотензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие.

Взаимодополняющий механизм действия фелодипина, снижающего ОПСС, и метопролола, уменьшающего сердечный выброс, приводит к более выраженному антигипертензивному эффекту и лучшей переносимости по сравнению с

монотерапией фелодипином и метопрололом. При приеме Логимакса снижение АД стабильно и эффективно в течение всего интервала между приемами доз (24 ч).

Фелодипин

Фелодипин - производное дигидропиридина, является вазоселективным блокатором медленных кальциевых каналов и предназначен для лечения артериальной гипертензии и стабильной стенокардии. Фелодипин представляет собой рацемическую смесь.

Проводимость и сократительная способность гладкой мускулатуры сосудов подавляется путем воздействия на кальциевые каналы клеточных мембран. Благодаря высокой селективности в отношении гладкой мускулатуры артериол, фелодипин в терапевтических дозах не оказывает отрицательного инотропного эффекта на сократимость или проводимость сердца.

Антигипертензивный эффект фелодипина обусловлен уменьшением ОПСС. Фелодипин эффективно снижает АД у пациентов с артериальной гипертензией как в горизонтальном положении, так и в положении сидя и стоя, в состоянии покоя и при физической нагрузке. Поскольку фелодипин не оказывает эффекта на гладкую мускулатуру вен или адренергический вазомоторный контроль, то развития ортостатической гипотензии не происходит. В начале лечения, в результате снижения АД на фоне приема фелодипина, может наблюдаться временное рефлекторное увеличение ЧСС и сердечного выброса, которое нивелируется при комбинации с бета-адреноблокаторами. Действие фелодипина на АД и ОПСС коррелирует с плазменной концентрацией фелодипина. После достижения стабильной равновесной концентрации в плазме фелодипина антигипертензивный эффект сохраняется в течение 24 ч.

Лечение фелодипином приводит к обратному развитию гипертрофии левого желудочка.

Фелодипин расслабляет гладкую мускулатуру дыхательных путей. Показано, что фелодипин оказывает незначительное воздействие на моторику ЖКТ. При длительном применении фелодипин не оказывает клинически значимого эффекта на содержание липидов в крови. У пациентов с сахарным диабетом типа 2 при применении фелодипина в течение 6 мес не отмечено клинически значимого эффекта на метаболические процессы. Фелодипин можно также назначать пациентам с пониженной функцией левого желудочка, получающим стандартную терапию, и пациентам с бронхиальной астмой, сахарным диабетом, подагрой или гиперлипидемией.

Фелодипин снижает сосудистое сопротивление в почках, обладает натрийуретическим и диуретическим эффектом и не обладает калийуретическим эффектом (за счет снижения канальцевой реабсорбции натрия и воды). Фелодипин не оказывает влияния на клубочковую фильтрацию и экскрецию альбумина.

Метопролол

Метопролол - кардиоселективный антагонист β_1-адренорецепторов, не влияет в терапевтических дозах на β_2-адренорецепторы, локализованные, главным образом, в периферических сосудах и бронхах. Оказывает незначительное мембраностабилизирующее действие и не обладает внутренней симпатомиметической активностью.

Бета-адреноблокаторы обладают отрицательным инотропным и хронотропным эффектом. Метопролол уменьшает стимулирующий эффект катехоламинов на миокард и способствует снижению ЧСС, сердечного выброса и АД. В состоянии стресса при повышенной секреции адреналина метопролол не препятствует нормальной физиологической вазодилатации.

В терапевтических дозах метопролол оказывает меньший сократительный эффект на мускулатуру бронхов, чем неселективные бета-адреноблокаторы.

Метопролол в меньшей степени, чем неселективные бета-адреноблокаторы влияет на секрецию инсулина и метаболизм углеводов, в связи с чем метопролол может назначаться пациентам с сахарным диабетом. Метопролол оказывает меньший эффект на такие сердечно-сосудистые реакции при гипогликемии, как тахикардия. При терапии метопрололом содержание глюкозы в крови восстанавливается до нормального уровня быстрее, чем при терапии неселективными бета-адреноблокаторами.

Метопролол снижает повышенное АД как в положении стоя, так и в горизонтальном положении, а также при физической нагрузке. В начале терапии метопролол вызывает усиление ОПСС. Однако при длительном лечении отмечается снижение АД вследствие снижения ОПСС при неизмененном сердечном выбросе. У больных с артериальной гипертензией метопролол снижает смертность от сердечно-сосудистых осложнений.

На фоне приема метопролола не отмечено изменений электролитного баланса крови.

Фармакокинетика

Фелодипин

Всасывание

Показатель системной биодоступности фелодипина составляет около 15% и не зависит от приема пищи. Прием пищи воздействует на скорость абсорбции фелодипина, приводя к увеличению C_{max} в плазме крови приблизительно на 65%. C_{max} в плазме крови достигается через 3-5 ч после приема препарата.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови составляет приблизительно 99%. V_d в равновесном состоянии приблизительно 10 л/кг. Не кумулирует. C_{ss} достигается через 5 дней.

Метаболизм

Фелодипин метаболизируется в печени, все метаболиты фармакологически неактивны.

Выведение

$T_{1/2}$ фелодипина в конечной фазе - около 25 ч. Общий плазменный клиренс составляет в среднем 1.2 л/мин.

Около 70% принятой дозы выводится в виде метаболитов с мочой, остальная часть - с калом. Менее 0.5% выводится с мочой в неизмененном виде.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У больных с нарушенной функцией печени и лиц пожилого концентрация фелодипина в плазме крови увеличивается. Вместе с тем, возрастной признак лишь частично объясняет индивидуальные изменения плазменной концентрации фелодипина.

При нарушении функции почек плазменная концентрация фелодипина не изменяется, но наблюдается кумуляция неактивных метаболитов. Фелодипин не выводится при гемодиализе.

Метопролол

Всасывание и метаболизм

Метопролол полностью всасывается из ЖКТ после приема внутрь. Подвергается метаболизму в печени с образованием 3 основных метаболитов, не обладающих фармакологической активностью и не имеющих клинического значения.

Выведение

Около 5% принятой дозы метопролола выводится в неизмененном виде почками, остальная часть выводится в виде метаболитов.

Фелодипин + Метопролол

Прием Логимакса не приводит к изменению биодоступности компонентов, по сравнению с раздельным одновременным приемом фелодипина и метопролола. Показатели абсорбции не зависят от приема пищи.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия.

Препарат может применяться в случаях, когда лечение бета-адреноблокаторами или блокаторами медленных кальциевых каналов дигидропиридинового ряда, применяемых в качестве монотерапии, не оказывают клинически значимого эффекта.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

— AV-блокада II и III степени;

— СССУ;

— хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (отек легких, гипоперфузия или артериальная гипотензия) и непрерывная или прерывистая инотропная терапия агонистами β-адренорецепторов;

— подозрение на острую стадию инфаркта миокарда (ЧСС менее 45 уд./мин, интервал PQ более 0.24 сек или систолическим АД менее 100 мм рт. ст.);

— кардиогенный шок;

— нестабильная стенокардия;

— острый инфаркт миокарда;

— симптоматическая брадикардия;

— артериальная гипотензия;

— выраженные облитерирующие нарушения периферического кровообращения при угрозе развития гангрены;

— беременность;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— повышенная чувствительность к фелодипину или метопрололу или другим компонентам препарата.

С *осторожностью* (сопоставляя пользу/риск) следует назначать препарат при почечной недостаточности тяжелой степени (КК < 30 мл/мин), аортальном стенозе, нарушениях функции печени, инфаркте миокарда, артериальной гипотензии, остром метаболическом ацидозе, хронической сердечной недостаточности, бронхиальной астме.

У больных бронхиальной астмой или хронической обструктивной болезнью легких необходимо осуществлять сопутствующую терапию бета$_2$-адреномиметиками. В случае, когда пациент начинает принимать Логимакс, может потребоваться увеличение дозы бета$_2$-адреномиметиков.

Способ применения и дозы:

Препарат назначают внутрь. Таблетки следует принимать утром, запивая водой, не делить, не дробить и не разжевывать. Препарат можно применять натощак или с небольшим количеством пищи с низким содержанием жиров и углеводов.

Доза Логимакса подбирается индивидуально. При выборе начальной дозы рекомендуется учитывать эффект ранее принимаемых доз бета-адреноблокаторов или блокаторов медленных кальциевых каналов.

Для **взрослых и пациентов пожилого возраста** начальная доза составляет 1 таб. 1 раз/сут. При необходимости дозу можно увеличить (по 1 таб. 2 раза/сут).

Нарушение функции почек не влияет на концентрацию препарата в плазме крови. Нет необходимости корректировать схему лечения у пациентов с нарушением функции почек, однако следует соблюдать осторожность при назначении препарата **пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени**.

Обычно нет необходимости корректировать схему лечения у **пациентов с циррозом печени**, т.к. метопролол связывается с белками крови лишь в незначительной степени (5-10%). При наличии симптомов серьезного нарушения функции печени (например, пациенты, перенесшие операции по шунтированию) не следует превышать дозу Логимакса 5 мг/47.5 мг.

Опыт применения препарата у **детей** ограничен.

Побочное действие:

Частота возникновения нежелательных реакций классифицировалась следующим образом: часто (≥1/100), иногда (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10 000, <1/1000), очень редко (<1/10 000).

К наиболее часто встречаемым побочным реакциям при приеме Логимакса относятся головная боль (11%), отек лодыжек, покраснение лица, а также головная боль, головокружение, усталость, тошнота.

Данные побочные реакции могут наблюдаться в начале лечения или при увеличении дозы и обычно проходят самостоятельно. Большинство данных эффектов объясняется вазодилатирующими свойствами фелодипина.

Фелодипин

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - покраснение лица, сопровождающееся ощущением жара, отек лодыжек; иногда - тахикардия, ощущение сердцебиения; редко - обморок; очень редко - экстрасистолия, снижение АД, сопровождающееся тахикардией, которая у предрасположенных пациентов может вызывать обострение стенокардии, лейкоцитопластический васкулит.

Со стороны ЦНС: часто - головная боль; иногда - парестезии, головокружение.

Со стороны половой системы: иногда - импотенция, сексуальная дисфункция.

Со стороны пищеварительной системы: иногда - тошнота, боль в животе; редко - рвота; очень редко - гиперплазия слизистой оболочки языка и десен, гингивит, повышение активности печеночных ферментов в сыворотке крови.

Дерматологические реакции: иногда - экзантема, зуд; очень редко - фотосенсибилизация.

Со стороны костно-мышечной системы: редко - артралгия, миалгия.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - учащенное мочеиспускание.

Со стороны эндокринной системы: очень редко - гипергликемия.

Аллергические реакции: редко - крапивница; очень редко - ангионевротический отек (губ или языка), реакции повышенной чувствительности.

Прочие: менее часто - чувство усталости; очень редко - лихорадка.

Имеются отдельные сообщения о нарушении сна, однако связь с приемом фелодипина не установлена.

Сообщалось о случаях гиперплазии слизистой оболочки языка и десен после приема фелодипина у пациентов с выраженным гингивитом/пародонтитом. Этого побочного эффекта можно избежать или уменьшить степень его проявления при помощи тщательной гигиены полости рта.

Гипергликемия, которая является специфичной для этой группы препаратов, на фоне приема фелодипина отмечалась только в отдельных случаях.

Метопролол

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: часто - головокружение, головная боль, чувство усталости; иногда - парестезии, нарушения сна; редко - депрессии, снижение способности к концентрации внимания, кошмарные сновидения, нарушение памяти, повышенная нервная возбудимость, чувство тревоги, галлюцинации.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - брадикардия, ощущение сердцебиения, похолодание конечностей; иногда - обратимое усиление симптомов сердечной недостаточности; редко - аритмии, обморок, отеки, нарушения проводимости (увеличение времени проведения).

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, боль в животе, диарея, запор; редко - повышение уровня печеночных трансаминаз, нарушение вкусовых ощущений.

Со стороны дыхательной системы: иногда - одышка, бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или астматическими заболеваниями.

Со стороны органов чувств: редко - нарушение зрения, сухость и/или раздражение глаз, звон в ушах.

Дерматологические реакции: редко - гипергидроз, выпадение волос, обострение псориаза, фотосенсибилизация.

Со стороны системы кроветворения: редко - тромбоцитопения.

Прочие: иногда - увеличение массы тела, боль в груди; редко - обратимое нарушение либидо, реакции повышенной чувствительности.

Сообщалось об отдельных случаях артралгии, гепатита, мышечного спазма, сухости во рту, конъюнктивита, ринита, гангрены у пациентов с тяжелыми нарушениями периферического кровообращения.

Передозировка:

Токсичность

При применении *фелодипина* в дозе 10 мг у 2-летнего ребенка была отмечена незначительная интоксикация. Фелодипин в дозе 150-200 мг у 17-летнего пациента и в дозе 250 мг у взрослого вызвал интоксикацию от незначительной степени до умеренной. Вероятно, фелодипин оказывает более значимый эффект на периферическое кровообращение, чем на сердце, по сравнению с другими препаратами данной терапевтической группы.

Метопролол в дозе 7.5 г у взрослого вызвал интоксикацию с летальным исходом. У 5-летнего ребенка, принявшего 100 мг метопролола, после промывания желудка не отмечалось признаков интоксикации. Прием метопролола в дозе 450 мг 12-летним ребенком привел к умеренной интоксикации. Прием метопролола в дозе 1.4 г и 2.5 г взрослыми вызвал умеренную и тяжелую интоксикацию, соответственно. Прием метопролола в дозе 7.5 г взрослым привел к крайне тяжелой интоксикации.

Симптомы

В случае передозировки препаратами пролонгированного действия симптомы интоксикации проявляются через 12-16

ч после приема, тяжелые симптомы могут возникать и через несколько дней после приема.

При передозировке *фелодипина* наблюдается наибольшее воздействие на сердечно- сосудистую систему: брадикардия (иногда тахикардия), выраженное снижение АД, AV-блокада, желудочковая экстрасистолия, предсердно-желудочковая диссоциация, асистолия, фибрилляция желудочков, головная боль, головокружение, нарушение сознания (или кома), судороги, одышка, отек легких (не сердечный) и апноэ; возможно развитие респираторного дистресс-синдрома у взрослых; ацидоз, гипокалиемия, гипергликемия, гипокальциемия, приливы, гипотермия, тошнота и рвота.

При передозировке *метопрололом* наиболее серьезными являются симптомы со стороны сердечно- сосудистой системы, однако иногда, особенно у детей и подростков, могут преобладать симптомы со стороны ЦНС и подавление легочной функции, брадикардия, AV-блокада I-III степени, асистолия, выраженное снижение АД, слабая периферическая перфузия, сердечная недостаточность, кардиогенный шок, угнетение функции легких, апноэ, а также, повышенная усталость, нарушение сознания, потеря сознания, тремор, судороги, повышенное потоотделение, парестезии, бронхоспазм, тошнота, рвота, возможен эзофагиальный спазм, гипогликемия (особенно у детей) или гипергликемия, гиперкалиемия; воздействие на почки; транзиторный миастенический синдром. Сопутствующий прием алкоголя, антигипертензивных средств, хинидина или барбитуратов может ухудшить состояние пациента. Первые признаки передозировки могут наблюдаться через 20 мин - 2 ч после приема препарата.

Лечение

Фелодипин

Назначение активированного угля, в случае необходимости промывание желудка, в ряде случае эффективно даже на поздней стадии интоксикации. Проводят симптоматическую терапию.

Атропин (0.25-0.5 мг в/в для взрослых, 10-20 мкг/кг для детей) должен быть назначен до промывания желудка (из-за риска стимулирования блуждающего нерва). Проводят контроль ЭКГ. При необходимости - поддержание проходимости дыхательных путей и адекватная вентиляция легких. Показана коррекция кислотно-основного состояния и электролитов сыворотки. В случае брадикардии и AV-блокады назначают атропин 0.5-1 мг в/в взрослым (20-50 мкг/кг детям), при необходимости повторяют введение, или первоначально вводят изопреналин в дозе 0.05-0.1 мкг/кг/мин. При острой интоксикации на ранней стадии может понадобиться установка искусственного водителя ритма. Артериальную гипотензию корректируют в/в введением жидкости. При необходимости инфузионно вводят адреналин или допамин. При острой интоксикации может назначаться глюкагон. При остановке сердца вследствие передозировки могут понадобиться реанимационные мероприятия в течение нескольких часов. При судорогах назначают диазепам. Проводится другое симптоматическое лечение.

Метопролол

Назначение активированного угля, в случае необходимости промывание желудка.

Атропин (0.25-0.5 мг в/в для взрослых, 10-20 мкг/кг для детей) должен быть назначен до промывания желудка (из-за риска стимулирования блуждающего нерва). При необходимости - поддержание проходимости дыхательных путей (интубация) и адекватная вентиляция легких. Восполнение ОЦК и инфузии глюкозы. Проводят контроль ЭКГ. Назначают атропин в дозе 1-2 мг в/в, при необходимости повторяют введение (особенно в случае вагусных симптомов). В случае (подавления) депрессии миокарда показано инфузионное введение добутамина или допамина. Можно также применять глюкагон в дозе 50-50 мкг/кг в/в с интервалом 1 мин. В некоторых случаях может быть эффективно добавление к терапии адреналина. При аритмии и расширенном желудочковом (QRS) комплексе инфузионно вводят растворы натрия хлорида или натрия бикарбоната. Возможна установка искусственного водителя ритма. При остановке сердца вследствие передозировки могут понадобиться реанимационные мероприятия в течение нескольких часов. Для купирования бронхоспазма может применяться тербуталин (инъекционно или с помощью ингаляций). Проводится симптоматическое лечение.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Логимакс не следует назначать при беременности.

В настоящее время нет достаточных данных о применении фелодипина у беременных. Основываясь на данных, полученных на животных, фелодипин не должен назначаться при беременности. Блокаторы медленных кальциевых каналов могут ингибировать сокращения матки при преждевременных родах, вместе с тем недостаточно данных, подтверждающих увеличение длительности физиологических родов. Возможен риск развития гипоксии плода при наличии у матери артериальной гипотензии и уменьшении перфузии в матке за счет перераспределения кровотока и периферической вазодилатации.

Метопролол может применяться при беременности и в период лактации только в случае крайней необходимости. Бета-адреноблокаторы могут вызывать брадикардию у плода, новорожденных и у детей, находящихся на грудном вскармливании. Это следует учитывать при решении вопроса о назначении препарата в III триместре беременности и непосредственно перед родами.

Фелодипин и метопролол проникают в грудное молоко. При приеме кормящей матерью фелодипина в терапевтических дозах лишь незначительное количество препарата попадает с грудным молоком ребенку.

Недостаточный опыт применения фелодипина женщинами в период лактации не исключает риск воздействия препарата на ребенка, в связи с чем не рекомендуется назначать фелодипин женщинам в период лактации. При необходимости продолжения терапии для достижения клинического эффекта следует рассмотреть вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Совместный прием с веществами, взаимодействующими с системой ферментов цитохрома P450, может повлиять на концентрацию фелодипина и метопролола в плазме крови. Не отмечается взаимодействия между фелодипином и метопрололом, поскольку они метаболизируются при помощи различных изоферментов системы цитохрома P450.

Фелодипин

Фелодипин является субстратом для CYP3A4. Препараты, индуцирующие или ингибирующие CYP3A4, оказывают значительное влияние на концентрацию фелодипина в плазме крови.

Препараты, индуцирующие изоферменты системы цитохрома P450 (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал и рифампицин, а также настойка зверобоя), усиливают метаболизм фелодипина. Совместное применение фенитоина, карбамазепина, фенобарбитала и рифампицина приводит к снижению значений AUC на 93% и C_{max} фелодипина на 82%. Следует избегать совместного назначения с индукторами CYP3A4.

Противогрибковые препараты азолового ряда (итраконазол, кетоконазол), макролидные антибиотики (например, эритромицин) и ингибиторы ВИЧ-протеазы являются ингибиторами ферментной системы CYP3A4. При совместном назначении итраконазола C_{max} фелодипина увеличивается в 8 раз, AUC - в 6 раз. При совместном назначении эритромицина C_{max} и AUC фелодипина увеличивается приблизительно в 2.5 раза. Следует избегать совместного назначения фелидипина и ингибиторов CYP3A4.

Сок грейпфрута ингибирует ферментную систему CYP3A4. Применение фелодипина с грейпфрутовым соком увеличивает C_{max} и AUC фелодипина приблизительно в 2 раза. Следует избегать совместного применения.

Фелодипин может вызывать увеличение концентрации такролимуса в плазме крови. При совместном применении рекомендуется контролировать концентрацию такролимуса в сыворотке крови, может потребоваться коррекция дозы такролимуса.

При совместном назначении циклоспорина и фелодипина C_{max} фелодипина увеличивается на 150%, AUC увеличивается на 60%. Однако, воздействие фелодипина на фармакокинетические показатели циклоспорина минимально.

Совместное применение циметидина и фелодипина приводит к увеличению C_{max} и AUC фелодипина на 55%.

Метопролол

Следует избегать совместного назначения Логимакса со следующими препаратами.

Барбитураты (исследование проводилось с фенофарбиталом) незначительно усиливают метаболизм метопролола, вследствие индукции ферментов.

При назначении пропафенона 4 пациентам, получавшим лечение метопрололом, отмечалось увеличение плазменной концентрации метопролола в 2-5 раз, при этом у 2 пациентов отмечались побочные эффекты, характерные для метопролола. Данное взаимодействие было подтверждено в ходе исследования на 8 добровольцах. Вероятно, взаимодействие обусловлено ингибированием пропафеноном, подобно хинидину, метаболизма метопролола посредством изофермента CYP2D6. Принимая во внимание тот факт, что пропафенон обладает свойствами бета-адреноблокатора, совместное назначение Логимакса и пропафенона не представляется целесообразным.

Комбинация бета-адреноблокаторов (атенолола, пропранолола и пиндолола) и верапамила может вызывать брадикардию и приводить к снижению АД. Верапамил и бета-адреноблокаторы имеют взаимодополняющий ингибирующий эффект на AV-проводимость и функцию синусового узла.

Комбинация Логимакса со следующими препаратами может потребовать коррекции дозы.

Антиаритмические средства класса I и бета-адреноблокаторы могут приводить к суммированию отрицательного инотропного эффекта, который может приводить к серьезным гемодинамическим побочным эффектам у пациентов с нарушенной функцией левого желудочка. Также следует избегать подобной комбинации у пациентов с синдромом слабости синусового узла и нарушением AV-проводимости. Взаимодействие описано на примере дизопирамида.

Дифенгидрамин уменьшает клиренс метопролола до α-гидроксиметопролола в 2.5 раза. Одновременно наблюдается усиление действия метопролола.

Гипертензивные реакции при резкой отмене клонидина могут усиливаться при совместном приеме бета-адреноблокаторов. При совместном применении, в случае отмены клонидина, прекращение приема бета-адреноблокаторов следует начинать за несколько дней до отмены клонидина.

Дилтиазем и бета-адреноблокаторы взаимно усиливают ингибирующий эффект на AV-проводимость и функцию синусового узла. При комбинации метопролола с дилтиаземом отмечались случаи выраженной брадикардии.

НПВС ослабляют антигипертензивный эффект бета-адреноблокаторов. Данное взаимодействие наиболее документировано для индометацина. Не отмечено описанного взаимодействия для сулиндака. В исследованиях с диклофенаком описанной реакции не отмечалось.

Фенилпропаноламин (норэфедрин) в разовой дозе 50 мг может вызывать повышение диастолического АД до патологических значений у здоровых добровольцев. Пропранолол в основном препятствует повышению АД, вызываемому фенилпропаноламином. Однако бета-адреноблокаторы могут вызывать реакции пародоксальной артериальной гипертензии у пациентов, получающих высокие дозы фенилпропаноламина. Сообщалось о нескольких случаях развития гипертонического криза на фоне приема фенилпропаноламина.

Сообщалось о 10 случаях выраженной артериальной гипертензии и брадикардии у пациентов, принимавших неселективные бета-адреноблокаторы (включая пиндолол и пропранолол) и получавших эпинефрин (адреналин). Взаимодействие отмечено и в группе здоровых добровольцев. Предполагается, что подобные реакции могут наблюдаться и при применении эпинефрина совместно с местными анестетиками при случайном попадании в сосудистое русло. Предполагается, что этот риск гораздо ниже при применении кардиоселективных бета-адреноблокаторов.

Хинидин ингибирует метаболизм метопролола у особой группы пациентов с быстрым гидроксилированием (в Швеции примерно 90% населения), вызывая, главным образом, значительное увеличение плазменной концентрации метопролола и усиление блокады β-адренорецепторов. Полагают, что подобное взаимодействие характерно и для других бета-адреноблокаторов, в метаболизме которых участвует изофермент CYP2D6.

Совместное применение амиодарона и метопролола может приводить к выраженной синусовой брадикардии. Принимая во внимание крайне длительный $T_{1/2}$ амиодарона (50 дней), следует учитывать возможное взаимодействие спустя продолжительное время после отмены амиодарона.

Рифампицин может усиливать метаболизм метопролола, уменьшая плазменную концентрацию метопролола.

Концентрация метопролола в плазме крови может повышаться при сочетанном применении с циметидином, гидралазином, селективными ингибиторами серотонина, такими как пароксетин, флуоксетин и сертралин.

Пациенты, одновременно принимающие метопролол и другие бета-адреноблокаторы (глазные капли) или ингибиторы МАО, должны находиться под тщательным наблюдением.

На фоне приема бета-адреноблокаторов ингаляционные анестетики усиливают кардиодепрессивное действие.

На фоне приема бета-адреноблокаторов пациентам, получающим пероральные гипогликемические средства, может потребоваться коррекция дозы последних.

Особые указания и меры предосторожности:

Следует соблюдать осторожность при совместном назначении с препаратами дигиталиса.

Логимакс может усиливать симптомы нарушения периферического кровообращения.

С осторожностью следует назначать препарат при почечной недостаточности тяжелой степени (КК <30 мл/мин), аортальном стенозе, нарушениях функции печени, остром инфаркте миокарда, остром инфаркте миокарда, осложненном сердечной недостаточностью, артериальной гипотензии, которая у предрасположенных пациентов может вызывать ишемию миокарда, остром метаболическом ацидозе. Не рекомендуется начинать лечение Логимаксом у пациентов, ранее не получавших антигипертензивную терапию.

Не рекомендуется назначать препарат пациентам со скрытой или выявленной сердечной недостаточностью без соответствующей терапии.

Применение Логимакса может оказывать влияние на углеводный обмен или маскировать гипогликемию, вместе с тем, при применении Логимакса риск воздействия на углеводный обмен меньше, чем при применении неселективных бета-адреноблокаторов.

В отдельных случаях, имеющиеся нарушения AV-проводимости могут усиливаться, приводя к AV-блокаде.

Пациентам, принимающим Логимакс, не следует вводить в/в блокаторы медленных кальциевых каналов типа верапамила.

У пациентов со стенокардией Принцметала частота и тяжесть приступов стенокардии может увеличиваться вследствие спазма коронарных сосудов, вызванной стимуляцией альфа-адренорецепторов. В связи с этим, не рекомендуется назначать неселективные бета-адреноблокаторы данной группе пациентов. Следует применять с осторожностью бета$_1$-адреноблокаторы.

На фоне приема бета-адреноблокаторов анафилактический шок может принимать более тяжелую форму. Применение эпинефрина (адреналина) в обычно применяемой дозировке не всегда приводит к ожидаемому терапевтическому эффекту.

Пациентам с феохромоцитомой рекомендуется одновремено с Логимаксом назначать альфа-адреноблокаторы.

Совместное применение препаратов, индуцирующих ферментную систему CYP3A4, приводит к значительному уменьшению концентрации фелодипина в плазме крови и недостаточному терапевтическому эффекту от приема препарата. Следует избегать совместного назначения таких препаратов.

Совместное применение препаратов, ингибирующих ферментную систему CYP3A4, приводит к значительному увеличению концентрации фелодипина в плазме крови.

Следует избегать приема Логимакса с грейпфрутовым соком из-за значительного увеличения концентрации фелодипина в плазме крови.

Необходимо избегать резкой отмены приема бета-адреноблокаторов, особенно у пациентов с высоким риском, из-за возможного усиления симптомов хронической сердечной недостаточности и увеличения риска развития инфаркта миокарда и внезапной смерти. При необходимости отмену Логимакса следует проводить постепенно путем снижения дозы в течение 1-2 недель.

В случае хирургического вмешательства следует предупредить анестезиолога, что пациент принимает Логимакс. Не рекомендуется прекращать лечение бета-адреноблокаторами пациентам, которым предстоит оперативное вмешательство.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

При вождении автотранспорта и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, следует учитывать, что при применении Логимакса может наблюдаться головокружение и усталость.

При нарушениях функции почек

Нарушение функции почек не влияет на концентрацию препарата в плазме крови. Нет необходимости корректировать схему лечения у пациентов с нарушением функции почек, однако следует соблюдать осторожность при назначении препарата **пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени**.

При нарушениях функции печени

Обычно нет необходимости корректировать схему лечения у **пациентов с циррозом печени**, т.к. метопролол связывается с белками крови лишь в незначительной степени (5-10%). При наличии симптомов серьезного нарушения функции печени (например, пациенты, перенесшие операции по шунтированию) не следует превышать дозу Логимакса 5мг/47.5 мг.

Применение в пожилом возрасте

Для **пациентов пожилого возраста** начальная доза составляет 1 таб. 1 раз/сут. При необходимости дозу можно увеличить (по 1 таб. 2 раза/сут).

Применение в детском возрасте

Опыт применения препарата у **детей** ограничен.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.