Вазокардин

Код АТХ:

- C07AB02

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Метопролол

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки круглые, плоские, от белого до белого с кремоватым оттенком цвета, с фаской и риской на одной из сторон; допускается легкая мраморность.

	1 таб.
метопролола тартрат	50 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид метилированный, повидон K25, кремния диоксид коллоидный, кальция стеарат, натрия карбоксиметилкрахмал.

10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.

Таблетки круглые, плоские, от белого до белого с кремоватым оттенком цвета, с фаской и риской на одной из сторон; допускается легкая мраморность.

	1 таб.
метопролола тартрат	100 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид метилированный, повидон K25, кремния диоксид коллоидный, кальция стеарат, натрия карбоксиметилкрахмал.

10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Вегетотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Кардиоселективный блокатор β-адренорецепторов, не обладающий внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностью. Оказывает антигипертензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие.

Блокируя в невысоких дозах β_1-адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование цАМФ из АТФ, снижает внутриклеточный ток ионов кальция, оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие (урежает ЧСС, угнетает проводимость и возбудимость, снижает сократимость миокарда).

ОПСС в начале применения препарата (в первые 24 ч после перорального приема) увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности α-адренорецепторов и устранения стимуляции β_2-адренорецепторов), через 1-3 дня применения возвращается к исходному уровню, при дальнейшем применении - снижается.

Антигипертензивное действие обусловлено уменьшением сердечного выброса и синтеза ренина в почках, угнетением активности ренин-ангиотензиновой системы (имеет большое значение у больных с исходной гиперсекрецией ренина) и ЦНС, восстановлением чувствительности барорецепторов дуги аорты (не происходит усиления их активности в ответ на снижение АД) и в итоге уменьшением периферических симпатических влияний. Снижает повышенное АД в покое, при физическом напряжении и стрессе.

Антигипертензивный эффект развивается быстро (систолическое АД снижается через 15 мин, максимально - через 2 ч); и продолжается в течение 6 ч, диастолическое АД изменяется медленнее: стабильное снижение наблюдается после нескольких недель регулярного приема.

Антиангинальный эффект определяется снижением потребности миокарда в кислороде в результате урежения ЧСС (удлинение диастолы и улучшение перфузии миокарда) и сократимости, а также снижением чувствительности миокарда к воздействию симпатической иннервации. Уменьшает частоту и тяжесть приступов стенокардии и повышает переносимость физической нагрузки.

Антиаритмический эффект обусловлен устранением аритмогенных факторов (тахикардии, повышенной активности симпатической нервной системы, увеличенного содержания цАМФ, артериальной гипертензии), уменьшением скорости спонтанного возбуждения синусового и эктопического водителей ритма и замедлением AV-проводимости (преимущественно в антеградном и, в меньшей степени, в ретроградном направлениях) через AV-узел и по дополнительным путям.

При суправентрикулярной тахикардии, мерцании предсердий, синусовой тахикардии при функциональных заболеваниях сердца и гипертиреозе урежает ЧСС и даже может привести к восстановлению синусового ритма.

Предупреждает развитие мигрени.

При применении в средних терапевтических дозах, в отличие от неселективных бета-адреноблокаторов, оказывает менее выраженное воздействие на органы, содержащие β_2-адренорецепторы (поджелудочная железа, скелетные мышцы, гладкая мускулатура периферических артерий, бронхов, матки) и на углеводный обмен. При применении в высоких дозах (более 100 мг/сут) оказывает блокирующий эффект на оба подтипа β-адренорецепторов.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема препарата метопролол быстро и почти полностью (около 95%) всасывается из ЖКТ. C_{max} в плазме крови достигается примерно через 1-2 ч. Вследствие интенсивного метаболизма при "первом прохождении" через печень биодоступность составляет около 50% при первом приеме и возрастает до 70% при повторном применении. Прием пищи повышает биодоступность на 20-40%.

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет 10%.

Проникает через ГЭБ и плацентарный барьер. Выделяется с грудным молоком в незначительных количествах.

Метаболизм

Практически полностью метаболизируется в печени. Два из трех основных метаболитов обладают бета-адреноблокирующим действием. В метаболизме метопролола принимает участие CYP2D6.

Выведение

$T_{1/2}$ в среднем составляет 3.5 ч (от 1 ч до 9 ч). Выводится с мочой, 5% - в неизменном виде.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Нарушение функции печени замедляет метаболизм метопролола, при циррозе печени биодоступность метопролола увеличивается.

Метопролол не выводится при гемодиализе.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными препаратами);

— функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией;

— ИБС: инфаркт миокарда (вторичная профилактика, комплексная терапия), профилактика приступов стенокардии;

— нарушения ритма сердца (наджелудочковая тахикардия, желудочковая экстрасистолия);

— гипертиреоз (в составе комплексной терапии);

— профилактика приступов мигрени.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия
- Желудочковая экстрасистолия
- Инфаркт миокарда
- Мигрень
- Миокардит
- Стенокардия
- Тахикардия
- Экстрасистолия

Противопоказания:

— кардиогенный шок;

— AV-блокада II и III степени (без искусственного водителя ритма);

— синоатриальная блокада;

— СССУ;

— синусовая брадикардия (ЧСС менее 50 уд./мин);

— хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;

— стенокардия Принцметала;

— артериальная гипотензия (в случае использования при вторичной профилактике инфаркта миокарда - систолическое АД менее 100 мм рт.ст., ЧСС менее 45 уд./мин);

— острый инфаркт миокарда (ЧСС менее 45 уд./мин, интервал PQ более 0.25 сек, систолическое АД менее 100 мм рт.ст.);

— феохромоцитома (без одновременного использования альфа-адреноблокаторов);

— одновременный прием ингибиторов МАО;

— одновременное в/в введение блокаторов кальциевых каналов типа верапамила;

— наследственные заболевания, такие как непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы);

— период лактации;

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

— выраженные нарушения периферического кровообращения;

— повышенная чувствительность к метопрололу, другим компонентам препарата и другим бета-адреноблокаторам.

С *осторожностью* следует назначать препарат при сахарном диабете, метаболическом ацидозе, нарушении функции печени, нарушении функции почек (КК менее 40 мл/мин), миастении, AV-блокаде I степени, тиреотоксикозе, депрессии (в т.ч. в анамнезе), псориазе, аллергических реакциях в анамнезе (возможно усиление чувствительности к

аллергенам, утяжеление артериальной гипертензии, снижение терапевтического ответа на адреналин), бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких (эмфизема легких, хронический обструктивный бронхит), облитерирующих заболеваниях периферических сосудов (перемежающаяся хромота, синдром Рейно), а также пациентам пожилого возраста.

Способ применения и дозы:

При *артериальной гипертензии* назначают в суточной дозе 50-100 мг/сут в 1-2 приема (утром и вечером). При недостаточном терапевтическом эффекте возможно постепенное повышение суточной дозы до 100-200 мг и/или дополнительно назначены другие антигипертензивные средства. Максимальная суточная доза - 200 мг.

Для *вторичной профилактики инфаркта миокарда* назначают в средней суточной дозе 200 мг в 2 приема (утром и вечером).

При *стенокардии, аритмиях*, *для профилактики приступов мигрени* назначают в дозе 100-200 мг/сут в 2 приема (утром и вечером).

При *функциональных нарушениях сердечной деятельности, сопровождающихся тахикардией,* назначают в суточной дозе 100 мг в 2 приема (утром и вечером).

При *гипертиреозе* назначают 150-200 мг/сут в 3-4 приема.

У **пациентов пожилого возраста, при нарушениях функции почек (КК менее 40 мл/мин), а также при необходимости проведения гемодиализа,** дозу не изменяют.

При **выраженных нарушениях функции печени** дозу препарата следует снизить в зависимости от клинического состояния.

Препарат принимают внутрь во время или сразу после еды. Таблетки можно делить пополам, проглатывать не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.

Побочное действие:

Побочные эффекты зависят от индивидуальной чувствительности больного. Обычно они незначительны и исчезают после отмены препарата.

Со стороны ЦНС: повышенная утомляемость, слабость, головная боль, замедление скорости психических и двигательных реакций, судороги, парестезии в конечностях (у больных с перемежающейся хромотой и синдромом Рейно), подавленность, тревога, депрессия, повышенная нервная возбудимость, беспокойство, снижение концентрации внимания, сонливость, бессонница, "кошмарные" сновидения, спутанность сознания, амнезия, кратковременное нарушение памяти, галлюцинации, мышечная слабость.

Со стороны органов чувств: снижение зрения, снижение секреции слезной жидкости, сухость и болезненность глаз, конъюнктивит, шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: синусовая брадикардия, сердцебиение, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия (головокружение, иногда потеря сознания), кардиогенный шок у пациентов с инфарктом миокарда, AV-блокада I степени, снижение сократительной способности миокарда, временное усугубление симптомов хронической сердечной недостаточности (отечность стоп и/или нижней части голеней, одышка), аритмии, проявление ангиоспазма (усиление нарушения периферического кровообращения, похолодание нижних конечностей, синдром Рейно, гангрена), нарушение проводимости миокарда.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, боль в животе, сухость во рту, диарея, запор, изменение вкуса, гепатит, нарушение функции печени, повышение активности печеночных ферментов, гипербилирубинемия.

Дерматологические реакции: обострение течения псориаза, псориазоподобные кожные реакции, гиперемия кожи, экзантема, фотодерматоз, усиление потоотделения, обратимая алопеция.

Со стороны дыхательной системы: заложенность носа, ринит, затруднение выдоха (бронхоспазм при назначении в высоких дозах - утрата селективности и/или у предрасположенных пациентов), одышка.

Со стороны эндокринной системы: гипогликемия; редко - гипергликемия (у пациентов с сахарным диабетом 1 типа).

Со стороны системы кроветворения: тромбоцитопения (необычные кровотечения и кровоизлияния), агранулоцитоз, лейкопения.

Со стороны костно-мышечной системы: боль в спине, артралгия.

Аллергические реакции: крапивница, кожный зуд, сыпь.

Влияние на плод: возможна внутриутробная задержка роста, гипогликемия, брадикардия.

Прочие: незначительное увеличение массы тела, снижение либидо и/или потенции, сексуальная дисфункция.

Передозировка:

Симптомы: выраженная синусовая брадикардия, головокружение, тошнота, рвота, цианоз, выраженное снижение АД, аритмия, желудочковая экстрасистолия, бронхоспазм, обморок; при острой передозировке - кардиогенный шок, потеря сознания, кома, AV-блокада (вплоть до развития полной поперечной блокады и остановки сердца), кардиалгия, гиперкалиемия, гипогликемия, судороги, остановка дыхания.

Первые признаки передозировки проявляются через 20 мин-2 ч после приема препарата.

Лечение: промывание желудка, назначение адсорбирующих средств, проведение симптоматической терапии - при выраженном снижении АД больной должен находиться в положении Тренделенбурга, в случае чрезмерного снижения АД, брадикардии и сердечной недостаточности - в/в введение (с интервалом в 2-5 мин) бета-адреностимуляторов до достижения желаемого эффекта или в/в введение 0.5-2 мг атропина сульфата. При отсутствии положительного эффекта — введение допамина, добутамина или норэпинефрина (норадреналина). В дальнейшем возможно назначение 1-10 мг глюкагона, постановка трансвенозного интракардиального электростимулятора. При бронхоспазме следует ввести в/в бета$_2$-адреностимуляторы. Гемодиализ не эффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

При беременности препарат назначают по строгим показаниям с учетом соотношения польза/риск (в связи с возможным развитием у плода брадикардии, артериальной гипотензии, гипогликемии). При этом проводят тщательное наблюдение, особенно за развитием плода. Необходимо строгое наблюдение за новорожденными в течение 48-72 ч после родоразрешения.

При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Не рекомендуется одновременное применение с ингибиторами МАО вследствие значительного усиления гипотензивного действия. Перерыв в лечении между приемом ингибиторов МАО и метопролола должен составлять не менее 14 дней.

Бета-адреностимуляторы, теофиллин, кокаин, ГКС, эстрогены (задержка ионов натрия), индометацин и другие НПВП (задержка ионов натрия и блокирование синтеза простагландина почками) ослабляют гипотензивный эффект метопролола.

При совместном приеме с гипогликемическими средствами для приема внутрь возможно снижение их эффекта; с инсулином - повышение риска развития гипогликемии, усиление ее выраженности и продолжительности, маскировка некоторых симптомов гипогликемии (тахикардия, повышенное потоотделение, повышение АД).

Сочетание с гипотензивными средствами, диуретиками, ингибиторами АПФ, нитроглицерином или блокаторами кальциевых каналов, нифедипином может привести к значительному снижению АД (особая осторожность необходима при сочетании с празозином).

При сочетании с мефлохином увеличивается риск брадикардии.

При сочетании с эпинефрином отмечается выраженное снижение АД и брадикардия.

При применении метопролола с верапамилом, дилтиаземом, резерпином, альфа-метилдопой, клонидином, гуанфацином и сердечными гликозидами, средствами для общей анестезии (наряду с кардиодепрессивным и гипотензивным эффектами) отмечается выраженное урежение ЧСС и угнетение AV-проводимости вплоть до полной блокады.

Пропафенон повышает плазменную концентрацию метопролола в 2-5 раз (вероятно в результате ингибирования пропафеноном изофермента CYP2D6).

Антиаритмические лекарственные средства I класса могут приводить к суммированию отрицательного инотропного эффекта с развитием выраженных гемодинамических побочных эффектов у пациентов с нарушением функции левого желудочка (следует избегать данной комбинации у пациентов с СССУ и нарушением AV-проводимости). Хинидин ингибирует метаболизм метопролола у "быстрых ацетиляторов", приводя к значительному повышению концентрации метопролола в плазме и усилению его бета-адреноблокирующего действия.

Сочетание с амиодароном повышает риск развития выраженной синусовой брадикардии (в т.ч. спустя продолжительное время после отмены амиодарона, вследствие его длительного $T_{1/2}$).

Если метопролол и клонидин принимают одновременно, то при отмене метопролола клонидин отменяют через несколько дней (в связи с риском возникновения синдрома "отмены").

Индукторы микросомальных ферментов печени (рифампицин, барбитураты) приводят к усилению метаболизма метопролола, к снижению концентрации метопролола в плазме крови и уменьшению эффекта.

Ингибиторы (циметидин, пероральные контрацептивы, фенотиазины) повышают концентрацию метопролола в плазме крови.

Дифенгидрамин снижает клиренс метопролола, усиливая его действие.

Совместный прием с высокими дозами фенилпропаноламина может привести к пародоксальному повышению АД (вплоть до гипертонического криза).

Аллергены, используемые для иммунотерапии, или экстракты аллергенов для кожных проб при совместном применении с метопрололом повышают риск возникновения системных аллергических реакций или анафилаксии.

Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства для в/в введения повышают риск развития анафилактических реакций.

Снижает клиренс ксантина (кроме дифиллина), особенно с исходно повышенным клиренсом теофиллина под влиянием курения.

Снижает клиренс лидокаина, повышает концентрацию лидокаина в плазме крови.

Усиливает и пролонгирует действие антидеполяризующих миорелаксантов.

Удлиняет антикоагулянтный эффект кумаринов.

При совместном применении с анксиолитиками и снотворными препаратами усиливается гипотензивный эффект.

При совместном применении с этанолом увеличивается риск выраженного снижения АД и усиление угнетающего действия на ЦНС.

При совместном применении с алкалоидами спорыньи отмечается увеличение риска нарушений периферического кровообращения.

Особые указания и меры предосторожности:

Следует обучить больного методике подсчета ЧСС и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при ЧСС менее 50 уд./мин.

Контроль за больными, принимающими Вазокардин, включает регулярное наблюдение за ЧСС и АД (в начале приема - ежедневно, затем - 1 раз в 3-4 мес), концентрацией глюкозы в крови у больных сахарным диабетом (1 раз в 4-5 мес).

Для больных сахарным диабетом, возможно, потребуется коррекция дозы инсулина или гипогликемических средств, назначаемых внутрь. Вазокардин может маскировать тахикардию, вызванную гипогликемией. В отличие от неселективных бета-адреноблокаторов Вазокардин практически не усиливает вызванную инсулином гипогликемию и не задерживает восстановление концентрации глюкозы крови до нормального значения.

При приеме дозы более 200 мг/сут уменьшается кардиоселективность.

У курящих пациентов эффективность бета-адреноблокаторов ниже.

При хронической сердечной недостаточности Вазокардин назначают только после достижения стадии компенсации.

Возможно усиление выраженности реакций повышенной чувствительности (на фоне отягощенного аллергологического анамнеза) и отсутствие эффекта от введения обычных доз эпинефрина (адреналина).

Может усилить симптомы нарушения периферического артериального кровообращения.

Отмену препарата проводят постепенно, сокращая дозу в течение 10 дней. При резком прекращении лечения может возникнуть синдром отмены (усиление приступов стенокардии, повышение АД).

При стенокардии напряжения подобранная доза препарата должна обеспечивать ЧСС в покое в пределах 55-60 уд./мин, при нагрузке - не более 110 уд./мин.

Больные, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне лечения препаратом Вазокардин

возможно уменьшение продукции слезной жидкости.

Вазокардин может маскировать некоторые клинические проявления гипертиреоза (например, тахикардию). Резкая отмена препарата Вазокардин у больных с тиреотоксикозом противопоказана, поскольку способна усилить симптоматику.

При бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, эмфиземе, хроническом обструктивном бронхите препарат назначают в минимально эффективной дозе и только при плохой переносимости других гипотензивных средств или их неэффективности. При необходимости назначения пациентам с бронхиальной астмой, в качестве сопутствующей терапии используют бета$_2$-адреностимуляторы; при феохромоцитоме - альфа-адреноблокаторы.

При необходимости проведения хирургического вмешательства необходимо предупредить врача-анестезиолога о проводимой терапии препаратом Вазокардин (для выбора средства для общей анестезии с минимально отрицательным инотропным действием).

Препараты, снижающие запасы катехоламинов (например, резерпин), и Вазокардин могут вызвать чрезмерное снижение АД и брадикардию, поэтому больные, принимающие такие сочетания препаратов, должны находиться под постоянным наблюдением врача.

У пожилых пациентов рекомендуется регулярно осуществлять контроль функции печени. В случае появления у больного пожилого возраста нарастающей брадикардии (менее 50 уд./мин), выраженного снижения АД (систолическое АД ниже 100 мм рт.ст.), в случае AV-блокады, бронхоспазма, желудочковых аритмий, тяжелых нарушений функции печени требуется коррекция режима дозирования или прекращение лечения.

Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 40 мл/мин) рекомендуется проводить контроль функции почек.

Следует проводить особый контроль за состоянием больных с депрессивными расстройствами, принимающими Вазокардин. В случае развития депрессии, вызванной приемом препарата Вазокардин, рекомендуется прекратить терапию.

Во время лечения препаратом Вазокардин следует избегать избыточной инсоляции, т.к. препарат может вызвать аллергическую реакцию на солнце.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В начале лечения препаратом Вазокардин больные могут испытывать головокружение, усталость. Необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует назначать препарат при нарушении функции почек (КК менее 40 мл/мин)

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует назначать препарат при нарушении функции печени. При нарушениях функции печени дозу препарата следует снизить в зависимости от клинического состояния.

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью следует назначать препарат пациентам пожилого возраста.

Применение в детском возрасте

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

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре от 15° до 25°С. Срок годности – 3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Vazokardin