

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**КОРВІТОЛ® 50, КОРВІТОЛ®100**  
**(CORVITOL 50, CORVITOL100)**

**Склад:**

*діюча речовина:* метопролол;

1 таблетка містить метопрололу тартрату 50 мг або 100 мг;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, повідон (К-30), натрію кроскармелоза, магнію стеарат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* білого кольору круглі плоскопаралельні таблетки зі скошеними краями і насічкою для розподілу з одного боку.

**Фармакотерапевтична група.** Селективні блокатори  $\beta$ -адренорецепторів. Код АТХ С07А В02.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Метопролол – $\beta$ -блокатор адренергічних рецепторів без внутрішньої симпатоміметичної активності. Специфічним шляхом блокує дію катехоламінів на рівні адренергічних  $\beta_1$ -рецепторів. Зменшує потребу міокарда у 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 рефлексорної ортостатичної гіпотензії. Зниження діастолічного артеріального тиску настає через кілька тижнів регулярного застосування метопролол знижує плазматичну активність реніну.

*Фармакокінетика.*

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

*Біотрансформація.* Метопролол піддається майже повному окислювальному метаболізму у печінці ферментами цитохрому Р450 (в основному ізоферментом СYP2D6). Спостерігається значна етнічна різниця по відношенню до розподілу осіб з повільним метаболізмом. Кількість осіб з повільним метаболізмом становить 7 % у європеоїдів, але менше 1 % у монголоїдів. У пацієнтів з повільною метаболізацією через систему СYP2D6 концентрації метопрололу в плазмі крові можуть у кілька разів перевищувати концентрації препарату в осіб з нормальною швидкістю метаболізму через систему СYP2D6. Тим не менше, метаболізм метопрололу по СYP2D6-

залежному шляху, можливо, не впливає або впливає меншою мірою на безпеку та переносимість метопрололу. При цирозі печінки слід очікувати підвищення рівня неметаболізованого метопрололу у плазмі крові через зменшення швидкості метаболізму.

*Метаболізм і виведення з організму.* Метопролол метаболізується у печінці, при цьому утворюються три метаболіти, які не мають клінічно значущого  $\beta$ -блокуючого ефекту.

Зазвичай більше 95 % пероральної дози препарату виводиться із сечею. Приблизно 5 % даної дози виводиться із сечею у незмінному стані; в окремих випадках кількість препарату, що виводиться із сечею у незмінному стані, може досягати 30 %. Період напіввиведення становить 3,5 години (1-9 годин). Загальна швидкість виведення з плазми крові (кліренс) становить приблизно 1000 мл/хв.

У пацієнтів літнього віку не спостерігається значних змін у фармакокінетиці метопрололу порівняно з такими у пацієнтів молодого віку.

Системна біодоступність та виведення метопрололу не змінюються у пацієнтів з нирковою недостатністю. Але 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 незначною мірою. Однак у пацієнтів з цирозом печінки біодоступність метопрололу може збільшуватися, а загальний кліренс – зменшуватися.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

- Артеріальна гіпертензія.
- Стенокардія (у тому числі постінфарктна).
- Аритмія (включаючи суправентрикулярну тахікардію).
- Попередження серцевої смерті та повторного інфаркту після гострої фази інфаркту міокарда.
- У складі комплексної терапії при тиреотоксикозі.
- Профілактика нападів мігрені.

#### **Протипоказання.**

- Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату або до інших  $\beta$ -блокаторів;
- атріовентрикулярна блокада (II і III ступенів), синоатріальна блокада;
- синдром слабкості синусового вузла;
- декомпенсована серцева недостатність (набряк легенів, синдром гіперфузії або артеріальної гіпотензії);
- виражена брадикардія (ЧСС  $\leq 50$  за 1 хв);
- шок;
- тяжкі порушення периферичного кровообігу з болями або трофічними змінами;
- артеріальна гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск  $< 100$  мм рт.ст.);
- бронхіальна астма, тяжка форма хронічних обструктивних бронхолегеневих захворювань;
- ацидоз;
- нелікована феохромоцитома;
- тривала або періодична інотропна терапія агоністами  $\beta$ -рецепторів;
- застосування метопрололу протипоказано хворим, яким проводиться внутрішньовенне введення антагоністів кальцію типу верапамілу та дилтіазему або інших антиаритмічних препаратів (таких як дизопірамід);
- супутня терапія інгібіторами моноамінооксидази (i-MAO).

Метопролол не слід призначати пацієнтам з підозрою на гострий інфаркт міокарда при частоті серцевих скорочень менше 50 уд/хв, інтервалом P–Q  $> 0,24$  с або систолічним артеріальним тиском  $< 100$  мм рт.ст.

Примітка: пацієнтам з декомпенсованою серцевою недостатністю, які добре переносять інші

аналогічні лікарські засоби, застосування метопрололу можливе при індивідуальному титруванні дози.

#### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Пацієнти повинні знаходитися під ретельним наглядом, якщо вони одночасно з препаратом Корвітол<sup>®</sup> приймають гангліоблокатори, інші  $\beta$ -блокатори (наприклад, очні краплі).

Обережність рекомендується у разі супутнього застосування деяких антиаритмічних препаратів, типу хінідину або аміодарону і пропafenону, оскільки бета-блокатори можуть підсилювати негативні інотропні і негативні дромотропні ефекти. Одночасного призначення з пропafenоном

слід уникати. Пропафенон пригнічує метаболізм метопрололу через цитохром P450 2D6. Результат такої комбінації непередбачуваний, оскільки пропафенон також має β-блокуючі властивості.

Кардіодепресивна дія препарату Корвітол® та антиаритмічних препаратів (наприклад, аміодарон, пропафенон та інші антиаритмічні препарати) може підсумовуватися. Ефект аміодарону (значна синусова брадикардія) може зберігатися протягом тривалого часу після припинення прийому препарату.

При супутньому застосуванні препарату Корвітол® і серцевих глікозидів, резерпіну, α-метилдопи, гуанфацину або клонідину може відбуватися значне зниження частоти серцевих скорочень або сповільнення провідності.

При раптовій відміні клонідину на тлі лікування β-блокаторами може підвищитися артеріальний тиск. Якщо необхідно відмінити супутню терапію клонідіном, β-блокатор варто відмінити за кілька днів до відміни клонідину.

У пацієнтів, які одночасно з препаратом Корвітол® приймають антагоністи кальцію верапамілового типу або дилтіазем та/або препарати для лікування аритмії, можливі негативні інотропні та хронотропні ефекти. Пацієнтам, які приймають β-блокатори, не слід призначати внутрішньовенно верапаміл (через загрозу зупинки серця).

У пацієнтів, які одержують лікування β-блокаторами, інгаляційні анестетики підсилюють кардіодепресивний ефект. Індуктори або інгібітори метаболізму можуть впливати на концентрацію метопрололу у плазмі крові. Концентрація метопрололу у плазмі знижується при прийомі рифампіцину або може підвищуватися при прийомі циметидину, фенітоїну, алкоголю, гідралазину та інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (пароксетин, флуоксетин та сертралін).

Супутнє застосування метопрололу з лідокаїном може затримувати виведення лідокаїну з організму.

Йодовмісні рентгеноконтрастні речовини для внутрішньовенного введення підвищують ризик анафілактичних реакцій.

Супутнє застосування метопрололу та нервово-м'язовими релаксантами (наприклад, суксаметоній, тубокурарин), може посилювати нервово-м'язову блокаду.

Одночасне застосування Корвітол® з нестероїдними протизапальними препаратами, такими як індометацин, може зменшити антигіпертензивний ефект метопрололу.

Кардіоселективні β-блокатори значно меншою мірою впливають на артеріальний тиск при введенні пацієнтам адреналіну, ніж неселективні β-блокатори.

Оскільки бета-блокатори можуть вплинути на периферичний кровообіг, слід проявляти обережність при одночасному застосуванні препаратів з аналогічною дією, наприклад з ерготаміном.

Блокатори β-рецепторів можуть провокувати парадоксальні гіпертензивні реакції у пацієнтів, які застосовують високі дози фенілпропаноламіну.

При супутньому прийомі β-блокаторів з інсуліном або пероральними антидіабетичними засобами може посилюватися або пролонгуватися їхня дія. При цьому симптоми гіпоглікемії (особливо тахікардія і тремор) можуть маскуватися або зникати. У таких випадках необхідно проводити регулярний контроль рівня глюкози в крові з можливим коригуванням дози антигіперглікемічних засобів у разі необхідності.

Слід уникати одночасного прийому з барбітуратами, оскільки барбітурати (досліджено на пентобарбіталі) стимулюють метаболізм метопрололу шляхом індукції ферменту. На концентрацію метопрололу у плазмі крові можуть впливати препарати, що інгібують CYP 2D6, наприклад, хінідин, тербінафін, пароксетин, флуоксетин, сертралін, целекоксиб, пропафенон та дифенгідрамін. На початку лікування цими препаратами може виникнути необхідність зменшити дози метопрололу.

Одночасне застосування глікозидів наперстянки і блокаторів β-рецепторів може збільшувати час артрівентрикулярної провідності та спричинити брадикардію. Дифенгідрамін зменшує (у 2,5 раза) кліренс метопрололу до α-гідроксиметопрололу через систему CYP 2D6 в осіб, які мають швидку гідроксиляцію. Ефекти метопрололу посилюються. Можливо, дифенгідрамін може інгібувати метаболізм інших субстратів CYP 2D6.

Рифампіцин може стимулювати метаболізм метопрололу, що призводить до зменшення його рівнів у плазмі крові.

Слід дотримуватися обережності при комбінації з нітратами через ризик артеріальної гіпотензії та/або брадикардії.

Супутня терапія дигідропіридиновими блокаторами кальцієвих каналів (наприклад, ніфедипіном) з метопрололом, як і іншими бета-блокаторами, підвищує ризик гіпотензії і серцевої недостатності у пацієнтів з латентною серцевою недостатністю.

Метопролол протидіє бета<sub>1</sub>-ефектам симпатоміметичних засобів, але має незначний вплив на бронходилататорний ефект бета<sub>2</sub>-агоністів при застосуванні нормальних терапевтичних доз.

### **Особливості застосування.**

При прийомі метопрололу тартрату, як і при прийомі інших β-блокаторів, необхідно контролювати частоту серцевих скорочень (ЧСС) та артеріальний тиск (АТ) (спочатку щодня, потім 1 раз на місяць).

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

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

Особливо ретельний лікарський контроль необхідний при лікуванні хворих на цукровий діабет (контроль рівня глюкози в крові), пацієнтів з нестабільним рівнем цукру в крові, при застосуванні суворої дієти з голодуванням. У ході лікування метопрололом існує мінімальний ризик впливу на метаболізм цукру або масковану гіпоглікемію порівняно з лікуванням неселективними β-блокаторами.

Метопролол може маскувати деякі клінічні прояви тиреотоксикозу (наприклад, тахікардію). Різка відміна препарату для хворих на тиреотоксикоз протипоказана через можливе посилення симптоматики.

Пацієнти, які проходять лікування серцевої недостатності, повинні проходити лікування цієї хвороби 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 повинні проходити лікування цим препаратом дуже обережно.

З обережністю метопролол застосовувати хворим з міастенією гравіс.

У випадку розвитку брадикардії (ЧСС менше 50-55 уд/хв) у ході лікування метопрололом доза має бути зменшена та/або препарат слід поступово відмінити.

Завдяки своїй гіпотензивній дії препарат може посилити прояви симптомів порушень периферичного кровообігу, таких як переміжна кульгавість.

Якщо препарат застосовувати пацієнтам, хворим на феохромоцитому, паралельно слід застосовувати α-симпатолітичний препарат.

У разі якщо неможливо припинити застосування Корвітол® до процедури під загальним наркозом або перед використанням периферичного м'язового релаксанту, анестезіолог повинен бути проінформований про застосування пацієнтом Корвітол®. Не рекомендується припиняти лікування під час проведення хірургічного втручання. У випадку, якщо прийом препарату необхідно відмінити, відміну слід здійснити не пізніше ніж за 48 годин до операції, за винятком особливих випадків, наприклад тиреотоксикозу або феохромоцитом.

Якщо необхідно припинити лікування та у випадку коли це можливо, його слід припинити протягом 10-14 днів зі щоденним зниженням дози на 25 мг на добу протягом останніх 6 днів. Протягом цього періоду особливу увагу потрібно приділяти пацієнтам з ішемічною хворобою серця. Ризик виникнення серцевих нападів, включаючи раптовий летальний наслідок, може збільшуватися під час припинення лікування β-блокаторами. Лікування не слід припиняти раптово через можливість розвитку синдрому відміни (посилення нападів стенокардії, підвищення артеріального тиску).

Метопролол може спричинити незначне підвищення рівнів тригліцеридів та зменшення рівнів вільних жирних кислот у крові. У деяких випадках спостерігалось незначне зниження рівню ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), і воно було значно меншим порівняно з прийомом неселективних  $\beta_2$ -блокаторів. Тим не менше, в одному довгостроковому дослідженні було показано значне зниження рівню загального холестерину після лікування метопрололом протягом кількох років.

Дані щодо ефективності та безпеки застосування препарату хворим з тяжкою стабільною серцевою недостатністю (NYHAIV) обмежені. Лікування таких пацієнтів повинні проводити лікарі зі спеціальними навичками та досвідом.

У пацієнтів зі стенокардією Принцметала частота та тяжкість нападів стенокардії може збільшитися внаслідок опосередкованого  $\alpha$ -рецепторами звуження коронарних судин. Тому таким пацієнтам не слід призначати неселективні  $\beta$ -блокатори, селективні  $\beta_1$ -блокатори слід застосовувати з обережністю.

Анафілактичний шок тяжко протікає у пацієнтів, які проходять лікування  $\beta$ -блокаторами.

Пацієнти, в історії хвороби яких були відзначені тяжкі алергічні реакції, повинні проходити лікування метопрололом дуже обережно. Особливу увагу також слід приділяти пацієнтам з алергічними реакціями, які проходять лікування вакцинами (десенсибілізуюча терапія). Ефект від введення звичайних доз адреналіну може бути відсутнім.

Пацієнтам, які користуються контактними лінзами, слід враховувати, що препарат може зменшувати секрецію слізної рідини.

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

Пацієнтам з тяжкими порушеннями функції нирок, з серйозними гострими станами та пацієнтам, які отримують комбіноване лікування препаратами наперстянки, слід приділити особливу увагу.

Препарат містить лактозу, тому його не слід призначати хворим зі спадковим дефіцитом лактази, непереносимістю галактози або порушенням метаболізму глюкози/галактози.

Пацієнти з гострим інфарктом міокарда або нестабільною стенокардією у попередні 28 днів, а також пацієнти з порушенням функції печінки, віком більше 80 років, або менше 40 років; пацієнти з гемодинамічно вираженими захворюваннями клапанів, гіпертрофічною обструктивною кардіоміопатією, під час або протягом 4 місяців після оперативного втручання на серці повинні лікуватися тільки під наглядом лікаря зі спеціалізованими навичками та досвідом.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Метопролол, як і інші лікарські засоби, не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю без крайньої потреби. Як і інші  $\beta$ -адреноблокатори, метопролол може спричинити побічні ефекти, такі як брадикардія та гіпоглікемія, у плода та новонародженого або у немовляти у період грудного годування.

Як правило,  $\beta$ -блокатори пригнічують плацентарний кровотік, що може стати причиною затримки

росту плода. Метопролол може спричинити розвиток брадикардії, артеріальної гіпотензії, гіпоглікемії та пригнічення дихання у новонароджених, тому його прийом слід припинити за 48-72 години до очікуваного початку пологів. Якщо це неможливо, необхідно ретельно контролювати стан немовляти протягом 48-72 годин після народження.

З іншого боку, кількість метопрололу, яку немовля отримує разом з грудним молоком, для реалізації потенційного ефекту блокування  $\beta$ -адренорецепторів є незначною за умов, якщо дози метопрололу, які отримує мати, знаходяться в межах нормального терапевтичного діапазону. Необхідно ретельно контролювати стан немовлят на грудному годуванні для виявлення потенційних ефектів  $\beta$ -блокади. Для того, щоб концентрація активної діючої речовини у грудному молоці була низькою, не слід годувати дитину протягом 3-4 годин після прийому препарату.

***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

Застосування препарату може впливати на діяльність, що вимагає високої швидкості психічних і фізичних реакцій, прийняття швидкого рішення (наприклад, керування транспортними засобами, обслуговування машин і механізмів, робота на висоті), тому на період лікування слід утримуватись від керування транспортними засобами, обслуговування машин і механізмів, роботи на висоті.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Метопролол призначений для щоденного прийому, бажано зранку. Таблетку слід приймати не розжовуючи, запивати достатньою кількістю питної води. У період підбору дози слід контролювати частоту серцевих скорочень для попередження брадикардії. Максимальна добова доза – 400 мг. Якщо після тривалого застосування препарату вимагається припинення лікування, то робити це потрібно поступово і повільно, бо раптова відміна препарату може призвести до різкого підвищення артеріального тиску, серцевої ішемії з загостренням стенокардії або до інфаркту міокарда.

#### ***Артеріальна гіпертензія***

Рекомендована доза становить 100 мг (одноразово вранці або розподіляючи на два прийоми – вранці та ввечері). Якщо при цьому дозуванні терапевтичного ефекту не досягнуто, добова доза може бути збільшена до 200 мг (одноразово вранці або розподіляючи на два прийоми – вранці та ввечері) або препарат слід комбінувати з іншими антигіпертензивними препаратами.

#### ***Стенокардія***

Рекомендована доза препарату становить 50-100 мг 2-3 рази на добу. У разі необхідності препарат можна комбінувати з іншими препаратами для лікування стенокардії.

#### ***Аритмія***

Рекомендована доза становить 50 мг 2-3 рази на добу. При необхідності добову дозу збільшити до 300 мг, розподілену на 2-3 прийоми.

***Інфаркт міокарда (рекомендовано починати лікування протягом 12 годин після появи за грудинного болю).***

Рекомендована доза становить 50 мг кожні 6 годин протягом перших 48 годин. Рекомендована підтримуюча доза становить 200 мг, що приймається у двох розділених дозах. Період лікування повинен бути не менше 3 місяців.

#### ***Гіпертиреоз (тиреотоксикоз)***

Рекомендована доза становить 50 мг чотири рази на день. Доза повинна поступово знижуватися по досягненню терапевтичного ефекту.

#### ***Профілактика нападів мігрені***

Рекомендована добова доза становить 100-200 мг на добу, розподілена на 2 прийоми.

#### ***Пацієнти з порушенням функції нирок***

Немає потреби коригувати дозу.

#### ***Пацієнти з порушенням функції печінки***

Коригування дози (зменшення дози метопрололу) зазвичай необхідне для пацієнтів з обмеженими печінковими функціями (наприклад, для пацієнтів з цирозом печінки).

#### ***Пацієнти літнього віку***

Немає потреби коригувати дозу.

***Діти.*** Застосування препарату протипоказано дітям.

### ***Передозування.***

***Симптоми:*** передозування метопрололом може призвести до сильного зниження артеріального тиску, синусової брадикардії, антріовентрикулярної блокади I-III ступеня, подовження інтервалу QT, асистолії, недостатньої периферичної перфузії, серцевої недостатності, кардіогенного шоку, зупинки серця, бронхоспазму, пригнічення або зупинки дихання, підвищеної стомлюваності, порушення або втрати свідомості, тремору, судом, підвищеної пітливості, парестезії, коми, нудоти, блювання, спазмів стравоходу, гіпоглікемії (особливо у дітей), гіперглікемії, ціанозу, впливу на нирки та тимчасового міастенічного синдрому.

Супутнє вживання алкоголю, прийом антигіпертензивних препаратів, хінідину або барбітуратів можуть погіршити стан пацієнта. Перші ознаки передозування можуть виникнути через 20 хвилин – 2 години після передозування.

*Лікування* проводиться в умовах відділення інтенсивної терапії. Прийом активованого вугілля, у разі необхідності – промивання шлунка. У випадку важких форм гіпотензії, брадикардії або загрози серцевої недостатності слід вводити  $\beta_1$ -агоніст 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. Атропін (0,25-0,5 мг дорослим, 10-20 мкг/кг маси тіла дітям) слід ввести до промивання шлунка через ризик вагусної стимуляції. Може знадобитися інкубація та використання апарату штучного дихання; адекватне відновлення об'єму циркулюючої крові; інфузія глюкози; моніторування ЕКГ; повторне внутрішньовенне введення атропіну 1-2 мг (головним чином при вагусних симптомах). Якщо терапевтичного ефекту не досягнуто, можна використати інші симпатоміметики, такі як добутамін або норадреналін.

Також слід вводити глюкагон у дозі 50-150 мкг/кг маси тіла внутрішньовенно, а також амринон. При значній брадикардії, яка рефрактерна до медикаментозної терапії, слід застосовувати штучний водій серцевого ритму. Для купірування бронхоспазму слід вводити внутрішньовенно  $\beta_2$ -агоніст. Слід враховувати, що дози антидотів, необхідні для усунення симптомів передозування  $\beta$ -блокаторами, набагато вищі за терапевтичні, оскільки  $\beta$ -рецептори зв'язані  $\beta$ -блокаторами.

У разі генералізованих судом, рекомендується повільне введення діазепаму.

### ***Побічні реакції.***

Частоти виникнення побічних реакцій визначаються наступним чином: дуже часто:> 1/10; часто:> 1/100 - < 1/10; нечасто:> 1/1000 - < 1/100; рідко: > 1/10000 - < 1/1000; дуже рідко: < 1/10000; невідомо: не може бути оцінена, виходячи з наявних даних.

*З боку крові та лімфатичної системи:* Дуже рідко: тромбоцитопенія, лейкопенія. Невідомо: агранулоцитоз.

*Метаболічні та аліментарні розлади:* Нечасто: цукровий діабет, загострення цукрового діабету. Дуже рідко: збільшення маси тіла. Невідомо: гіпоглікемія.

*З боку психіки:* Нечасто: порушення сну, сонливість, безсоння, нічні кошмари, депресія, розлад концентрації уваги, сплутаність свідомості, галюцинації. Рідко: тривожність. Дуже рідко: проблеми з пам'яттю, амнезія, нервозність, зміна особистості, перепади настрою.

*З боку нервової системи:* Нечасто: запаморочення, головний біль, парестезія. Дуже рідко: порушення смакових відчуттів.

*З боку органів зору:* Рідко: сухість в очах або запалення кон'юнктиви. Дуже рідко: порушення зору.

*З боку органів слуху та рівноваги:* Дуже рідко: відчуття шуму/дзвону у вухах, порушення слуху.

*З боку серця:* Часто: постуральні порушення (дуже рідко – із запамороченням), брадикардія. Нечасто: холодні кінцівки, біль у перикарді, біль у грудній клітці, атріовентрикулярна блокада I ступеня, кардіогенний шок у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда. Рідко: атріовентрикулярна блокада II або III ступеня, минуле посилення симптоматики серцевої недостатності, аритмії. Дуже рідко: посилення стенокардії, порушення серцевої провідності, артеріальна гіпотензія, посилене серцебиття.

*З боку судин:* Рідко: артеріальна гіпотензія, синкопе. Дуже рідко: гангрена у пацієнтів з наявними важкими порушеннями периферичного кровообігу, погіршення переміжної кульгавості. Невідомо: синдром Рейно.

*З боку респіраторної системи, грудної клітки та середостіння:* Нечасто: бронхоспазм. Рідко: задишка при фізичному навантаженні, риніт.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* Нечасто: нудота, блювання, біль у животі, діарея, запор. Рідко: сухість у роті. Невідомо: печія.

*З боку гепатобіліарної системи:* Дуже рідко: гепатит.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* Нечасто: реакції гіперчутливості, включаючи висипання (у формі псоріатичних та дистрофічних уражень шкіри), кропив'янка, свербіж, еритема,

фоточутливість, посилене потовиділення. Дуже рідко: псоріаз, посилення важкості перебігу псоріазу, випадання волосся, алергічний риніт. Невідомо: порушення жирового обміну.

*З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини:* Рідко: м'язові спазми, м'язова слабкість. Дуже рідко: артрит.

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз:* Дуже рідко: імпотенція/статева дисфункція, хвороба Пейроні.

*З боку нирок та сечовивідних шляхів:* Дуже рідко: ниркова недостатність.

*Загальні розлади та реакції у місці введення:* Нечасто: підвищена втомлюваність. Рідко: периферичні набряки.

*Лабораторні показники:* Дуже рідко: відхилення від норми з боку показників функції печінки. Невідомо: зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) і підвищення рівня тригліцеридів при нормальному рівні загального холестерину, поява антинуклеарних антитіл (не пов'язаних із системним червоним вовчаком).

Метопролол може маскувати симптоми тиреотоксикозу, прояви латентного цукрового діабету.

**Термін придатності.** 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці!

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 30 °С. Лікарський засіб зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** 10 таблеток у блістері; 3 або 5 блістерів у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.