ЛИСТОК - ВКЛАДЫШ
(Информация для потребителей)

Метопролол
50 мг таблетки для приема внутрь

Торговое название препарата – Метопролол

Международное (генерическое) название – Метопролола тартрат (Metoprolol tartrate)

Лекарственная форма: таблетки для приема внутрь

Общая характеристика

Основные физико-химические свойства

Круглые двояковыпуклые таблетки белого цвета с риской на одной стороне, без запаха.

Состав

Одна таблетка содержит:

действующее вещество: метопролола тартрат – 50 мг;

вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза, лактозы моногидрат, магния стеарат, натрия крахмалгликолят, повидон, кальция гидрофосфат.

Фармакологическая группа и код АТХ

Кардиоселективный бета₁ – адреноблокатор. C07AB02

Фармакологическое действие

Метопролол избирательно блокирует бета₁-адренорецепторы, расположенные в сердечной мышце. Уменьшает стимулированное катехоламинами образование цАМФ из АТФ, подавляя активность ренин-ангиотензиновой системы. Проявляет мембраностабилизирующее действие, оказывает отрицательный хроно-, дромо-, батмо- и инотропный эффект, снимая избыточные импульсы при аритмиях, экстрасистоле, тахикардии. Замедляет синусовый ритм и подавляет повышенную стимуляцию сердечной мышцы в атриовентрикулярном узле, тем самым снижая проводимость. В результате урежается сердечный ритм, понижается артериальное давление, снижается потребность миокарда в кислороде. Обладает слабовыраженной внутренней симпатомиметической активностью.

Фармакокинетика

Всасывание: После приема препарата внутрь метопролол практически полностью (приблизительно 95%) всасывается из ЖКТ. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1,5-2 ч. Биодоступность увеличивается при приеме пищи.

Метаболизм: Связывание с белками плазмы - 12%. В печени метопролол интенсивно биотрансформируется, подвергаясь стереоселективному метаболизму с образованием неактивных метаболитов. Период полураспада при активном метаболизме длится 3-4 часа, а при пассивном 7 – 8 часов. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьер. Выделяется в грудное молоко в незначительных количествах.

Выделение: Период полувыведения из плазмы составляет около 3,5 ч. Выводится в основном почками в виде неактивных метаболитов (95%), около 3% - в неизменном виде.

Показания

- артериальная гипертензия умеренной и средней тяжести (в качестве монотерапии или в сочетании с другими антигипертензивными препаратами)
- нарушение сердечного ритма (синусовая тахикардия, желудочковая и суправентрикулярная аритмия, экстрасистолия)
- раннее применение метопролола при остром инфаркте миокарда, уменьшает размер зоны инфаркта и частоту фибрилляции желудочков. Облегчение боли может снижать потребность в опиоидных анальгетиках.
- стенокардия
- вторичная профилактика инфаркта миокарда
- тиреотоксикоз (в комплексной терапии)
- профилактика приступов мигрени

Способ применения и дозы

Внутрь, с едой или сразу после еды, таблетки можно делить пополам, но не разжевывать и запивать жидкостью.

Рекомендуемая максимальная доза не должна превышать 400 мг/сут.

При артериальной гипертензии начальная доза – 100 мг/сут в 1-2 приема, при необходимости - 200 мг/сут. Можно также рассмотреть возможность комбинированной терапии с диуретиками и вазодилататорами для дальнейшего снижения артериального давления.

При стенокардии – 50 – 100 мг 2-3 раза в сутки.

При тахикардии - 50 мг 2-3 раза в сутки, при необходимости - 200-300 мг/сут.

Ранняя профилактика инфаркта миокарда - 200 мг/сут.

Перорально, терапия должна начаться в течении 15 минут после последней внутривенной инъекции, 50 мг каждые 6 часов в течении 48 часов и предпочтительно в течении 12 часов от начала боли в груди. Пациенты, которые не переносят полноценную внутривенную дозу, должны получить половину рекомендуемой пероральной дозы.

Поддерживающая доза

Обычная поддерживающая доза составляет 200 мг, разделенная на несколько приемов. Лечение должно продолжаться минимум 3 месяца.

Тиреотоксикоз

50 мг 4 раза в сутки. После нормализации функции щитовидной железы нужно постепенно снизить дозу.

Профилактика мигрени - 100-200 мг/сут в 2-4 приема.

Для купирования пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии вводится парентерально, в условиях стационара, медленно, в дозе 2-5 мг (1-2 мг/мин). После купирования приступа аритмии больных переводят на пероральный прием в дозе 50 мг 4 раза в сутки, причем первую дозу принимают через 15 мин после прекращения в/в введения.

В педиатрии

Не рекомендуется.

Пациенты с почечной или печеночной недостаточностью

Необходима корректировка дозы. Нужно следовать рекомендации врача.

Противопоказания

- если у Вас аллергия (гиперчувствительность) к метопрололу или любому из входящих в состав препарата компонентов
- атриовентрикулярная блокада 2-3 степени
- неконтролируемая сердечная недостаточность
- выраженная синусовая брадикардия (<45-50 ударов/мин.)
- синдром слабости синусового узла (в случае, если не установлен кардиостимулятор)

- стенокардия Принцметала
- инфаркт миокарда, осложненный выраженной брадикардией, блокадой проводимости первой степени, систолической гипотензией (менее 100 мм рт. ст.) и/или тяжелой сердечной недостаточностью и кардиогенным шоком
- выраженные нарушения периферического кровообращения
- бронхиальная астма или случаи бронхоспазма в анамнезе
- феохромоцитомы
- метаболический ацидоз
- одновременное внутривенное применение блокаторов кальция типа верапамила или дилтиазема или других антиаритмических лекарств (таких как дизопирамид) противопоказано (исключение: применение в отделении интенсивной терапии)
- артериальная гипотензия
- сахарный диабет с частыми эпизодами гипогликемии
- хроническая обструктивная болезнь легких.

Побочные реакции

Побочные реакции, идентифицированные в ходе проведения клинических исследований или же в результате установленного согласно показанию применения в соответствии со следующей классификацией:

Очень часто ($\geq 1 / 10$), часто ($\geq 1 / 100$ до $< 1/10$), редко ($\geq 1 / 1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1 / 10000$ до $< 1/1000$) и очень редко ($< 1/10000$).

Классификация со стороны системы органов	Очень часто ($\geq 1/10$)	Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)	Очень редко ($< 1/10000$)	Частота неизвестна
Расстройства со стороны кроветворной и лимфатической системы					Тромбоцитопения, агранулоцитоз	
Психические расстройства				Депрессия, кошмары, нервозность, тревожность, импотенция	Галлюцинации, расстройство личности, потеря/ухудшение памяти	
Расстройства со стороны нервной системы		Головокружение, головная боль		Снижение бдительности, сонливость или бессонница, парестезия		
Нарушения зрения					Нарушения зрения (например, помутнение зрения, сухость и / или раздражение)	

					глаз	
Нарушения со стороны органов слуха и вестибулярной системы					Шум в ушах и, при дозах превышающих рекомендуемую, «нарушения слуха» (напр. снижение слуха или глухота)	
Расстройства со стороны сердца		Брадикардия		Сердечная недостаточность, аритмия, выраженное сердцебиение	Нарушения сердечной проводимости, боль в области сердца	Увеличение имеющейся перемежающейся хромоты
Расстройства со стороны сосудов		Ортостатическая гипотензия (иногда с обмороком)		Отек, феномен Рейно	Гангрена у пациентов имеющих тяжелые нарушения периферического кровообращения.	
Респираторные, торакальные и медиастинальные расстройства		Одышка при физической нагрузке		Бронхоспазм (который может возникнуть у пациентов без обструктивного заболевания легких в анамнезе)	Ринит	
Желудочно-кишечные расстройства		Тошнота и рвота, боли в животе		Диарея или запор	Сухость во рту	Забрюшинный фиброз *
Гепатобилиарные расстройства						Гепатит
Заболевания кожи и подкожной ткани				Кожная сыпь (в виде крапивницы, псориазоформных и дистрофических поражений кожи)	Фоточувствительность, гипергидроз, аллопеция, обострение псориаза.	Возникновение антинуклеарных антител (не связанных с

						СКВ)
Расстройства со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани				Мышечные судороги	Артрит	
Расстройства со стороны репродуктивной системы и молочных желез					Нарушения либидо и потенции	Болезнь Пейрони *
Общие расстройства и изменения в месте введения		Усталость			Дисгевзия (нарушение вкуса)	
Лабораторные и инструментальные данные					Увеличение веса, нарушение функции печени	

* (отношение к применению Метопролола не было точно установлено).

Бета-блокаторы могут замаскировать симптомы тиреотоксикоза или гипогликемии.

Сообщение о нежелательных реакциях:

Если у вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом или фармацевтом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше.

Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях непосредственно в **Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий** МЗ РА по ссылке www.pharm.am или позвонить по номеру горячей линии: (+374 10) 20 05 05 и (+374 96) 22 05 05.

Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получать больше сведений о безопасности препарата.

Передозирование

Симптомы: тяжелая артериальная гипотензия, синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада, сердечная недостаточность, кардиогенный шок, остановка сердца, бронхоспазм, нарушение сознания, кома, тошнота, рвота, цианоз, гипогликемия и, иногда, гиперкалемия. Первые проявления обычно появляются через 20 минут - двух часов после приема препарата.

Лечение: симптоматическая терапия, всасывание любого лекарственного вещества, все еще присутствующего в желудочно-кишечном тракте, можно предотвратить путем индукции рвоты, промывания желудка, введения активированного угля и слабительного средства. Может потребоваться искусственное дыхание. При брадикардии и нарушениях проводимости миокарда показана интенсивная терапия: в/в болюсное (с 2-5 минутным интервалом) введение атропина сульфата в дозе 0.5-2 мг. При снижении сократимости миокарда показано в/в введение глюкагона в начальной дозе 1-10 мг, затем - в дозе 2-2.5 мг/ч в виде длительного капельного вливания. При возникновении судорожного синдрома рекомендуется медленное в/в введение диазепама. После приема

большой дозы или в случае гиперчувствительности, пациент должен находиться под тщательным наблюдением и лечиться в палате интенсивной терапии.

Гипотензию и шок нужно лечить плазмой/заменителями плазмы и, при необходимости, катехоламинами. Бета-блокирующее действие можно нейтрализовать медленным внутривенным введением изопреналина гидрохлорида, начиная с дозы примерно 5 мкг/мин или добутамина, начиная с дозы 2.5 мкг/мин, до достижения требуемого эффекта.

В резистентных случаях изопреналин можно сочетать с дофамином. Если после этого не достигается желаемый результат, можно рассмотреть возможность приема 8-10 мг глюкагона. При необходимости инъекцию можно повторить в течении 1 часа, после чего, при необходимости сделать внутривенную инфузию глюкагона скоростью 1-3 мг/час.

Можно рассмотреть возможность приема ионов кальция или использования кардиостимулятора.

У пациентов, которые получили передозировку гидрофильными бета-блокирующими препаратами, можно рассмотреть возможность проведения гемодиализа или гемоперфузии.

Особые указания

Следует избегать резкого прекращения терапии бета-адреноблокаторами, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца. При возможности, метопролол следует отменять постепенно в течение 10 дней, уменьшая дозу до 25 мг в течение последних 6 дней. При необходимости можно одновременно начать заместительную терапию, чтобы предотвратить обострение стенокардии. Кроме того, могут развиваться гипертония и аритмия.

При комбинированной терапии с клонидином прием последнего следует прекращать через несколько дней после отмены метопролола, во избежание гипертонического криза. При дозе выше 200 мг/сут уменьшается кардиоселективность.

Если было принято решение о прерывании бета-блокады при подготовке к операции, терапию следует прекратить как минимум на 24 часа. Продолжение бета-блокады снижает риск аритмии во время индукции и интубации, однако риск гипертонии также может возрасти. Если лечение продолжается, следует соблюдать осторожность при применении некоторых анестетиков. Пациента можно защитить от вагусных реакций путем внутривенного введения атропина. Во время его отмены следует внимательно наблюдать за состоянием пациента.

Хотя кардиоселективные бета-адреноблокаторы могут иметь меньшее влияние на функцию легких, чем неселективные бета-блокаторы, следует избегать их применения у пациентов с обратимым обструктивным заболеванием дыхательных путей, если нет веских клинических причин для их применения. Хотя метопролол оказался безопасным для большого числа пациентов с бронхиальной астмой, рекомендуется проявлять осторожность при лечении пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Может потребоваться терапия бета-2-стимулятором или корректировка текущей терапии. Таким образом, неселективные бета-адреноблокаторы не следует применять у таких пациентов, а бета-1- селективные блокаторы - только с особой осторожностью.

Рекомендуется прекращать терапию при появлении кожных высыпаний и развитии депрессии, вызванной приемом бета-адреноблокаторами.

Следует рассмотреть возможность прекращения приема препарата, если любую похожую реакцию невозможно объяснить ни чем другим, кроме как приемом препарата. Отмена бета-адреноблокаторов должна быть постепенной.

Метопролол нельзя назначать пациентам с нелеченной застойной сердечной недостаточностью. В первую очередь необходимо взять под контроль застойную сердечную недостаточность. Если проводится сопутствующее лечение дигоксином,

необходимо иметь в виду, что оба препарата замедляют АВ-проводимость и, следовательно, существует риск АВ-диссоциации. Кроме того, могут возникнуть легкие сердечно-сосудистые осложнения, проявляющиеся в виде головокружения, брадикардии и склонности к коллапсу.

При применении бета-блокаторов может произойти серьезное, иногда даже опасное для жизни, ухудшение сердечной функции, особенно у пациентов, у которых сердечная функция зависит от поддерживающего действия со стороны симпатической системы. Это связано не столько с чрезмерным бета-блокирующим эффектом, сколько с тем фактом, что пациенты с ограниченной функцией сердца плохо переносят снижение активности симпатической нервной системы, даже если это снижение невелико. Это приводит к ослаблению сократительной способности, снижению частоты сердечных сокращений и замедлению АВ-проводимости. Следствием этого может быть отек легких, атриовентрикулярная блокада и шок. Иногда может ухудшиться существующее нарушение АВ-проводимости, что может привести к АВ-блокаде. Пациентам с феохромоцитомой следует одновременно назначать альфа-блокаторы.

При необходимости проведения хирургического вмешательства необходимо предупредить анестезиолога о проводимой терапии (выбор лекарственного средства для общей анестезии с минимальным отрицательным инотропным действием), отмена препарата не рекомендуется.

Следует избегать изначального назначения высоких доз метопролола пациентам, перенесшим экстрасердечное хирургическое вмешательство, поскольку это связано с брадикардией, гипотонией и инсультом, в том числе летальным исходом у пациентов, которые имеют факторы риска касательно сердечно-сосудистой системы.

Бета-адреноблокаторы маскируют некоторые клинические признаки тиреотоксикоза. Следовательно, метопролол следует назначать с осторожностью пациентам с тиреотоксикозом или с подозрением на его развитие, а также следует тщательно контролировать функцию щитовидной железы и сердца.

Одновременный прием адреналина (эпинефрина), норэдреналина (норэпинефрина) и β -адреноблокаторов может привести к повышению артериального давления и брадикардии.

Метопролол может вызвать или усугублять брадикардию, симптомы нарушения периферического артериального кровообращения и анафилактический шок. Если частота пульса снижается ниже 50-55 ударов в минуту в покое и у пациента возникают симптомы, связанные с брадикардией, дозу следует уменьшить.

Метопролол можно назначать при контролируемой сердечной недостаточности. У пациентов с сердечной недостаточностью в анамнезе или с низким сердечным резервом следует также рассмотреть возможность лечения сердечными гликозидами и / или диуретиками.

Метопролол может снижать эффективность лечения сахарного диабета и маскировать симптомы гипогликемии. Риск нарушения углеводного обмена или маскирование симптомов гипогликемии ниже при использовании таблеток метопролола с пролонгированным высвобождением, чем при использовании обычных таблеток бета-1 селективных блокаторов и значительно ниже, чем при применении неселективных бета-блокаторов. При нестабильном и инсулинозависимом сахарном диабете может потребоваться корректировка гипогликемической терапии.

В случае нестабильного или инсулинозависимого сахарного диабета может потребоваться корректировка гипогликемического лечения (из-за вероятности тяжелых гипогликемических состояний).

У пациентов со значительным нарушением функции печени может потребоваться корректировка дозировки, поскольку метопролол подвергается биотрансформации в печени. Пациентам с печеночной или почечной недостаточностью может потребоваться более низкая дозировка, метопролол противопоказан пациентам с печеночной или

почечной болезнью/недостаточностью. Пожилым людям следует назначать с осторожностью, начиная с более низкой дозы, хотя пожилые люди обычно хорошо переносят этот препарат. У пожилых пациентов и пациентов с печеночной или почечной недостаточностью может возникнуть необходимость в применении препарата в более низкой дозе, а также необходимость в назначении альтернативного препарата.

Пациентам, у которых в анамнезе был псориаз, следует принимать бета-адреноблокаторы только после тщательного изучения ситуации, поскольку лекарство может вызвать обострение псориаза.

Бета-адреноблокаторы могут повышать как чувствительность к аллергенам, так и тяжесть анафилактических реакций. Лечение адреналином (эпинефрином) не всегда дает желаемый терапевтический эффект у лиц, получающих бета-блокаторы.

Бета-адреноблокаторы могут демаскировать миастению.

При циррозе печени биодоступность метопролола может быть увеличена и дозировка должна быть соответственно скорректирована.

1 таблетка препарата содержит 16 мг лактозы моногидратной, поэтому если у вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата.

Больные, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне лечения бета-адреноблокаторами возможно уменьшение продукции слезной жидкости. Может проявляться сухость глаз, иногда в сопровождении с кожными высыпаниями. В большинстве случаев симптомы исчезали после отмены лечения метопрололом. Следует тщательно наблюдать за пациентами на предмет возникновения побочных реакций со стороны глаз. При возникновении таких реакций, следует рассмотреть возможность отмены метопролола.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Беременность и кормление грудью

Беременность

Не рекомендуется принимать метопролол во время беременности или кормления грудью, если только ожидаемая польза не превышает возможный риск для плода/младенца.

Метопролол однако использовался при гипертензии, связанной с беременностью под тщательным наблюдением после 20-й недельной беременности. Несмотря на то что препарат проникает через плацентарный барьер и обнаружен в пуповинной крови, нет зарегистрированных случаев аномалий плода. Несмотря на это есть повышенный риск сердечных и легочных осложнений у новорожденного в послеродовом периоде.

Бета-блокаторы снижают плацентарную перфузию и могут стать причиной гибели плода и преждевременных родов.

Наблюдались задержка внутриутробного развития после долгого лечения беременных с легкой и умеренной гипертензией. Были зарегистрированы случаи, когда бета-блокаторы вызывали брадикардию у плода и новорожденного, также были сообщения о гипогликемии и гипотензии у новорожденных.

Необходимо прервать лечение метопрололом за 48-72 ч до родов. Если это невозможно, требуется тщательное медицинское наблюдение за новорожденным 24-48 часов после рождения на наличие симптомов бета-блокады (например, сердечные и легочные осложнения). Требуется тщательное медицинское наблюдение за новорожденными в первые 3-5 дней жизни. Препарат проникает в материнское молоко. При необходимости применения препарата в период лактации следует отказаться от грудного вскармливания.

Кормление грудью

Метопролол выделяется с молоком. Несмотря на то, что концентрация метопролола в молоке очень низкая, надо прекратить кормление грудью во время лечения метопрололом.

Если Вы беременны или кормите грудью, предполагаете, что беременны или планируете забеременеть проконсультируйтесь со своим врачом или фармацевтом перед применением этого лекарства.

Лекарственное взаимодействие

- лекарства, используемые для лечения язвенной болезни желудка, такие как циметидин
- лекарства, используемые для лечения повышенного артериального давления, такие как гидралазин, клонидин или празозин
- лекарства, используемые для лечения нерегулярного сердечного ритма, такие как амиодарон и пропafenон
- лекарства, используемые для лечения депрессии такие как трициклические антидепрессанты или СИОЗС
- лекарства, используемые для лечения эпилепсии, такие как барбитураты
- лекарства для лечения психических заболеваний, такие как фенотиазины
- анестетики, такие как циклопропан или трихлорэтилен
- лекарства, используемые для лечения некоторых видов рака, в частности, рака почек, такие как алдеслейкин
- лекарства, используемые для лечения эректильной дисфункции, такие как алпростадил
- анксиолитики или снотворные (например, темазепам, нитразепам, диазепам),
- индометацин или целекоксиб (НСПВС)
- рифампицин (антибиотик) или тербинафин (противогрибковое)
- эстрогены, такие как контрацептивы или заместительная гормональная терапия
- кортикостероиды (например, гидрокортизон, преднизолон)
- другие бета-блокаторы, например, глазные капли
- адреналин (эпинефрин) или норадреналин (норэпинефрин), используемые при анафилактическом шоке или другие симпатомиметики
- лекарства, используемые для лечения сахарного диабета
- лидокаин (местный анестетик)
- моксисилит (используется при синдроме Рейно)
- лекарства, применяемые при лечении малярии, такие как мефлохин
- лекарства, используемые для предотвращения тошноты и рвоты, такие как тропisetрон
- лекарства, используемые для лечения бронхиальной астмы, такие как ксантины, как аминфиллин или теofilлин
- лекарства, применяемые для лечения мигрени, такие как эрготамин
- лекарства, применяемые для лечения сердечных проблем, такие как сердечные гликозиды, например, дигоксин
- лекарства, используемые для лечения ревматоидного артрита, такие как гидроксихлорохин
- дифенгидрамин (седативное, антигистаминное).

Применение с алкоголем

Нужно избежать приема алкоголя во время применения данного лекарства. Алкоголь может повышать артериальное давление, тем самым ослабляя действие метопролола.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей, защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25°C.

Срок хранения

Срок годности - 3 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Форма выпуска и упаковка

3 блистера (1 блистер, содержащий 10 таблеток) вместе с листком вкладышем помещен в картонную упаковку.

Производитель**ООО "АРПИМЕД"**

Республика Армения, Котайкская область, г. Абовян, 2204, 2-ой микрорайон, здание 19

Тел.: 374 (222) 21703, 21740

Факс: 374 (222) 21924

Держатель регистрационного удостоверения**ООО "АРПИМЕД"**

Республика Армения, Котайкская область, г. Абовян, 2204, 2-ой микрорайон, здание 19

Тел.: 374 (222) 21703, 21740

Факс: 374 (222) 21924

За любой информацией о препарате следует обращаться к локальному представителю держателя регистрационного удостоверения:

ООО "АРПИМЕД"

Республика Армения, Котайкская область, г. Абовян, 2204, 2-ой микрорайон, здание 19

Тел.: 374 (222) 21703, 21740

Факс: 374 (222) 21924

Дата последнего пересмотра текста