

Состав

действующее вещество: метопролол;

1 таблетка содержит метопролола тартрата, в пересчете на 100% вещество - 100 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая кросповидон; повидон, тальк кальция стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы с плоской поверхностью, белого или белого с кремовым оттенком цвета, с двумя перпендикулярно-пересекающимися рисками и фаской.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные блокаторы b-адренорецепторов.

Код АТХ С07А В02.

Фармакодинамика

Метопролол - b₁-селективный блокатор адренорецепторов без ВСА. Специфическим путем блокирует действие катехоламинов на уровне адренергических b₁-рецепторов. Уменьшает потребность миокарда в кислороде при нагрузке, оказывает положительное действие при длительном лечении стенокардии (уменьшение частоты болевых приступов). Снижает систолическое артериальное давление, особенно после напряжения, и предотвращает развитие рефлекторной ортостатической гипотензии. Снижение диастолического артериального давления наступает через несколько недель регулярного применения. Метопролол снижает плазматическую активность ренина.

Фармакокинетика

Всасывания и распределение. После приема внутрь метопролол полностью абсорбируется. Концентрация метопролола в плазме крови линейно зависит от принятой дозы в пределах терапевтических доз. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается через 1,5-2 часа после применения (T_{max}). Хотя концентрация в плазме крови различна у разных лиц, индивидуальная

воспроизводимость является хорошей. В результате важного первого эффекта при прохождении через печень системная биодоступность метопролола после применения одной оральной дозы достигает 50%. После повторного применения она увеличивается до 70%. Применение во время еды может увеличить биодоступность на 30-40%. Показатель сообщения метопролола с белками плазмы ниже (примерно 5-10%).

Метаболизм и выведение из организма. Метопролол метаболизируется в печени, при этом образуются три метаболита, которые не имеют клинически значимого β -блокирующего эффекта.

Обычно более 95% пероральной дозы препарата выводится с мочой. Примерно 5% данной дозы выводится с мочой в неизмененном виде; в отдельных случаях количество препарата, выводится с мочой в неизмененном виде, может достигать 30%. Период полувыведения составляет 3,5 часа (1-9 часов). Общая скорость выведения из плазмы крови (клиренс) составляет примерно 1000 мл/мин.

У пациентов пожилого возраста не наблюдается значительных изменений в фармакокинетике метопролола по сравнению с пациентами молодого возраста.

Системная биодоступность и выведение метопролола не изменяются у пациентов с почечной недостаточностью. Но выведение метаболитов у таких пациентов уменьшено. У больных со скоростью клубочковой фильтрации менее 5 мл/мин происходит значительное накопление метаболитов. Такое накопление метаболитов не β -блокирующего эффекта.

У пациентов с нарушением функции печени фармакокинетика метопролола (в связи с низким уровнем связывания с белками) меняется незначительно. Однако у пациентов с циррозом печени биодоступность метопролола может увеличиваться, а общий клиренс - уменьшаться.

Показания

- артериальная гипертензия;
- стенокардия (в том числе постинфарктная);
- аритмия (включая суправентрикулярная тахикардия);
- предупреждения сердечной смерти и повторного инфаркта после острой фазы инфаркта миокарда;
- в составе комплексной терапии при тиреотоксикозе;
- профилактика приступов мигрени.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам препарата или к другим β -блокаторов;
- блокада (II и III степеней), синоатриальная блокада;
- синдром слабости синусового узла;
- декомпенсированная сердечная недостаточность (отек легких, синдром гипоперфузии или артериальной гипотензии);
- выраженная брадикардия (ЧСС \leq 50 в 1 мин);
- кардиогенный шок;
- тяжелые нарушения периферического кровообращения с болью или трофическими изменениями;
- артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление $<$ 100 мм рт.ст.);
- бронхиальная астма, тяжелая форма хронических обструктивных бронхолегочных заболеваний;
- метаболический ацидоз;
- нелеченная феохромоцитома;
- длительная или периодическая инотропное терапия агонистами β -рецепторов;
- сопутствующая терапия ингибиторами MAO-A;
- применение метопролола противопоказано больным, которым проводится внутривенное введение антагонистов кальция типа верапамила и дилтиазема или других антиаритмических препаратов (дизопирамид).

Метопролол не следует назначать пациентам с подозрением на острый инфаркт миокарда при частоте сердечных сокращений менее 50 уд/мин, интервалом P-Q $>$ 0,24 с или систолическим артериальным давлением $<$ 100 мм рт.ст.

Пациентам с декомпенсированной сердечной недостаточностью, хорошо переносят другие лекарственные средства, применение метопролола возможно при индивидуальном подборе дозы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Пациенты должны находиться под тщательным наблюдением, если они одновременно с препаратом Метопролол принимают ганглиоблокаторы, другие β -блокаторы (например, глазные капли) или ингибиторы MAO (и-MAO).

Одновременного назначения с пропafenоном следует избегать. Пропафенон угнетает метаболизм метопролола через цитохром P450 2D6. Результат такой комбинации непредсказуемый, поскольку пропafenон также β -блокирующие свойства.

При внезапной отмене клонидина на фоне лечения β -блокаторами может повыситься артериальное давление. Если необходимо отменить сопутствующую терапию клонидином, β -блокатор следует отменить за несколько дней до отмены клонидина.

У пациентов, которые одновременно с препаратом Метопролол принимают антагонисты кальция верапамилового типа или дилтиазем и/или препараты для лечения аритмии, возможны отрицательные инотропные и хронотропные эффекты. Пациентам, принимающим β -блокаторы, не следует назначать в верапамил (из-за угрозы остановки сердца). β -блокаторы могут усиливать отрицательные инотропные и хронотропные эффекты препаратов для лечения аритмии (аналоги хинидина или амиодарон). Взаимодействие с амиодароном (выраженная синусовая брадикардия) может возникать в течение длительного времени после отмены препарата.

У пациентов, получающих лечение β -блокаторами, ингаляционные анестетики усиливают кардиодепрессивный эффект. Индукторы или ингибиторы метаболизма могут влиять на концентрацию метопролола в плазме крови. Концентрация метопролола в плазме снижается при приеме рифампицина или может повышаться при приеме циметидина, фенитоина, алкоголя, гидралазин и ингибиторов обратного захвата серотонина (пароксетин, флуоксетин и сертралин).

При одновременном лечении индометацином или другими препаратами, угнетающими простагландин-синтетазу, антигипертензивный эффект β -блокаторов может уменьшаться.

Кардиоселективные β -блокаторы значительно меньшей степени влияют на артериальное давление при введении пациентам адреналина, чем неселективные β -блокаторы.

Дилтиазем и блокаторы β -рецепторов имеют аддитивную ингибирующее действие на AV-проводимость и функцию синусового узла. При этом может наблюдаться выраженная брадикардия.

Блокаторы β -рецепторов могут провоцировать парадоксальные гипертензивные реакции у пациентов, применяющих высокие дозы фенилпропаноламин.

При одновременном приеме β -блокаторов с инсулином или пероральными гипогликемическими средствами может усиливаться или пролонгироваться их действие. При этом симптомы гипогликемии (особенно тахикардия и тремор) могут маскироваться или исчезать. В таких случаях необходимо проводить регулярный контроль уровня глюкозы в крови.

Следует избегать одновременного приема с барбитуратами, поскольку барбитураты (исследовано на пентобарбитала) стимулируют метаболизм метопролола путем индукции фермента. На концентрацию метопролола в плазме крови могут влиять препараты, ингибирующие CYP 2D6, например, хинидин, тербинафин, пароксетин, флуоксетин, сертралин, целекоксиб, пропafenон и дифенгидрамин. В начале лечения этими препаратами может возникнуть необходимость уменьшения дозы метопролола.

Одновременное применение гликозидов наперстянки и блокаторов β -рецепторов может увеличивать время AV-проводимости и вызвать брадикардию.

Дифенгидрамин уменьшает (в 2,5 раза) клиренс метопролола к α -гидроксиметопролола через систему CYP 2D6 у лиц, имеющих быструю гидроксиляцию. Эффекты метопролола усиливаются. Возможно, дифенгидрамин может ингибировать метаболизм других субстратов CYP 2D6.

Рифампицин может стимулировать метаболизм метопролола, что приводит к уменьшению его уровней в плазме крови.

Следует соблюдать осторожность при комбинации с нитратами из-за риска артериальной гипотензии и/или брадикардии.

Особенности применения

При приеме метопролола тартрата, как и при приеме других β -блокаторов, необходимо контролировать частоту сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление (АД) (сначала ежедневно, затем 1 раз в месяц).

Пациентам, принимающим β -блокаторы, не следует вводить антагонисты кальция верапамилового типа.

У пациентов, получающих β -блокаторы, адреналин может повысить артериальное давление и вызвать (рефлекторную) брадикардию; эта реакция менее вероятна при применении селективных β -блокаторов.

Метопролол может усилить существующую брадикардию.

Поскольку перед хирургической операцией метопролол необходимо отменить, отмену следует осуществить не позднее чем за 48 часов до операции, за исключением особых случаев, например тиреотоксикоза или феохромоцитомы.

Однако в некоторых случаях введение β -блокаторов перед операцией может быть полезным, поскольку они могут снижать аритмогенные эффекты и уменьшать коронарное кровообращение при хирургическом стрессе, что приводит к преимуществу симпатического тонуса. Если из этих соображений пациенту

применять β -блокатор, следует выбрать анестетик со слабой отрицательной изотропной действием, чтобы уменьшить риск угнетения миокарда.

К проведению общей анестезии врач-анестезиолог должен быть проинформирован о том факте, что пациент применяет Метопролол. Не рекомендуется прекращать лечение во время проведения хирургического вмешательства.

Очень редко могут усиливаться ранее существующие умеренные нарушения предсердно-желудочковой проводимости, иногда - с развитием предсердно-желудочковой блокады.

Биодоступность метопролола может повышаться при циррозе печени.

Как правило, при лечении больных бронхиальной астмой в качестве сопутствующей терапии следует назначать β_2 -агонисты (в таблетках или аэрозоли). В случаях, когда эти пациенты начинают принимать препарат, может потребоваться увеличение дозы β_2 -агонистов. Риск, что препарат будет воздействовать на β_2 -рецепторы, ниже, чем в случае применения обычных неселективных β_1 -блокаторов в таблетках.

Особенно тщательный врачебный контроль необходим при лечении больных сахарным диабетом (контроль уровня глюкозы в крови), пациентов с нестабильным уровнем сахара в крови, при применении строгой диеты с голоданием. В ходе лечения метопрололом существует минимальный риск влияния на метаболизм сахара или маскированную гипогликемию по сравнению с лечением неселективными β -блокаторами.

Метопролол может маскировать некоторые клинические проявления тиреотоксикоза (например, тахикардию). Резкая отмена препарата для больных тиреотоксикозом противопоказана из-за возможного усиления симптоматики.

Пациенты, которые проходят лечение сердечной недостаточности, должны проходить лечение до начала применения метопролола, а также во время этого лечения.

Очень редко уже существующие легкие формы AV-нарушения проводимости могут отягощать и приводить к AV-блокады более тяжелой степени. Пациенты с AV-блокадой I степени должны проходить лечение этим препаратом очень осторожно.

С осторожностью метопролол применять больным с миастенией.

В случае развития брадикардии (ЧСС менее 50-55 уд/мин) в ходе лечения метопрололом доза должна быть уменьшена и/или препарат следует постепенно отменить.

Благодаря своей гипотензивной действия препарат может усилить проявления симптомов нарушений периферического кровообращения, таких как перемежающаяся хромота.

Если препарат применять пациентам с феохромоцитомой, параллельно следует применять α -симпатолитическим препарат.

Если необходимо прекратить лечение и в случае, когда это возможно, его следует прекратить в течение 10-14 дней с ежедневным снижением дозы на 25 мг в сутки в течение последних 6 дней. В течение этого периода особое внимание нужно уделять пациентам с ишемической болезнью сердца. Риск сердечных приступов, включая внезапный летальный исход, может увеличиваться при прекращении лечения β -блокаторами.

Метопролол может вызвать незначительное повышение уровня триглицеридов и уменьшение содержания свободных жирных кислот в крови. В некоторых случаях наблюдалось незначительное уменьшение уровней липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), и оно было значительно меньшим по сравнению с приемом неселективных β_2 -блокаторов. Тем не менее есть данные, что в одном из исследований было показано значительное снижение уровня общего холестерина после лечения метопрололом в течение нескольких лет.

Недостаточно опыта применения метопролола больным с сердечной недостаточностью и такими сопутствующими факторами: нестабильная сердечная недостаточность (NYHA IV) острый инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия в предыдущие 28 дней нарушение функции почек и печени; возраст пациента от 80 лет и меньше 40 лет гемодинамически выраженные заболевания клапанов; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; во время или в течение 4 месяцев после оперативного вмешательства на сердце. Лечение таких пациентов должны проводить врачи со специальными навыками и опытом.

У пациентов со стенокардией Принцметала частота и тяжесть приступов стенокардии может увеличиться вследствие опосредованного α -рецепторами сужение коронарных сосудов. Поэтому таким пациентам не следует назначать неселективные β -блокаторы, селективные β_1 -блокаторы следует применять с осторожностью.

Анафилактический шок тяжело протекает у пациентов, проходящих лечение β -блокаторами.

Пациенты, истории болезни которых были отмечены тяжелые аллергические реакции, должны проходить лечение метопрололом очень осторожно. Особое внимание также следует уделять пациентам с аллергическими реакциями, которые проходят лечение вакцинами (десенсибилизирующая терапия). Эффект от введения обычных доз адреналина может отсутствовать.

Пациентам, пользующимся контактными линзами, следует учитывать, что препарат может уменьшать секрецию слезной жидкости.

Пациенты с псориазом или депрессивными заболеваниями в анамнезе должны проходить лечение метопрололом только после тщательного изучения отношения положительного эффекта к риску.

Пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек, с серьезными острыми состояниями, сопровождающимися метаболическим ацидозом и пациентам, которые получают комбинированное лечение препаратами наперстянки, следует уделить особое внимание.

Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует назначать больным с наследственным дефицитом лактазы, непереносимостью галактозы или нарушением метаболизма глюкозы/галактозы.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Во время лечения может возникнуть головокружение и утомляемость. Пациентов, деятельность которых связана с напряжением внимания, а именно: управление автомобилем и работе с механизмами, следует предупредить о возможности возникновения таких эффектов.

Применение в период беременности или кормления грудью

Метопролол, как и другие лекарственные средства, не следует применять в период беременности и кормления грудью без крайней необходимости. Как и другие β -адреноблокаторы, метопролол может вызвать побочные эффекты, такие как брадикардия и гипогликемия, у плода и новорожденного или у младенца в период грудного вскармливания.

Как правило, β -блокаторы подавляют плацентарный кровоток, что может стать причиной задержки роста плода. Метопролол может вызвать развитие

брадикардии, артериальной гипотензии, гипогликемии и угнетения дыхания у новорожденных, поэтому его прием следует прекратить за 48-72 часа до предполагаемого начала родов. Если это невозможно, необходимо тщательно контролировать состояние новорожденного в течение 48-72 часов после рождения.

С другой стороны, количество метопролола, которую младенец получает с грудным молоком, для реализации потенциального эффекта блокировки β -адренорецепторов незначительна при условии, что дозы метопролола, которые получает мать, находятся в пределах нормы терапевтического диапазона. Необходимо тщательно контролировать состояние младенцев на грудном вскармливании для выявления потенциальных эффектов β -блокады.

Способ применения и дозы

Метопролол предназначен для ежедневного приема, желательно утром. Таблетку следует принимать не разжевывая, запивая достаточным количеством питьевой воды. В период подбора дозы следует контролировать частоту сердечных сокращений для предупреждения брадикардии. Максимальная суточная доза - 400 мг.

Артериальная гипертензия. Рекомендуемая доза составляет 100 мг (однократно утром или распределяя на два приема - утром и вечером). Если при такой дозировке терапевтический эффект не достигнут, суточная доза может быть увеличена до 200 мг (однократно утром или распределяя на два приема - утром и вечером) или препарат следует комбинировать с другими антигипертензивными препаратами.

Стенокардия. Рекомендуемая доза составляет 50-100 мг 2-3 раза в сутки. В случае необходимости препарат можно комбинировать с другими препаратами для лечения стенокардии.

Аритмия. Рекомендуемая доза составляет 50 мг 2-3 раза в сутки. При необходимости суточную дозу увеличить до 300 мг, разделенную на 2-3 приема.

При инфаркте миокарда (лечение желательно начать в течение первых 12 часов после появления боли в груди). Рекомендуемая доза составляет 50 мг каждые 6 часов в течение 48 часов, поддерживающая рекомендуемая суточная доза - 200 мг, разделенная на два приема. Курс лечения - не менее 3-х месяцев.

Гипертиреоз (тиреотоксикоз). Рекомендуемая доза составляет 50 мг 4 раза в сутки. При достижении терапевтического эффекта дозу следует постепенно уменьшать.

Профилактика приступов мигрени. Рекомендуемая суточная доза составляет 100-200 мг в сутки, в 2 приема.

Пациенты с нарушением функции почек. Нет нужды корректировать дозу.

Пациенты с нарушением функции печени. Корректировка дозы (уменьшение дозы метопролола) обычно необходимо для пациентов с ограниченными печеночными функциями (например, для пациентов с циррозом печени).

Пациенты пожилого возраста. Нет нужды корректировать дозу.

Дети

Применение препарата противопоказано детям.

Передозировка

Симптомы: передозировка метопрололом может привести к сильному снижению артериального давления, синусовой брадикардии, антриовентрикулярной блокады I-III степени, удлинение интервала QT, асистолии, недостаточной периферической перфузии, сердечной недостаточности, кардиогенного шока, остановки сердца, бронхоспазма, угнетение или остановки дыхания, повышенной утомляемости, нарушения или потери сознания, тремора, судорог, повышенной потливости, парестезии, кома, тошнота, рвота, спазмы пищевода, гипогликемии (особенно у детей), гипергликемии, цианоза, гипокалиемии, гиперкалиемии, спутанности сознания, негативное влияние на почки и временного миастенического синдрома.

Сопутствующее употребление алкоголя, прием антигипертензивных препаратов, хинидина или барбитуратов могут ухудшить состояние пациента. Первые признаки передозировки могут возникнуть через 20 минут - 2 часа после передозировки.

Лечение проводится в условиях отделения интенсивной терапии. Прием активированного угля, при необходимости - промывание желудка. В случае тяжелых форм гипотензии, брадикардии или угрозы сердечной недостаточности следует вводить β_1 -агонист внутривенно (например, преналтерол) с интервалом 2-5 минут инфузии до достижения терапевтического эффекта. В случае отсутствия селективного β_1 -агониста можно вводить допамин или атропина сульфат для блокады блуждающего нерва. Атропин (0,25-0,5 мг взрослым, 10-20 мкг/кг массы тела детям) следует ввести в промывание желудка из-за риска вагусной стимуляции. Может потребоваться интубация и использования аппарата искусственного дыхания; адекватное восстановление объема

циркулирующей крови инфузия глюкозы мониторинг ЭКГ; повторное введение атропина 1-2 мг (главным образом при вагусных симптомах). Если терапевтический эффект не достигнут, можно использовать другие симпатомиметики, такие как добутамин или норадреналин.

Также следует вводить глюкагон в дозе 50-150 мкг/кг внутривенно, а также амринон. При значительной брадикардии, рефрактерной к медикаментозной терапии необходимо применять искусственный водитель сердечного ритма. Для купирования бронхоспазма следует вводить внутривенно β_2 -агонист. Следует учитывать, что дозы антидотов, необходимые для устранения симптомов передозировки β -блокаторами, гораздо выше терапевтические, так как β -рецепторы связаны β -блокаторами.

Токсичность. У взрослого человека прием дозы 7,5 г вызывал летальную интоксикацию. Прием 100 мг 5-летним ребенком не сопровождался симптомами интоксикации после проведения промывания желудка. Умеренную интоксикацию вызвала доза 450 мг в 12-летнего ребенка и доза 2,5 г, а 7,5 г - очень серьезную интоксикацию.

Необходимо тщательное наблюдение за пациентом (параметры кровообращения и дыхания, функция почек, уровень глюкозы, электролиты сыворотки крови).

В случае угнетения функции миокарда инфузия добутамина или добутамина и кальция глюбионата 9 мг/мл, 10-20 мл.

Побочные реакции

Со стороны крови и лимфатической системы: тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения.

Метаболические и алиментарные нарушения: увеличение массы тела.

Со стороны психики: нарушение сна, сонливость, бессонница, ночные кошмары, депрессия, расстройство концентрации внимания, расстройства памяти, амнезия, спутанность сознания, галлюцинации, нервозность, тревожность.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, парестезии, нарушения вкусовых ощущений.

Со стороны органа зрения: нарушение зрения, сухость в глазах или воспаление конъюнктивы.

Со стороны органов слуха и равновесия: ощущение шума/звона в ушах, нарушение слуха.

Со стороны сердца: постуральные нарушения (очень редко - с головокружением), холодные конечности, брадикардия, блокада I, II или III степени, боль в перикарде, боль в грудной клетке, преходящее усиление симптоматики сердечной недостаточности, тахикардия, аритмия, нарушения сердечной проводимости, артериальная гипотензия, кардиогенный шок у пациентов с острым инфарктом миокарда, тахикардия.

Со стороны сосудов: ортостатическая артериальная гипотензия (что в очень редких случаях сопровождается обмороки), синдром Рейно, гангрена у пациентов с имеющимися тяжелыми нарушениями периферического кровообращения.

Со стороны респираторной системы, грудной клетки и средостения: одышка при физической нагрузке, бронхоспазм, ринит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, боль в животе, диарея, запор, сухость во рту, изжога, вздутие.

Со стороны пищеварительной системы: гепатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: реакции гиперчувствительности, включая сыпь (в форме псориазических и дистрофических поражений кожи), крапивницу, зуд, эритема; светочувствительность, псориаз, усиление тяжести течения псориаза, усиленная потливость, выпадение волос; нарушения жирового обмена.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: мышечные спазмы, артралгия, усиление симптомов перемежающейся хромоты, мышечная слабость.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: импотенция/половая дисфункция, болезнь Пейрони.

Общие нарушения и реакции в месте введения: повышенная утомляемость, периферические отеки.

Лабораторные показатели: отклонение от нормы со стороны показателей функции печени, появление антинуклеарных антител (не связанных с системной красной волчанкой), снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и повышение уровня триглицеридов при нормальном уровне общего холестерина.

Метопролол может маскировать симптомы тиреотоксикоза, проявления латентного сахарного диабета.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере. 3 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ОАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).