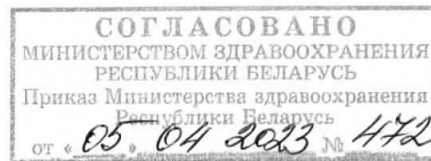


ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Метопролол, 25 мг, таблетки.
 Метопролол, 50 мг, таблетки.
 Метопролол, 100 мг, таблетки.



Международное непатентованное наименование
 Metoprolol

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Метопролол, 25 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит:

действующее вещество: метопролола тартрат – 25 мг;

вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: натрия крахмалгликолят (тип А), лактоза моногидрат.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

Метопролол, 50 мг, таблетки.

действующее вещество: метопролола тартрат – 50 мг;

вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: натрия крахмалгликолят (тип А), лактоза моногидрат.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

Метопролол, 100 мг, таблетки.

действующее вещество: метопролола тартрат – 100 мг;

вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: натрия крахмалгликолят (тип А), лактоза моногидрат.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Метопролол, 25 мг, таблетки, и Метопролол, 50 мг, таблетки

Таблетки белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской. Допускается мраморность на поверхности таблетки.

Метопролол, 100 мг, таблетки

Таблетки белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской и риской. Допускается мраморность на поверхности таблетки. Линия разлома (риска) предназначена исключительно для упрощения разделения таблетки и ее проглатывания, а не разделения на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1 Показания к применению**

- артериальная гипертензия – применяется в качестве монотерапии или, при необходимости, в сочетании с другими гипотензивными препаратами;
- стенокардия – применяется в качестве монотерапии и в сочетании с другими антиангинальными препаратами;
- поддерживающая терапия – для вторичной профилактики после инфаркта миокарда;
- нарушения сердечного ритма (синусовая тахикардия, суправентрикулярная тахикардия, желудочковые экстрасистолы);
- функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией;
- профилактика приступов мигрени;
- гипертиреоз (для снижения частоты сердечного ритма).

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозу следует подбирать индивидуально в соответствии с симптоматикой заболевания.

В период подбора дозы следует контролировать частоту сердечных сокращений для предупреждения брадикардии. Длительность курса терапии устанавливается врачом индивидуально и зависит от особенностей течения заболевания. Если после длительного применения лекарственного препарата требуется прекращение лечения, то делать это нужно постепенно и медленно, так как внезапная отмена метопролола может привести к резкому повышению артериального давления.

Артериальная гипертензия

При средней или умеренной гипертензии начальная доза – 25-50 мг 2 раза в сутки (утром и вечером). При необходимости суточную дозу можно постепенно повысить до 100 мг 2 раза в сутки или добавить другой гипотензивный препарат. Максимальная доза – 200 мг/сутки, разделенная на несколько приемов.

Стенокардия

Начальная доза – 25-50 мг от 2 до 3 раз в сутки. В зависимости от эффекта, эту дозу можно постепенно повысить до 200 мг в сутки или добавить другой антиангинальный препарат.

Поддерживающая терапия после инфаркта миокарда

Рекомендуемая обычная доза составляет 50-100 мг 2 раза в сутки (утром и вечером).

Нарушения сердечного ритма

Начальная доза составляет от 25 до 50 мг 2 или 3 раза в сутки. При необходимости суточную дозу можно постепенно повысить до 200 мг или добавить другой противоритмический препарат.

Гипертиреоз

Рекомендуемая обычная суточная доза составляет 150-200 мг в сутки за 3-4 приема.

Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией

Рекомендуемая обычная суточная доза составляет 50 мг 2 раза в сутки (утром и вечером), при необходимости ее можно повысить до 100 мг 2 раза в сутки.

Профилактика приступов мигрени

Рекомендуемая обычная суточная доза составляет 50 мг 2 раза в сутки (утром и вечером), при необходимости ее можно повысить до 100 мг 2 раза в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

При нарушениях функции почек коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

При циррозе печени коррекция дозы обычно не требуется в связи с низким связыванием метопролола с белками плазмы крови (5-10 %). При тяжелой печеночной недостаточности (например, после операции шунтирования) может возникнуть необходимость в снижении дозы метопролола.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Дети и подростки до 18 лет

Препарат не показан детям и подросткам в возрасте до 18 лет из-за отсутствия клинических данных для этой возрастной группы.

Способ применения

Таблетки принимают внутрь натощак, не разжевывая и запивая достаточным количеством питьевой воды. Одновременный прием пищи увеличивает биодоступность метопролола на 40%.

4.3 Противопоказания

- повышенная чувствительность к метопрололу, другим β -блокаторам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- атриовентрикулярная блокада II или III степени;
- клинически значимая синусовая брадикардия;
- синдром слабости синусового узла;
- кардиогенный шок;
- выраженное нарушение периферического артериального кровообращения с угрозой гангрены;
- декомпенсированная сердечная недостаточность (с отеком легких, гипоперфузией и гипотонией);
- из-за ограниченности клинических данных применение метопролола противопоказано при остром инфаркте миокарда если:
 - частота сердечных сокращений ниже 45 ударов в минуту;
 - интервал PQ превышает 240 мсек;
 - артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление ниже 100 мм рт. ст.);
- пациенты, нуждающиеся в постоянном или периодическом лечении инотропными средствами (β -агонисты);
- детский и подростковый возраст до 18 лет.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Анафилактический шок может быть более тяжелым у пациентов, принимающих β -адреноблокаторы. Адреналин в обычных дозах не всегда дает ожидаемый эффект.

В очень редких случаях могут усиливаться ранее существовавшие умеренные нарушения предсердно-желудочковой проводимости, иногда с развитием предсердно-желудочковой блокады.

При возникновении прогрессирующей брадикардии следует снизить дозу или прекратить прием препарата.

Пациентам, получающим β -адреноблокаторы, нельзя назначать верапамил внутривенно.

Метопролол может приводить к обострению заболеваний периферических артерий, таких как перемежающаяся хромота.

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

Метопролол не следует назначать пациентам с латентной или явной сердечной недостаточностью, не проводя параллельного лечения сердечной недостаточности.

У пациентов со стенокардией Принцметала количество и выраженность приступов стенокардии увеличивается в связи с коронарной вазоконстрикцией, опосредованной альфа-рецепторами. Таким пациентам не следует назначать неселективные β -адреноблокаторы. Селективные β_1 -адреноблокаторы следует назначать с осторожностью.

Следует избегать назначения высоких доз метопролола сразу, без предварительного титрования, пациентам, подвергающимся не кардиологическим операциям, так как у пациентов с факторами

сердечно-сосудистого риска это было ассоциировано с брадикардией, артериальной гипотензией и инсультом, в том числе со смертельным исходом.

Следует избегать резкой отмены метопролола. Препарат следует отменять постепенно путем ступенчатого снижения дозы в течение примерно 14 дней до достижения суточной дозы 25 мг. Резкая отмена может усилить симптомы стенокардии и повысить риск коронарных нарушений. Пациенты с заболеванием коронарных артерий требуют особого внимания в период отмены препарата.

Несмотря на то, что кардиоселективные β -адреноблокаторы оказывают более слабое действие на функцию дыхания, чем неселективные β -адреноблокаторы, все же рекомендуется, по возможности, не назначать их пациентам с хроническими обструктивными заболеваниями дыхательных путей. При необходимости назначения метопролола пациентам с бронхиальной астмой может потребоваться одновременное введение β_2 -агонистов (в таблетках и/или в форме аэрозоля) или изменение дозы ранее применяемых β_2 -агонистов.

Несмотря на то, что селективные β -адреноблокаторы сравнительно редко влияют на углеводный обмен или маскируют симптомы гипогликемии, в случае назначения метопролола пациентам с сахарным диабетом следует чаще проверять состояние углеводного обмена и, при необходимости, проводить коррекцию дозы инсулина или пероральных противодиабетических средств (см. раздел 4.5).

При лечении пациентов с феохромоцитомой метопролол следует сочетать с альфа-блокаторами. Следует предупреждать анестезиолога о приеме пациентом метопролола перед любой хирургической операцией, однако не рекомендуется прекращать лечение препаратом Метопролол (см. также раздел 4.5).

Метопролол можно назначать в период беременности и грудного вскармливания только при крайней необходимости. β -адреноблокаторы могут вызвать брадикардию у плода и новорожденного. Во время последнего триместра беременности и во время родов эти препараты назначаются с учетом вышеизложенного. Метопролол следует постепенно отменять за 48-72 часа до предполагаемой даты родов. Если это невозможно, то новорожденного следует мониторировать в течение 48-72 часов после родов по поводу развития признаков и симптомов β -блокады (например, сердечных и легочных осложнений).

Метопролол концентрируется в грудном молоке в количестве, приблизительно в три раза превышающем его уровень в плазме крови матери. При приеме внутрь терапевтических доз препарата риск побочных реакций у грудных младенцев низок. Новорожденных следует мониторировать, если мать принимает β -адреноблокаторы.

Метопролол неблагоприятно влияет на способность пациента управлять транспортными средствами и выполнять работу с повышенным риском несчастных случаев, особенно в начале лечения и при одновременном приеме алкоголя (возможно развитие головокружения и усталости).

Дети

Препарат не показан детям и подросткам в возрасте до 18 лет из-за отсутствия клинических данных для этой возрастной группы.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат Метопролол содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать данный лекарственный препарат.

Лекарственный препарат Метопролол содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одной таблетке, то есть по сути не содержит натрия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Гипотензивные эффекты метопролола и других гипотензивных препаратов обычно суммируются, поэтому во избежание гипотензии необходимо тщательное наблюдение за пациентами, получающими комбинации таких препаратов. Однако суммация эффектов гипотензивных препаратов может при необходимости использоваться для достижения более эффективного контроля артериального давления.

Одновременное применение метопролола с блокаторами кальциевых каналов типа дилтиазема/верапамила ведет к повышению отрицательного инотропного и хронотропного эффектов. Не рекомендуется внутривенное введение блокаторов кальциевых каналов, типа верапамила, пациентам, получающим β -адреноблокаторы.

Следует соблюдать осторожность при комбинации со следующими препаратами:

- пероральные антиаритмические препараты (типа хинидина и амиодарона), а также парасимпатомиметики (риск гипотензии, брадикардии, предсердно-желудочковой блокады);
- гликозиды наперстянки (риск брадикардии, нарушений проводимости; метопролол не влияет на положительный инотропный эффект препаратов наперстянки);
- другие гипотензивные препараты (особенно группы гуанетидина, резерпина, альфа-метилдофа, клонидина и гуанфацина) из-за риска гипотензии и/или брадикардии;
- при совместном применении клонидина и метопролола порядок отмены препаратов должен быть следующим: сначала следует отменить метопролол, а затем через несколько дней можно отменить клонидин. Если сначала отменить клонидин, может наступить гипертензионный криз;
- некоторые препараты, действующие на центральную нервную систему (снотворные, транквилизаторы, три- и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики) и алкоголь (риск гипотензии);
- средства для общей анестезии (риск угнетения сердечной деятельности);
- альфа- и бета-симпатомиметики (риск гипертензии, значительной брадикардии; возможный риск остановки сердца);
- эрготамин (усиление сосудосуживающего эффекта);
- β_2 -симпатомиметики (взаимный антагонизм);
- нестероидные противовоспалительные препараты (например, индометацин) и другие ингибиторы простагландин-синтазы (возможно понижение гипотензивного эффекта метопролола);
- эстрогены (возможно снижение гипотензивного эффекта метопролола);
- пероральные противодиабетические препараты и инсулин (метопролол может усилить их гипогликемические эффекты и маскировать симптомы гипогликемии);
- миорелаксанты типа кураре (усиление нервно-мышечной блокады);
- ингибиторы ферментов CYP2D6 (например, циметидин), некоторые антигистаминные препараты (например, дифенгидрамин), некоторые антиаритмические препараты (например, амиодарон, хинидин, пропafenон), некоторые антипсихотические препараты (например, тиоридазин), некоторые ингибиторы COX-2 (например, целекоксиб), алкоголь, гидралазин; избирательные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, пароксетин, флуоксетин, сертралин, эсциталопрам) – усиление эффектов метопролола вследствие повышения его концентрации в плазме;
- индукторы ферментов CYP2D6 (например, рифампицин и барбитураты) – эффекты метопролола могут снижаться вследствие повышения печеночного метаболизма;
- одновременное применение симпатических ганглиоблокаторов, других β -адреноблокаторов (например, глазных капель) или ингибиторов MAO требует тщательного медицинского наблюдения.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Метопролол не следует назначать в период беременности и грудного вскармливания, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и/или ребенка.

Беременность

β -адренолитические препараты могут ухудшать перфузию плаценты и стать причиной смерти плода, а также преждевременных родов. Наблюдалась задержка внутриутробного развития плода после длительного применения метопролола у беременных с умеренным повышением артериального давления. β -адренолитические препараты могут удлинять течение родов и вызывать брадикардию у плода и новорожденного. Имеются также сообщения о появлении гипогликемии, гипотонии, повышенной билирубинемии, а также затрудненной реакции на гипоксемию тканей у новорожденного. Применение метопролола необходимо прервать за 48-72 ч до планируемой даты родов. В том случае, когда это невозможно, за новорожденным необходимо наблюдать на протяжении 48-72 часов после рождения относительно субъективных и объективных симптомов блокирования β -адренергических рецепторов (например, сердечных и легочных осложнений).

Грудное вскармливание

Концентрация метопролола в молоке приблизительно в три раза выше, чем в плазме крови. Несмотря на то, что после применения метопролола в терапевтических дозах риск вредного воздействия на грудного ребенка невелик (за исключением людей с медленным метаболизмом), за ребенком, который находится на грудном вскармливании, необходимо наблюдать с точки зрения признаков блокирования β -адренергических рецепторов.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Метопролол неблагоприятно влияет на способность пациента управлять транспортными средствами и работать с механизмами с повышенным риском несчастных случаев, особенно в начале лечения и при одновременном приеме алкоголя (возможно развитие головокружения и усталости). Поэтому дозу, при которой разрешается управлять транспортными средствами и работать с механизмами, следует определять индивидуально.

4.8 Нежелательные реакции

Метопролол, как правило, хорошо переносится пациентами, а возникающие нежелательные реакции в основном легкие и обратимые. Следующие побочные эффекты наблюдались во время клинических испытаний и при терапевтическом применении метопролола. В некоторых случаях связь нежелательной реакции с применением препарата достоверно не установлена.

Нежелательные реакции, о которых сообщалось при применении метопролола, представлены ниже по системно-органным классам и частоте встречаемости.

Категории частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко – тромбоцитопения.

Нарушения метаболизма и питания: нечасто – увеличение массы тела.

Психические нарушения: нечасто – депрессия, нарушение концентрации внимания, сонливость или бессонница, ночные кошмары; редко – нервозность, тревожное состояние, импотенция, сексуальные расстройства; очень редко – амнезия, нарушение памяти, спутанность сознания, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – утомляемость; часто – головокружение, головная боль; нечасто – парестезии, мышечные спазмы; очень редко – изменение вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – нарушения зрения, ксерофтальмия и/или раздражение глаз, конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: очень редко – шум в ушах, ухудшение слуха.

Нарушения со стороны сердца: часто – брадикардия, сердцебиение; нечасто – усиление симптомов сердечной недостаточности, кардиогенный шок при остром инфаркте миокарда*, предсердно-желудочковая блокада I степени, отеки, боль в области сердца; редко – аритмии, нарушения проводимости.

Нарушения со стороны сосудов: часто – ортостатическая гипотензия (очень редко с обмороком), похолодание конечностей; очень редко – гангрена на фоне ранее существовавших нарушений периферического кровообращения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – диспноэ напряжения; нечасто – бронхоспазм (даже при отсутствии диагностированного обструктивного заболевания легких; редко – ринит.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – тошнота, боли в животе, понос, запор; нечасто – рвота; редко – сухость во рту.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – кожная сыпь (подобная крапивнице или псориазу, дистрофические кожные поражения), повышенная потливость; редко – выпадение волос; очень редко – фотосенсибилизация, обострение псориаза.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: очень редко – артралгия.

Лабораторные и инструментальные данные: редко – изменение функциональных печеночных проб.

* В исследовании, включавшем 46000 пациентов с острым инфарктом миокарда, в подгруппе пациентов с низким прогностическим индексом развития кардиогенного шока у лиц, получавших метопролол, частота развития кардиогенного шока была на 0,4% (2,3%) выше, чем у лиц, получавших плацебо (1,9%). Индекс шока рассчитывался на основании возраста, пола, возможного запоздания начала лечения, классификации по Киллипу, артериального давления, частоты сердечных сокращений, изменений на ЭКГ, гипертонии в анамнезе и отражал абсолютный риск развития шока. В подгруппу пациентов с низким прогностическим индексом развития кардиогенного шока входили лица, которым рекомендуется лечение метопрололом при остром инфаркте миокарда.

Прием препарата Метопролол следует прекратить, если какой-либо из перечисленных выше эффектов достигает клинически значимой интенсивности, а его причину достоверно установить невозможно.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Симптомы: гипотензия, синусовая брадикардия, предсердно-желудочковая блокада, сердечная недостаточность, кардиогенный шок, асистолия, тошнота, рвота, бронхоспазм, цианоз, гипогликемия, потеря сознания, кома.

Перечисленные выше симптомы могут усиливаться при одновременном приеме алкоголя, гипотензивных препаратов, хинидина и барбитуратов.

Первые симптомы передозировки проявляются через 20 минут - 2 часа после приема препарата.

Лечение: среди других мер лечения передозировки, необходима интенсивная терапия и мониторинг жизненно-важных функций пациента (кровообращения и дыхания, почек, уровня глюкозы в крови, электролиты сыворотки).

Если препарат был принят не слишком давно - промывание желудка; если промывание невозможно, и если пациент находится в сознании, то при наличии опытного медицинского персонала можно вызвать рвоту, с последующим введением активированного угля, что может снизить дальнейшее всасывание препарата.

При тяжелой гипотензии, брадикардии и угрозе сердечной недостаточности следует внутривенно вводить β_1 -агонисты с интервалом 2-5 минут или путем инфузии до достижения желаемого эффекта. При отсутствии селективных β_1 -агонистов можно внутривенно ввести атропин или дофамин. При отсутствии желаемого эффекта следует применять другие симпатомиметики (добутамин или норадреналин). Введение глюкагона в дозах 1-10 мг может быть также полезным для достижения обратимости эффектов сильной блокады β -адренорецепторов. При выраженной брадикардии, резистентной к фармакотерапии, может потребоваться имплантация водителя сердечного ритма. Бронхоспазм можно купировать внутривенным введением β_2 -агониста (например, тербуталина). Эти антидоты можно применять в дозах, превышающих терапевтические. Метопролол не может быть эффективно удален гемодиализом.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Бета-адреноблокаторы. Селективные бета-адреноблокаторы.

Код АТХ C07AB02

Метопролол – кардиоселективный β_1 -адреноблокатор, который в значительно более низких дозах способен блокировать β_1 -рецепторы, по сравнению с β_2 -рецепторами. Метопролол не обладает собственным симпатомиметическим или мембраностабилизирующим эффектом.

Механизм действия

Метопролол подавляет влияние повышенной активности симпатической нервной системы на сердце, а также вызывает быстрое снижение частоты сердечного ритма, сократимости, минутного объема и артериального давления при физических и умственных нагрузках и стрессе.

При повышенном уровне эндогенного адреналина метопролол в меньшей степени влияет на артериальное давление, чем неселективные β -блокаторы. При необходимости метопролол в комбинации с β_2 -агонистом можно назначать пациентам с обструктивными легочными заболеваниями. В терапевтических дозах метопролол в меньшей степени влияет на бронхорасширяющий эффект β_2 -агонистов, чем неселективные β -адреноблокаторы.

По сравнению с неселективными β -адреноблокаторами метопролол меньше влияет на продукцию инсулина и углеводный обмен. Препарат существенно не изменяет сердечно-сосудистые реакции на гипогликемию и не увеличивает продолжительность приступов гипогликемии.

Клиническая эффективность и безопасность

В кратковременных клинических исследованиях было установлено, что метопролол незначительно повышает уровень триглицеридов и незначительно понижает уровень свободных жирных кислот в плазме крови. В некоторых случаях наблюдалось незначительное понижение уровня ЛПВП. Это понижение было менее выражено, чем при применении неселективных β -адреноблокаторов. Тем не менее, в долгосрочном исследовании наблюдалось статистически значимое понижение уровня холестерина после нескольких лет лечения метопрололом. На фоне

лечения метопрололом качество жизни не изменялось или улучшалось. Лечение метопрололом после инфаркта миокарда улучшало качество жизни.

При гипертензии он снижает артериальное давление у пациентов в положении стоя и лежа. В начале лечения метопрололом наблюдалось кратковременное (продолжающееся в течение нескольких часов), клинически незначимое повышение периферического сосудистого сопротивления. Длительный гипотензивный эффект препарата связан с постепенным снижением общего периферического сосудистого сопротивления.

При гипертензии длительное применение препарата приводит к статистически достоверному снижению массы левого желудочка и улучшению его наполнения и диастолической функции.

У мужчин со средней или умеренной гипертензией метопролол снижает смертность от сердечно-сосудистых нарушений (прежде всего, внезапную смерть, смертельные и не смертельные инфаркты миокарда и инсульты).

Как и другие β -адреноблокаторы, метопролол снижает потребность миокарда в кислороде посредством снижения системного артериального давления, частоты сердечных сокращений и сократимости миокарда. Путем снижения частоты сердечных сокращений и соответствующего удлинения диастолы метопролол улучшает кровоснабжение и оксигенацию областей миокарда с нарушенным кровотоком.

При стенокардии на основании приведенных выше данных, препарат снижает количество, продолжительность и тяжесть приступов и бессимптомных проявлений ишемии, а также улучшает физическую работоспособность пациента.

При инфаркте миокарда метопролол снижает смертность, уменьшая риск внезапной смерти. Этот эффект прежде всего связан с предупреждением эпизодов желудочковой фибрилляции. Механизм этого эффекта двойной: (1) центральное возбуждение блуждающего нерва оказывает благоприятный эффект на электрическую стабильность миокарда, (2) блокирование эффектов симпатической нервной системы понижает сократимость миокарда, частоту сердечных сокращений и артериальное давление. Снижение смертности может также наблюдаться при введении метопролола как в ранней, так и в поздней фазе, а также у пациентов группы высокого риска (страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями) и у пациентов с сахарным диабетом. Применение препарата после инфаркта миокарда снижает вероятность не смертельного повторного инфаркта.

При аритмиях (суправентрикулярной тахикардии, мерцательной аритмии и желудочковой экстрасистолии) метопролол снижает частоту желудочковых сокращений и число желудочковых экстрасистол.

Метопролол может применяться для лечения функциональных нарушений сердечной деятельности, сопровождающихся тахикардией.

Метопролол может применяться для профилактики приступов мигрени.

При гипертиреозе метопролол уменьшает клинические проявления заболевания, таким образом, его можно применять в качестве дополнительной терапии.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Метопролол быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Одновременный прием пищи может повысить биодоступность метопролола на 30-40%.

Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1,5-2 часа после приема. Несмотря на значительные индивидуальные колебания показателей уровня препарата в плазме крови, у каждого отдельного пациента эти различия являются незначительными. После всасывания метопролол в значительной степени подвергается метаболизму первого прохождения через печень. Биодоступность метопролола составляет примерно 50% при однократном и приблизительно 70% при повторном приеме.

Распределение

Метопролол в незначительной мере (примерно 5-10%) связывается с белками плазмы крови. Метопролол широко распределяется в тканях и имеет высокий объем распределения (5,6 л/кг).

Биотрансформация

Метопролол метаболизируется в печени изоферментом цитохрома P-450 CYP2D6. Метаболиты не имеют клинического значения.

Выведение

Средний период полувыведения ($t_{1/2}$) составляет 3,5 часа (от 1 до 9 часов). Общий клиренс препарата составляет примерно 1 л/мин. Около 5% дозы выводится почками в неизменном виде, оставшаяся часть дозы выводится в виде метаболитов.

Линейность фармакокинетики

В терапевтическом диапазоне доз для препарата характерна линейная фармакокинетика.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста не наблюдается значимое изменение фармакокинетики метопролола.

Пациенты с нарушением функции почек

Нарушение функции почек не влияет на системную биодоступность или выведение метопролола. Однако в этих случаях наблюдается снижение выведения метаболитов. При тяжелой почечной недостаточности (СКФ < 5 мл/мин) наблюдается значительное накопление метаболитов. Однако такое накопление метаболитов не усиливает степень β -адренергической блокады.

Пациенты с нарушением функции печени

Нарушение функции печени незначительно влияет на фармакокинетику метопролола. Однако при тяжелом циррозе печени и после наложения портокавального шунта биодоступность может возрасти, а общий клиренс – снизиться. После портокавального шунтирования общий клиренс препарата составляет примерно 0,3 л/мин, а площадь под кривой концентрации-времени повышается примерно в 6 раз по сравнению со здоровыми лицами.

5.3 Данные доклинической безопасности

Исследования, проведенные у различных видов животных, не обнаружили токсических признаков после длительного введения терапевтических доз метопролола.

Исследование канцерогенного действия у мышей и крыс не выявило канцерогенных эффектов. Исследования мутагенности и тератогенности не выявили каких-либо эффектов у животных.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Кремния диоксид коллоидный безводный, целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмалгликолят (тип А), тальк, магния стеарат, лактоза моногидрат.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

2 года

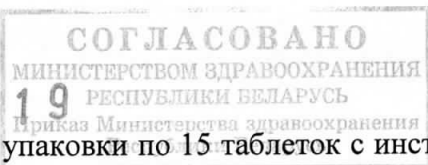
6.4 Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

Метопролол, 25 мг, таблетки: 10 или 15 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По шесть контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток; по две или четыре контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

Метопролол, 50 мг, таблетки: 10 или 15 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По три или шесть контурных ячейковых упаковок



по 10 таблеток; по две или четыре контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

Метопролол, 100 мг, таблетки: 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По три или шесть контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

По рецепту врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а, к. 301.

Тел./факс: (01774)-53801.

Электронная почта: office@lekpharm.by.

Претензии потребителей направлять по адресу:

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а, к. 301

Тел./факс: (01774)-53801.

Электронная почта: office@lekpharm.by, sideeff@lekpharm.by.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Метопролол доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства – УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» в информационно-коммуникационной сети «Интернет» www.rceth.by.