

	РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ» г. Минск, Республика Беларусь	МОДУЛЬ 1
	Метопролол, таблетки 25 мг, 50 мг и 100 мг	

1.3. Общая характеристика лекарственного препарата, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш), маркировка

1.3.1. Проекты общей характеристики лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша), составленные в соответствии с требованиями актов органов Евразийского экономического союза на русском языке

1.3.1.1. Проект общей характеристики лекарственного препарата, составленный в соответствии с требованиями актов органов Евразийского экономического союза на русском языке

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МЕТОПРОЛОЛ, 25 мг, таблетки.

МЕТОПРОЛОЛ, 50 мг, таблетки.

МЕТОПРОЛОЛ, 100 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Метопролол, 25 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит *действующее вещество*: метопролола тартрат – 25 мг.

Метопролол, 50 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит *действующее вещество*: метопролола тартрат – 50 мг.

Метопролол, 100 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит *действующее вещество*: метопролола тартрат – 100 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза моногидрат (см. раздел 4.4).

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Метопролол, 25 мг, 50 мг, таблетки

Таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрические с фаской, допускается наличие мраморности.

Метопролол, 100 мг, таблетки

Таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрические с риской* и фаской, допускается наличие мраморности.

*Риска не предназначена для деления таблетки на равные дозы, при этом может применяться для разламывания таблетки с целью облегчения ее проглатывания.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

- Артериальная гипертензия. Применяется в качестве монотерапии или при необходимости в сочетании с другими антигипертензивными препаратами.
- Стенокардия. Препарат можно применять в качестве монотерапии и в сочетании с другими антиангинальными препаратами.
- Поддерживающая терапия – для вторичной профилактики и снижения риска сердечно-сосудистой смерти и повторного инфаркта после острого периода инфаркта миокарда.
- Нарушения сердечного ритма (синусовая тахикардия, суправентрикулярная тахикардия, желудочковые экстрасистолы).
- Гипертиреоз (для снижения частоты сердечного ритма).
- Профилактика приступов мигрени.
- Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозу следует подбирать постепенно и индивидуально во избежание чрезмерной брадикардии.

Взрослые

Артериальная гипертензия

При мягкой или умеренной степени артериальной гипертензии начальная доза – 25-50 мг два раза в день (утром и вечером). При необходимости суточную дозу можно постепенно повысить до 100-200 мг/сут.

Для дальнейшего снижения артериального давления также можно рассматривать комбинированную терапию с другими антигипертензивными препаратами.

Стенокардия

Начальная доза – 25-50 мг от двух до трех раз в сутки. В зависимости от эффекта эту дозу можно постепенно (недельный интервал) повысить до 200 мг в сутки, разделенных на два приема, или добавить другой антиангинальный препарат.

Вторичная профилактика инфаркта миокарда

Пероральный прием метопролола может быть начат после гемодинамической стабилизации пациента.

Обычная поддерживающая доза составляет 50-100 мг два раза в день (утром и вечером).

Нарушения сердечного ритма

Начальная доза составляет 25-50 мг два – три раза в сутки. При необходимости суточную дозу можно постепенно повысить до 200 мг/сут, разделенных на несколько приемов, или добавить другой противоаритмический препарат.

Гипертиреоз

Обычная суточная доза составляет 150-200 мг, разделенные на 3-4 приема.

Профилактика приступов мигрени

Обычная доза составляет 50 мг два раза в сутки (утром и вечером); при необходимости разовую дозу можно повысить до 100 мг два раза в сутки.

Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией

Обычная доза составляет 50 мг два раза в сутки (утром и вечером); при необходимости разовую дозу можно повысить до 100 мг, сохраняя прежний режим приема.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция дозы у пациентов со сниженной функцией почек не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Учитывая низкую степень связывания метопролола с белками плазмы крови, коррекция дозы не требуется. Однако при тяжелом нарушении функции печени может возникнуть необходимость в снижении дозы препарата Метопролол.

Пациенты пожилого возраста

Данные, указывающие на необходимость коррекции дозы в случае пожилых пациентов, отсутствуют. Однако требуется соблюдать осторожность при назначении метопролола данной категории пациентов из-за возможности чрезмерного снижения артериального давления или чрезмерно выраженной брадикардии.

Дети

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 независимо от приема пищи, не разжевывая и запивая достаточным количеством питьевой воды.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к метопрололу тартрату, другим бета-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);
- пациенты, нуждающиеся в постоянном или периодическом лечении инотропными препаратами (β -агонистами);
- из-за ограниченности клинических данных прием метопролола противопоказан при остром инфаркте миокарда если:
 - частота сердечных сокращений ниже 45 ударов в минуту;
 - интервал P-Q превышает 240 мсек;
 - артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление ниже 100 мм рт. ст.);
- детский возраст до 18 лет.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Анафилактический шок может иметь более тяжелое течение у пациентов, принимающих бета-блокаторы. 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 бета-блокаторы, не следует 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 бета-адреноблокаторы. Селективные бета-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 препарата Метопролол. Препарат следует отменять постепенно путем ступенчатого снижения дозы в течение 14 дней до достижения

суточной дозы 25 мг. Резкая отмена может усилить симптомы стенокардии и повысить риск коронарных нарушений. Пациенты с заболеванием коронарных артерий должны находиться под тщательным наблюдением врача в период отмены препарата.

Несмотря на то, что кардиоселективные бета-блокаторы оказывают более слабое действие на функцию дыхания, чем неселективные бета-блокаторы, 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 бета-2-агонистов (в таблетках и/или в форме аэрозоля) или изменение дозы ранее принимаемых бета-2-агонистов.

Несмотря на то, что селективные бета-блокаторы сравнительно редко влияют на углеводный обмен или маскируют симптомы гипогликемии, в случае назначения препарата Метопролол пациентам с сахарным диабетом следует чаще проверять состояние углеводного обмена и при необходимости проводить коррекцию дозы инсулина или пероральных гипогликемических препаратов (см. раздел 4.5).

У пациентов с феохромоцитомой альфа-блокаторы следует назначать одновременно с приемом метопролола.

Следует предупреждать анестезиолога о приеме метопролола перед любой хирургической операцией, однако не рекомендуется прекращать лечение данным лекарственным препаратом (см. раздел 4.5).

Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе лекарственного препарата

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Препарат Метопролол содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Гипотензивные эффекты препарата Метопролол и других антигипертензивных препаратов обычно суммируются, поэтому во избежание гипотонии необходимо тщательное наблюдение за пациентами, получающими комбинации таких препаратов. Однако аддитивный характер действия антигипертензивных препаратов при необходимости приводит к более эффективному контролю артериального давления.

В случае одновременного применения метопролола с блокаторами кальциевых каналов, типа верапамила или дилтиазема, может наблюдаться увеличение отрицательных инотропных и хронотропных эффектов. Не рекомендуется пациентам внутривенное введение блокатора кальциевых каналов типа верапамила пациентам, получающим бета-блокаторами.

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 антигипертензивные препараты (особенно группы гуанетидина, резерпина, альфа-метилдофа, клонидина, гуанфацина) из-за риска развития артериальной гипотензии и/или брадикардии;

- при совместном применении клонидина и метопролола лечение следует прекратить: сначала следует отменить метопролол, затем через несколько дней клонидин. Если сначала отменить клонидин, может возникнуть гипертонический криз;
- некоторые лекарственные препараты, действующие на центральную нервную систему (снотворные, транквилизаторы, три- и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики) и алкоголь (риск гипотензии);
- препараты для общей анестезии (риск угнетения сердечной деятельности);
- альфа- и бета-симпатомиметики (риск артериальной гипертензии, значительной брадикардии, возможный риск остановки сердца);
- эрготамин (усиление сосудосуживающего эффекта);
- β_2 -симпатомиметиками (взаимное ослабление эффекта);
- нестероидные противовоспалительные препараты, например: индометацин и другие ингибиторы простагландин-синтетазы (возможно снижение антигипертензивного эффекта);
- эстрогены (возможно ослабление гипотензивного эффекта метопролола);
- пероральные гипогликемические препараты и инсулин (метопролол может усилить их гипогликемические эффекты и маскировать симптомы гипогликемии);
- миорелаксанты типа кураре (усиление нервно-мышечной блокады);
- ингибиторы фермента CYP2D6 (например, циметидин), некоторые антигистаминные препараты (например, дифенгидрамин), некоторые антиаритмические препараты (например, амиодарон, хинидин, пропафенон), некоторые антипсихотические препараты (например, тиоридазин), некоторые ингибиторы ЦОГ-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 фермента CYP2D6 (например, рифампицин, барбитураты) – эффекты метопролола могут снижаться вследствие повышения печеночного метаболизма;
- одновременное применение симпатических ганглиоблокаторов, других бета-блокаторов (например, глазных капель) или ингибиторов МАО требует тщательного медицинского наблюдения.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

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

Беременность

β -адреноблокаторы могут ухудшать перфузию плаценты и стать причиной смерти плода, а также преждевременных родов. Наблюдалась задержка внутриутробного развития плода после длительного применения метопролола у беременных женщин с умеренным повышением артериального давления. β -адреноблокаторы 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. Применении метопролола необходимо прервать от 48 до 72 часов до планируемой даты родов. В случае если это невозможно, следует проводить наблюдение за состоянием новорожденного в течение 48–72 часов после родов для выявления субъективных и объективных симптомов блокирования β -адренорецепторов (например, осложнений со стороны сердца и легких).

Кормление грудью

Концентрация метопролола в грудном молоке примерно в 3 раза больше, чем в плазме крови. Несмотря на то, что после применения препарата в терапевтических дозах риск нежелательного воздействия на грудного ребенка невелик (за исключением пациентов с

медленным метаболизмом), за грудным ребенком, который находится на грудном вскармливании, необходимо наблюдать с точки зрения признаков блокады β -адренорецепторов.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Метопролол неблагоприятно влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, особенно в начале лечения и при одновременном приеме алкоголя (возможно развитие головокружения и усталости). Поэтому дозу, при которой разрешается вождение транспортными средствами и выполнять работы с механизмами, следует подбирать индивидуально.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Метопролол обычно хорошо переносится пациентами, нежелательные реакции обычно незначительные и обратимые. Перечисленные ниже нежелательные реакции были зарегистрированы в ходе клинических исследований и при терапевтическом применении метопролола. В некоторых случаях связь нежелательной реакции с применением препарата не установлена.

Резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости указана в соответствии со следующей классификацией: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы					тромбоцитопения
Нарушения метаболизма и питания			увеличение массы тела		
Психические нарушения			депрессия, снижение концентрации и внимания, сонливость или бессонница, ночные кошмары	нервозность, тревожное состояние, импотенция, нарушение сексуальной функции	амнезия, нарушение памяти, спутанность сознания, галлюцинации
Нарушения со стороны нервной системы	утомляемость	головокружение, головная боль	парестезия, мышечные спазмы		изменение вкусовых ощущений
Нарушения со стороны органа зрения				нарушения зрения, сухость глаз и/или раздражение глаз, конъюнктивит	

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта					шум в ушах, ухудшение слуха
Нарушения со стороны сердца		брадикардия, сердцебиение	усиление симптомов сердечной недостаточности, кардиогенный шок при остром инфаркте миокарда*, атриовентрикулярная блокада I степени, отеки, перикардальная боль	нарушения проводимости, аритмии	
Нарушения со стороны сосудов		ортостатическая гипотензия (очень редко с обмороком), холодные конечности			гангрена на фоне ранее существовавших нарушений периферического кровообращения
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		диспноэ напряжения	бронхоспазм (даже при отсутствии диагностированного обструктивного заболевания легких)	ринит	
Желудочно-кишечные нарушения		тошнота, боль в животе, диарея, запор	рвота	сухость во рту	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				гепатит	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			кожная сыпь (в виде крапивницы или псориаза, дистрофическое поражение кожи), повышенное потоотделение	выпадение волос	фотосенсибилизация, ухудшение псориаза

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани					артралгия
Лабораторные и инструментальные данные				изменение функциональных печеночных проб	

* в исследовании, включавшем 46 000 пациентов с острым инфарктом миокарда, в подгруппе пациентов с низким прогностическим индексом частота 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%). Коэффициент риска 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 лекарственного 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 национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

Адрес: 220037, Минск, пер. Товарищеский, 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@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.

Лечение: среди других мер лечения передозировки, необходима интенсивная терапия и тщательное наблюдение за пациентом (параметры кровообращения и дыхания, функция почек, уровень глюкозы в крови, электролиты сыворотки).

Если препарат был принят не слишком давно – промывание желудка; если промывание невозможно, и если пациент в сознании, то при наличии опытного медицинского персонала можно вызвать рвоту и дать активированный уголь, что может снизить дальнейшее всасывание препарата.

В случае выраженного снижения АД, брадикардии или угрозы сердечной недостаточности следует вводить β_1 -агонист внутривенно с интервалом 2–5 минут или путем инфузии до достижения терапевтического эффекта. В случае недоступности селективного β_1 -агониста

можно вводить внутривенно допамин или атропина сульфат. Если терапевтический эффект не достигнут, следует применять другие симпатомиметики, такие как добутамин или норэпинефрин (норадреналин). Введение глюкагона в дозе 1–10 мг может быть также полезным для достижения обратимости эффектов сильной блокады бета-рецепторов. 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.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Метопролол – кардиоселективный бета-1-блокатор, который в значительно более низких дозах способен блокировать бета-1-рецепторы по сравнению с бета-2-рецепторами. Метопролол не обладает собственным симпатомиметическим или мембраностабилизирующим эффектом.

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 бета-блокаторы. При необходимости метопролол в комбинации с бета-2-агонистом можно назначать пациентам с обструктивными легочными заболеваниями. В терапевтических дозах метопролол в меньшей степени влияет на бронхорасширяющий эффект бета-2-агонистов, чем неселективные бета-блокаторы.

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

Клиническая эффективность и безопасность

В кратковременных клинических исследованиях было установлено, что метопролол незначительно повышает уровень триглицеридов и незначительно снижает уровень свободных жирных кислот в плазме крови. В некоторых случаях наблюдалось незначительное понижение уровня ЛПВП. Это понижение было менее выражено, чем при применении неселективных бета-блокаторов. 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 бета-блокаторы, метопролол снижает потребность миокарда в кислороде посредством снижения системного артериального давления, 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 пациентов.

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 пациентов 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 абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Одновременный прием с пищей может повысить биодоступность метопролола на 30-40%. Максимальная концентрация в плазме достигается через 1,5-2 часа после приема. Несмотря на значительные индивидуальные колебания показателей уровня лекарственного 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.

Элиминация

Средний период полувыведения ($t_{1/2}$) составляет 3,5 часа (от 1 до 9 часов). Общий клиренс

метопролола составляет около 1 л/мин. Около 5% дозы выводится почками в неизменном виде, оставшаяся часть дозы выводится в виде метаболитов.

Линейность (нелинейность)

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 (скорость клубочковой фильтрации ≤ 5 мл/мин) наблюдается значительное накопление метаболитов. Однако такое накопление метаболитов не усиливает степень бета-адренергической блокады.

Пациенты с нарушением функции печени

Нарушение функции печени незначительно влияет на фармакокинетику метопролола. Однако у пациентов при тяжелом циррозе печени и после наложения портокавального шунта биодоступность метопролола может увеличиваться, а общий клиренс может снизиться. У пациентов после наложения портокавального анастомоза общий клиренс составляет примерно 0,3 л/мин, и значения AUC повышаются 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

Лактоза моногидрат

Натрия крахмалгликолят (тип А)

Повидон К-25

Кремния диоксид коллоидный безводный

Магния стеарат

Целлюлоза микрокристаллическая

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток дозировкой 25 мг, 50 мг и 100 мг или по 20 таблеток дозировкой 25 мг, 50 мг в контурной ячейковой упаковке (блистере) из пленки поливинилхлоридной

и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги.

По 2, 3 или 6 блистеров по 10 таблеток или по 2 или 3 блистера по 20 таблеток вместе с листком-вкладышем 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.

Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



Претензии потребителей направлять по адресу держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ/ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ

Дата первичной регистрации: 26 декабря 2013 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА