

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

МЕТОПРОЛОЛ, 50 мг, таблетки.

МЕТОПРОЛОЛ, 100 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метопролол.

МЕТОПРОЛОЛ, 50 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 50 мг метопролола (в виде метопролола тартрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3, 4.4).

МЕТОПРОЛОЛ, 100 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 100 мг метопролола (в виде метопролола тартрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

МЕТОПРОЛОЛ, 50 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской и риской.

Допускается наличие «мраморности».

Линия разлома (риска) не предназначена для разламывания таблетки.

МЕТОПРОЛОЛ, 100 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской и риской.

Допускается наличие «мраморности».

Таблетку можно разделить на равные дозы.

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

Препарат МЕТОПРОЛОЛ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- Артериальная гипертензия: снижение артериального давления (АД) и уменьшение риска сердечно-сосудистой и коронарной смерти (включая внезапную смерть).
- Стенокардия.

- Нарушения ритма сердца, включая суправентрикулярную тахикардию.
- В комплексной терапии после инфаркта миокарда.
- Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией.
- Профилактика приступов мигрени.
- Гипертиреоз (комплексная терапия).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Артериальная гипертензия: снижение АД и уменьшение риска сердечно-сосудистой и коронарной смерти (включая внезапную смерть)

100–200 мг метопролола однократно утром или в два приема (утром и вечером). При необходимости дозу можно увеличить или добавить другое гипотензивное средство. Длительная гипотензивная терапия 100–200 мг метопролола в сутки позволяет снизить общую смертность, включая внезапную смерть, а также частоту возникновения мозговых инсультов и нарушений коронарного кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией.

Стенокардия

100–200 мг в сутки в два приема (утром и вечером). При необходимости к терапии может быть добавлен другой антиангинальный препарат.

Нарушения ритма сердца, включая суправентрикулярную тахикардию

100–200 мг в сутки в два приема (утром и вечером). При необходимости к терапии может быть добавлен другой антиаритмический препарат.

В комплексной терапии после инфаркта миокарда

Лечение в остром периоде

При развитии симптомов, указывающих на острый инфаркт миокарда, следует как можно скорее начать внутривенное введение метопролола.

Данную терапию следует начинать в отделении кардиореанимации или аналогичном незамедлительно после стабилизации показателей гемодинамики пациента. Следует провести три болясные инъекции по 5 мг с 2-минутным интервалом в зависимости от гемодинамического состояния пациента (см. раздел 4.3).

Если пациент хорошо перенес внутривенное введение полной дозы препарата (15 мг), через 15 минут после последней внутривенной инъекции следует назначить препарат в дозе 50 мг четыре раза в сутки и продолжать его применение в течение 48 часов.

Если пациент не переносит внутривенное введение полной дозы препарата (15 мг), следует с осторожностью назначать препарат для приема внутрь, начиная с более низкой дозы.

Поддерживающая терапия

Поддерживающая доза составляет 200 мг в сутки в два приема (утром и вечером). Назначение препарата в дозе 200 мг в сутки позволяет снизить смертность у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, и снизить риск развития повторного инфаркта миокарда (в том числе и у пациентов с сахарным диабетом).

Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией 100 мг препарата один раз в сутки, рекомендуется принимать таблетку утром. При необходимости доза может быть увеличена до 200 мг.

Профилактика приступов мигрени

100–200 мг в сутки в два приема (утром и вечером).

Гипертриеоз (комплексная терапия)

150–200 мг в сутки в 3-4 приема.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Нет необходимости корректировать дозу у пациентов пожилого возраста.

Пациенты с нарушением функции почек

Нет необходимости корректировать дозу у пациентов с нарушением функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени

Обычно из-за низкой степени связи с белками плазмы коррекция дозы метопролола не требуется. Однако при тяжелом нарушении функции печени (у пациентов с тяжелой формой цирроза печени или портокавальным анастомозом) может потребоваться снижение дозы.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте до 18 лет не установлены.

Способ применения

Внутрь.

Таблетки следует принимать натощак.

Линия разлома (риска) на таблетке с дозировкой 50 мг не предназначена для разламывания таблетки. Таблетки с дозировкой 100 мг можно делить на 2 равные части.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к метопрололу, другим β -адреноблокаторам, или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата, перечислены в разделе 6.1.
- Атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени.
- Сердечная недостаточность в стадии декомпенсации.

- Постоянная или интермиттирующая терапия инотропными средствами, действующими как β -адреномиметики.
- Клинически значимая синусовая брадикардия.
- Синдром слабости синусового узла (у пациентов без функционирующего постоянного электрокардиостимулятора).
- Кардиогенный шок.
- Выраженные нарушения периферического кровообращения.
- Артериальная гипотензия.
- Препарат противопоказан пациентам с острым инфарктом миокарда при частоте сердечных сокращений (ЧСС) меньше 45 уд/мин, интервалом PQ более 0,24 секунд или sistолическим АД менее 100 мм рт. ст.
- При серьезных периферических сосудистых заболеваниях при угрозе гангрены.
- Пациентам, получающим β -адреноблокаторы, противопоказано внутривенное введение блокаторов «медленных» кальциевых каналов типа верапамила.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- AV блокада I степени.
- Стенокардия Принцметала.
- Бронхиальная астма.
- Хроническая обструктивная болезнь легких.
- Сахарный диабет.
- Тяжелая почечная недостаточность.

Особые указания

Пациентам, принимающим β -адреноблокаторы, не следует вводить внутривенно блокаторы «медленных» кальциевых каналов типа верапамила.

Пациентам с обструктивной болезнью легких не рекомендуется назначать β -адреноблокаторы. В случае плохой переносимости других антигипертензивных средств или их неэффективности, можно назначать метопролол, поскольку он является селективным препаратом. Необходимо применять минимально эффективную дозу, при необходимости возможно назначение β_2 -адреномиметика.

При применении β_1 -адреноблокаторов риск их влияния на углеводный обмен или возможность маскирования симптомов гипогликемии значительно меньше, чем при применении неселективных β -адреноблокаторов.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации необходимо добиться стадии компенсации как до, так и во время лечения препаратом.

Пациентам со стенокардией Принцметала не рекомендуется назначать неселективные β -адреноблокаторы.

Очень редко у пациентов с нарушением AV проводимости может наступать ухудшение (возможный исход – AV блокада). Если на фоне лечения развилась брадикардия, дозу препарата необходимо уменьшить или следует постепенно отменить препарат.

Метопролол может ухудшать симптомы нарушения периферического кровообращения, в основном, вследствие снижения АД.

Следует проявлять осторожность при назначении препарата пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, при метаболическом ацидозе, совместном назначении с сердечными гликозидами.

Пациентам с феохромоцитомой параллельно с препаратом следует назначать α -адреноблокатор.

У пациентов с циррозом печени биодоступность метопролола увеличивается.

В случае хирургического вмешательства следует проинформировать врача-анестезиолога, что пациент принимает β -адреноблокатор.

Следует избегать резкой отмены препарата. При необходимости отмены препарата ее следует проводить постепенно. У большинства пациентов прием препарата можно отменить за 14 дней. Дозу препарата снижают постепенно, в несколько приемов, до достижения конечной дозы 25 мг один раз в сутки. Пациенты с ишемической болезнью сердца должны находиться под тщательным наблюдением врача во время отмены препарата.

У пациентов, принимающих β -адреноблокаторы, анафилактический шок протекает в более тяжелой форме.

Вспомогательные вещества

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Следует избегать одновременного применения метопролола со следующими

лекарственными средствами

Производные барбитуровой кислоты

Барбитураты (исследование проводилось с фенобарбиталом) незначительно усиливают метаболизм метопролола вследствие индукции ферментов.

Пропафенон

При назначении пропафенона четырем пациентам, получавшим лечение метопрололом, отмечалось увеличение плазменной концентрации метопролола в 2–5 раз, при этом у двух пациентов отмечались побочные эффекты, характерные для метопролола. Данное взаимодействие было подтверждено в ходе исследования на 8 добровольцах. Вероятно, взаимодействие обусловлено ингибиением пропафеноном, подобно хинидину, метаболизма метопролола посредством системы цитохрома CYP2D6. Принимая во внимание тот факт, что пропафенон обладает свойствами β -адреноблокатора, совместное назначение метопролола и пропафенона не представляется целесообразным.

Верапамил

Комбинация β -адреноблокаторов (атенолола, пропранолола и пиндолола) и верапамила может вызывать брадикардию и приводить к снижению АД. Верапамил и β -адреноблокаторы имеют взаимодополняющий ингибирующий эффект на AV проводимость и функцию синусового узла.

Комбинация метопролола со следующими лекарственными средствами может потребовать коррекции дозы

Антиаритмические средства I класса

Сочетание антиаритмических средства I класса и β -адреноблокаторов может приводить к усилению отрицательного инотропного эффекта, что может быть причиной серьезных гемодинамических побочных эффектов у пациентов с нарушенной функцией левого желудочка. Также следует избегать подобной комбинации у пациентов с синдромом слабости синусового узла и нарушением AV проводимости. Взаимодействие описано на примере дизопирамида.

Амиодарон

Совместное применение амиодарона и метопролола может приводить к выраженной синусовой брадикардии. Принимая во внимание крайне длительный период полувыведения амиодарона (50 дней), следует учитывать возможное взаимодействие спустя продолжительное время после отмены амиодарона.

Дилтиазем

Дилтиазем и β -адреноблокаторы взаимно усиливают ингибирующий эффект на АВ проводимость и функцию синусового узла. При комбинации метопролола и дилтиаземом отмечались случаи выраженной брадикардии.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

НПВП ослабляют антигипертензивный эффект β -адреноблокаторов. Данное взаимодействие документировано для индометацина. Не отмечено описанного взаимодействия для сулиндака. В исследованиях с диклофенаком описанной реакции не отмечалось.

Дифенгидрамин

Дифенгидрамин уменьшает клиренс метопролола до α -гидроксиметопролола в 2,5 раза. Одновременно наблюдается усиление действия метопролола.

Эpineфрин (адреналин)

Сообщалось о 10 случаях выраженной артериальной гипертензии и брадикардии у пациентов, принимавших неселективные β -адреноблокаторы (включая пиндолол и пропранолол) и получавших эpineфрин (адреналин). Взаимодействие отмечено и в группе здоровых добровольцев. Предполагается, что подобные реакции могут наблюдаться и при применении эpineфрина совместно с местными анестетиками при случайном попадании в сосудистое русло. Предполагается, что этот риск гораздо ниже при применении кардиоселективных β -адреноблокаторов.

Хинидин

Хинидин ингибирует метаболизм метопролола у особой группы пациентов с быстрым гидроксилированием (в Швеции примерно 90 % населения), вызывая, главным образом, значительное увеличение плазменной концентрации метопролола и усиление β -блокады. Полагают, что подобное взаимодействие характерно и для других β -адреноблокаторов, в метаболизме которых участвует CYP2D6.

Клонидин

Гипертензивные реакции при резкой отмене клонидина могут усиливаться при совместном приеме β -адреноблокаторов. При совместном применении, в случае отмены клонидина, прекращение приема β -адреноблокаторов следует начинать за несколько дней до отмены клонидина.

Рифампицин

Рифампицин может усиливать метаболизм метопролола, уменьшая плазменную концентрацию метопролола.

Сердечные гликозиды

Сердечные гликозиды при совместном применении с β -адреноблокаторами могут замедлять AV проводимость и вызывать брадикардию.

Концентрация метопролола в плазме крови может повышаться при совместном применении с циметидином, гидralазином, алкоголем, селективными ингибиторами серотонина, такими как пароксетин, флуоксетин и сертралин. Пациенты, одновременно принимающие метопролол и другие β -адреноблокаторы (глазные капли) или ингибиторы моноаминооксидазы (МАО), должны находиться под тщательным наблюдением. На фоне приема β -адреноблокаторов ингаляционные анестетики усиливают кардиодепрессивное действие. На фоне приема β -адреноблокаторов пациентам, получающим пероральные гипогликемические средства, может потребоваться коррекция доз последних.

Прочие лекарственные взаимодействия

На фоне применения метопролола может потребоваться коррекция доз гипогликемических средств для приема внутрь.

Аллергены, используемые для иммунотерапии, или экстракты аллергенов для кожных проб повышают риск возникновения тяжелых системных аллергических реакций или анафилаксии у пациентов, получающих метопролол.

Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства для внутривенного введения повышают риск развития анафилактических реакций.

Метопролол снижает клиренс ксантинов (кроме дифиллина), особенно у пациентов с исходно повышенным клиренсом теофиллина под влиянием курения. Снижает клиренс лидокаина, повышает концентрацию лидокаина в плазме крови.

Метопролол усиливает и пролонгирует действие антидеполяризующих миорелаксантов; удлиняет антикоагуляционный эффект кумаринов.

При совместном применении метопролола с анксиолитиками и препаратами, обладающими снотворной активностью, антигипертензивный эффект усиливается.

При совместном применении с этанолом увеличивается риск выраженного снижения АД и усиливается угнетающее действие на центральную нервную систему.

Отмечается увеличение риска нарушений периферического кровообращения при совместном применении метопролола с алкалоидами спорыньи.

На фоне применения β -адреноблокаторов ингаляционные анестетики усиливают кардиодепрессивное действие.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат МЕТОПРОЛОЛ не следует применять 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.

В целом, β -адреноблокаторы уменьшают плацентарный кровоток, что может приводить к замедлению роста плода, внутриутробной гибели плода, выкидышу и преждевременным родам. В связи с чем при применении метопролола у беременной женщины следует проводить соответствующее наблюдение за состоянием плода и матери.

β -Адреноблокаторы могут вызвать брадикардию у плода, новорожденного или ребенка, находящегося на грудном вскармливании, что следует учитывать при назначении этих препаратов в последнем триместре беременности и непосредственно перед родами.

Отмену препарата следует проводить постепенно за 48–72 часа до планируемых родов. Если это невозможно, следует проводить наблюдение за состоянием новорожденного в течение 48–72 часов после родов для выявления возможных признаков и симптомов блокады β -адренорецепторов (например, осложнений со стороны сердца и лёгких).

Лактация

Метопролол концентрируется в грудном молоке в количестве, которое примерно в три раза превышает количество, обнаруженное в плазме крови матери. Риск возникновения неблагоприятных эффектов у ребенка, находящегося на грудном вскармливании, является низким при применении препарата в терапевтических дозах. Однако следует проводить наблюдение за ребенком, находящимся на грудном вскармливании, для выявления признаков блокады β -адренорецепторов.

Фертильность

Данные о влиянии метопролола на фертильность отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Влияние метопролола на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не изучалось. Из-за возможного появления побочных эффектов, таких как головокружение и повышенная утомляемость, в период лечения препаратом необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Препарат хорошо переносится пациентами, нежелательные реакции, в основном, являются легкими и обратимыми.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями: 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 (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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

Нарушения метаболизма и питания: нечасто – увеличение массы тела.

Психические нарушения: нечасто – депрессия, ослабление внимания, сонливость или бессонница, ночные кошмары; редко – повышенная нервная возбудимость, тревожность; очень редко – амнезия/нарушение памяти, подавленность, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – повышенная утомляемость; часто – головокружение, головная боль; нечасто – парестезия; очень редко – нарушение вкусовых ощущений.

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

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: очень редко – звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца: часто – брадикардия, ощущение сердцебиения; нечасто – временное усиление симптомов сердечной недостаточности, AV блокада I степени, кардиогенный шок у пациентов с острым инфарктом миокарда; редко – другие нарушения сердечной проводимости, аритмия.

Нарушения со стороны сосудов: часто – ортостатическая гипотензия (очень редко сопровождающаяся обмороком), похолодание конечностей; очень редко – гангрена у пациентов с предшествующими тяжелыми нарушениями периферического кровообращения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – одышка при физической нагрузке; нечасто – бронхоспазм; редко – ринит.

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

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – нарушение функции печени; очень редко – гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – кожная сыпь (в виде крапивницы), повышенная потливость; редко – выпадение волос; очень редко – фотосенсибилизация, обострение псориаза.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: нечасто –

судороги; очень редко – артриты.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: редко – импотенция/сексуальная дисфункция.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (800) 550-99-03

e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Последствиями передозировки препарата могут быть выраженное снижение АД, синусовая брадикардия, AV блокада, сердечная недостаточность, кардиогенный шок, остановка сердца, бронхоспазм, нарушение сознания/кома, тошнота, рвота и цианоз.

Сопутствующее употребление алкоголя, прием антигипертензивных средств, хинидина или барбитуратов могут привести к ухудшению состояния пациента.

Первые признаки передозировки могут проявляться в течение 20 минут – 2-х часов после приема препарата.

Лечение

Принять активированный уголь, при необходимости выполнить промывание желудка. В случае выраженного снижения АД, брадикардии или угрозы сердечной недостаточности следует вводить β_1 -адреномиметик (например, добутамин) внутривенно с интервалом 2–5 минут или инфузционно до достижения терапевтического эффекта. В случае недоступности селективного β_1 -агониста можно вводить внутривенно допамин или атропина сульфат для блокады блуждающего нерва.

Если терапевтический эффект не достигнут, можно использовать другие симпатомиметики, такие как добутамин или норэpineфрин (норадреналин).

Можно ввести глюкагон в дозе 1–10 мг. Иногда может возникнуть необходимость

применения электрокардиостимулятора. Для купирования бронхоспазма следует вводить внутривенно β_2 -адреномиметик.

Необходимо учитывать, что дозы антидотов, необходимые для устранения симптомов, возникающих при передозировке β -адреноблокаторов, намного выше терапевтических, поскольку β -адренорецепторы находятся в связанном состоянии с β -адреноблокатором.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: бета-адреноблокаторы; селективные бета-адреноблокаторы.

Код ATХ: C07AB02

Механизм действия

Кардиоселективный блокатор β -адренорецепторов, оказывает незначительное мембраностабилизирующее действие и не обладает внутренней симпатомиметической активностью. Обладает антигипертензивным, антиангинальным и антиаритмическим действием. Блокируя в невысоких дозах β_1 -адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование циклического аденоцимонофосфата (цАМФ) из аденоцинтрифосфата, снижает внутриклеточный ток ионов кальция, оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие (урежает ЧСС), угнетает проводимость и возбудимость, снижает сократимость миокарда). Общее периферическое сосудистое сопротивление в начале применения β -адреноблокаторов (в первые 24 ч после приема внутрь) – увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности α -адренорецепторов и устранения стимуляции β_2 -адренорецепторов), которое через 1–3 дня возвращается к исходному, а при длительном применении – снижается. Антигипертензивное действие обусловлено уменьшением сердечного выброса и синтеза ренина, угнетением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (имеет большое значение у пациентов с исходной гиперсекрецией ренина) и центральной нервной системы, восстановлением чувствительности барорецепторов дуги аорты (не происходит усиления их активности в ответ на снижение АД) и, в итоге, уменьшением периферических симпатических влияний. Снижает повышенное АД в покое, при физическом напряжении и стрессе.

Антиангинальный эффект определяется снижением потребности миокарда в кислороде в результате уменьшения ЧСС (удлинение диастолы и улучшение перфузии миокарда) и сократимости, а также снижением чувствительности миокарда к воздействию симпатической иннервации. Уменьшает число и тяжесть приступов стенокардии и

повышает переносимость физической нагрузки. АД снижается через 15 мин, максимально – через 2 часа и сохраняется в течение 6 ч, диастолическое АД изменяется медленнее: стабильное снижение наблюдается после нескольких недель регулярного применения.

Антиаритмический эффект обусловлен устранением аритмогенных факторов (тахикардии, повышенной активности симпатической нервной системы, увеличенного содержания цАМФ, артериальной гипертензии), уменьшением скорости спонтанного возбуждения синусного и эктопического водителей ритма и замедлением AV проводимости (преимущественно в антеградном и, в меньшей степени, в ретроградных направлениях через AV узел) и по дополнительным путям. При суправентрикулярной тахикардии, фибрилляции предсердий, синусовой тахикардии, при функциональных заболеваниях сердца и гипертрофии, урежает ЧСС, или даже может привести к восстановлению синусового ритма. Предупреждает развитие мигрени. При применении в средних терапевтических дозах, в отличие от неселективных β -адреноблокаторов, оказывает менее выраженное влияние на органы, содержащие β_2 -адренорецепторы (поджелудочная железа, скелетные мышцы, гладкая мускулатура периферических артерий, бронхов и матки) и на углеводный обмен. При многолетнем приеме снижает концентрацию холестерина в крови. При применении в больших дозах (более 100 мг/сут) оказывает блокирующий эффект на оба подтипа β -адренорецепторов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При приеме внутрь метопролол практически полностью абсорбируется (около 95 %) из желудочно-кишечного тракта. При приеме препарата в пределах терапевтических доз концентрация метопролола в плазме крови находится в линейной зависимости от принятой дозы. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1,5–2 часа после приема внутрь.

Подвергается интенсивному пресистемному метаболизму, поэтому после приема внутрь первой дозы метопролола системного кровообращения достигает около 50 % дозы. При повторных приемах показатель системной биодоступности возрастает до 70 %. Одновременный прием пищи повышает биодоступность на 20–40 %.

Распределение

Связь с белками плазмы крови низкая, около 5–10 %. Объем распределения составляет 5,6 л/кг. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьер. Выделяется в грудное молоко в незначительных количествах.

Биотрансформация

Метопролол подвергается окислительному метаболизму в печени (в основном, при участии изофермента CYP2D6) с образованием 3-х основных метаболитов, ни один из которых не обладает клинически значимым β -блокирующим эффектом.

Элиминация

Средний период полувыведения метопролола из плазмы крови составляет около 3,5 часов (минимально – 1 час, максимально – 9 часов у пациентов с «медленным» метаболизмом). Плазменный клиренс составляет приблизительно 1 л/мин.

Выделяется преимущественно почками (около 95 %). Около 5 % от принятой дозы выводится почками в неизмененном виде, в отдельных случаях этот показатель может достигать 30 %. Не выделяется при гемодиализе.

Особые группы пациентов

Почекная недостаточность

Системная биодоступность и выведение метопролола не меняется у пациентов со сниженной функцией почек. Выведение метаболитов у таких пациентов, однако, снижено. Значительное накопление метаболитов наблюдалось у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации менее 5 мл/мин. Однако, такое накопление метаболитов не усиливает β -адреноблокирующий эффект.

Печеночная недостаточность

У пациентов со сниженной функцией печени фармакокинетика метопролола (в связи с низким уровнем связи с белками) меняется незначительно. Однако у пациентов с тяжелой формой цирроза печени или портокавальным анастомозом, биодоступность метопролола может увеличиваться, а общий клиренс уменьшаться до 0,3 мл/мин. У пациентов с портокавальным анастомозом общий клиренс составлял приблизительно 300 мл/мин, а площадь под кривой «концентрация в плазме крови-время» (AUC) была в 6 раз больше по сравнению с аналогичным показателем у здоровых пациентов.

Лица пожилого возраста

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат (сахар молочный)

Целлюлоза микрокристаллическая (тип МС-101)

Кроскармеллоза натрия (примеллоза)

Карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмал гликогель)

Повидон К-25 (коллидон К-25)

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10, 14, 15, 20, 25, 30, 50 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

10, 14, 15, 20, 25, 28, 30, 40, 42, 45, 50, 56, 60, 70, 75, 80, 84, 90, 98, 100, 105, 112, 120, 125, 126, 135, 140, 150, 160, 175, 180, 200, 210, 225, 240, 250, 270, 300, 350, 400, 450, 500 таблеток в банку полимерную из полипропилена или полиэтилена, укупоренную натягивающей или навинчивающей крышкой полимерной для лекарственных средств из полипропилена или полиэтилена с контролем первого вскрытия или без контроля, с уплотняющим элементом или без него.

Дополнительно допускается использовать вату медицинскую гигроскопическую, или амортизатор, или осушитель.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

Каждую банку, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковки с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Брайт Вэй» (ООО «Брайт Вэй»), Россия

125239, г. Москва, ул. Коптевская, д. 83, корп. 1, офис 16.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

**СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.11.2024 № 26255
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)**

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)
640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11
Тел.: +7 (3522) 48-60-00, 55-51-80
e-mail: fsk@velpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата МЕТОПРОЛОЛ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.