

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА
МЕТОПРОЛ ОРГАНИКА

Регистрационный номер: ЛП-000754
Торговое наименование: Метопролол Органика
Международное непатентованное наименование (МНН):
метопролол

Лекарственная форма: таблетки

Состав: 1 таблетка содержит действующее вещество: метопролол тартрат 25,0 мг или 50,0 мг, вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат дигидрат – 19,1 мг или 38,2 мг, карбоксиметилкрахмал натрия тип А – 8,9 мг или 17,8 мг, целлюлоза микрокристаллическая тип 101 – 34,7 мг или 69,4 мг, Повидон К-90 – 0,3 мг или 0,6 мг, магния стеарат – 0,9 мг или 1,8 мг, кремния диоксид коллоидный (азорис) – 1,1 мг или 2,2 мг.

Описание: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: бета-адреноблокатор селективный

Код ATX: C07AB02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Метопролол – бета-адреноблокатор, блокирующий бета-адренорецепторы в дозах, значительно меньших, чем дозы, требующиеся для блокирования бета-рецепторов. Метопролол обладает незначительным мембранныстабилизирующими эффектом и не проявляет активности частичного агониста. Метопролол снижает или ингибирует агонистическое действие, которое оказывают на сердечную деятельность катехоламины, выделяющиеся при нервных и физических стрессах. Это означает, что метопролол обладает способностью препятствовать увеличению частоты сердечных сокращений (ЧСС), минутного объема и усилению сократимости сердца, а также повышению артериального давления (АД), вызываемых резким выбросом катехоламинов.

Пациентам с симптомами обструктивных заболеваний легких при необходимости можно назначать метопролол в сочетании с бета-адреномиметиками. При совместном применении с бета-адреномиметиками Метопролол Органика в терапевтических дозах в меньшей степени влияет на вызываемую бета-адреномиметиками бронходилатацию, чем неселективные бета-адреноблокаторы.

Метопролол в меньшей степени, чем неселективные бета-адреноблокаторы влияет на продуцию инсулина и углеводный метаболизм. Влияние препарата Метопролол Органика на реакцию сердечно-сосудистой системы в условиях гипокалиемии значительно менее выражено по сравнению с неселективными бета-адреноблокаторами.

Клинические исследования показали, что метопролол может вызывать незначительное повышение уровня триглицеридов и уменьшение содержания свободных жирных кислот в крови. В некоторых случаях отмечалось незначительное уменьшение фракции липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), что менее выражено, чем в случае применения неселективных бета-адреноблокаторов. Однако в одном из клинических исследований было показано значительное снижение уровня общего холестерина в сыворотке крови при лечении метопрололом в течение нескольких лет.

Качество жизни в период лечения метопрололом не ухудшается или улучшается. Улучшение качества жизни при лечении метопрололом наблюдалось у пациентов после инфаркта миокарда.

Фармакокинетика

Всасывание

Метопролол почти полностью абсорбируется после приема внутрь. При приеме препарата в пределах терапевтических доз концентрация препарата в плазме крови находится в линейной зависимости от принятой дозы. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1,5 - 2 часа после приема препарата.

После приема внутрь первой дозы метопролола системного кровообращения достигает около 50 % дозы. При повторных приемах показатель системной биодоступности возрастает до 70 %. Прием препарата вместе с пищей может повысить системную биодоступность на 30 - 40 %.

Распределение

Связь с белками плазмы крови низкая, около 5 - 10 %.

Метаболизм

Метопролол подвергается окислительному метаболизму в печени с образованием 3-х основных метаболитов, ни один из которых не обладает клинически значимым бета-блокирующим эффектом.

Выведение

Около 5 % от принятой дозы выводится с мочой в неизмененном виде, в отдельных случаях этот показатель может достичь 30 %. Средний период полувыведения метопролола из плазмы крови составляет около 3,5 часов (минимум – 1 час, максимум – 9 часов). Плазменный клиренс составляет приблизительно 1 л/мин.

Особые группы пациентов

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

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 бета-блокирующий эффект.

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 портокаляральным анастомозом, биодоступность метопролола может увеличиваться, в общем клиренс уменьшаться. У пациентов с портокаляральным анастомозом общий клиренс составляет приблизительно 300 мл/мин, а площадь под кривой «концентрация в плазме крови – время» (AUC) была в 8 раз больше, по сравнению с аналогичным показателем у здоровых пациентов.

Показания к применению

- Артериальная гипертензия: снижение артериального давления 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;

- гипертриеоз (комплексная терапия).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к метопрололу, другим бета-адреноблокаторам или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата.

- Атриовентрикулярная блокада II - III степени.

- Сердечная недостаточность в стадии декомпенсации.

- Постоянная или интермиттирующая терапия инотропными средствами, действующими как бета-адреномиметики.

- Клинически значимая синусовая брадикардия.

- Синдром слабости синусового узла (у пациентов без функционирующего постоянного электрокардиостимулятора).

- Кардиогенный шок.

- Выраженные нарушения периферического кровообращения.
- Артериальная гипотензия.
- Препаратор Метопролол Органика противопоказан пациентам с острым инфарктом миокарда при ЧСС менее 45 ударов в минуту, интервалом PQ более 0,24 секунд или систолическим артериальным давлением менее 100 мм. рт. ст.
- При серьезных периферических сосудистых заболеваниях при угрозе гангрены.
- Пациентам, получающим бета-адреноблокаторы, противопоказано внутривенное введение блокаторов «медленных» кальциевых каналов типа верапамила.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Атриовентрикулярная блокада I степени, стенокардия Принцемита, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, тяжелая почечная недостаточность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препаратор Метопролол Органика 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. В целом бета-адреноблокаторы уменьшают плацентарный кровоток, что может приводить к замедлению роста плода, внутриутробной гибели плода, выкиду и преждевременным родам. В связи с тем что применение метопролола у беременной женщины следует проводить соответствующее наблюдение за состоянием плода и матери, бета-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 Метопролол Органика следует проводить постепенно за 48 - 72 часа до планируемых родов. Если это невозможно, следует проводить наблюдение за состоянием плода и матери, бета-адреноблокаторы могут вызвать брадикардию у плода, новорожденного или ребенка, находящегося на грудном вскармливании, что позволяет при назначении этих препаратов в последнем триместре беременности и непосредственно перед родами.

Период грудного вскармливания

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 бета-адренорецепторов.

Фертильность

Данные о влиянии метопролола на фертильность отсутствуют.

Способ применения и дозы

Внутрь

Таблетки можно принимать натощак. Таблетки можно делить на две равные части.

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

100 - 200 мг препарата Метопролол Органика однократно утром или в два приема (утром и вечером). При необходимости дозу можно увеличить или добавить другое антигипертензивное средство.

Длительная антигипертензивная терапия 100 - 200 мг препарата Метопролол Органика 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

Длечение 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 аналогично незамедлительно после стабилизации показателей гемодинамики пациента. Следует провести три бионесные инъекции по 5 мг с 2-минутным интервалом в зависимости от гемодинамического состояния пациента (см. раздел «Противопоказания»).

Если пациент хорошо перенес 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 Метопролол Органика 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

100-200 мг препарата Метопролол Органика 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

150 - 200 мг в сутки в 3 - 4 приема.

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек

Нет необходимости корректировать дозу у пациентов с нарушенной функцией почек.

Нарушение функции печени

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

Пожилой возраст

Нет необходимости корректировать дозу у пациентов пожилого возраста.

Дети

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

Побочное действие

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

В результате клинических исследований или при применении метопролола в клинической практике были описаны следующие

нежелательные эффекты. Во многих случаях причинно-следственная связь с приемом метопролола не была установлена. Для оценки частоты случаев применяли следующие категории: очень часто (> 10%) часто (> 1 % и < 10%), нечасто (> 0,1 % и < 1 %), редко (> 0,01 % и < 0,1 %), очень редко (< 0,01 %).

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

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто – увеличение массы тела.

Нарушенія психики:

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;

очень редко – парестезии;

Нарушения со стороны органа зрения:

редко – нарушение зрения, сухость 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, атриовентрикулярная блокада I степени, кардиогенный шок у пациентов с острым инфарктом миокарда;

редко – другие нарушения сердечной проводимости, аритмии.

Нарушения со стороны сосудов:

часто – ортостатическая гипотония (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 бронхов: часто – одышка при физической нагрузке;

очень часто – бронхоспазм;

редко – ринит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто – тошнота, боли в области живота, диарея, запор;

очень часто – 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:

очень часто – сыпь (в виде краснинки), повышенная потливость;

редко – выпадение волос;

очень редко – фотосенсибилизация, обострение постриза.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

очень часто: судороги;

очень редко: артриты.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

редко: импотенция/сексуальная дисфункция.

Передозировка:

Симптомы:

Последствиями передозировки препарата Метопролол Органика могут быть выраженное снижение артериального давления, синусовая брадикардия, атриовентрикулярная 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 артериального давления, брадикардии или угрозы сердечной недостаточности следует вводить β -адреномиметик (например, добутамин) внутривенно с интервалом 2 – 5 минут или инфузионно до достижения терапевтического эффекта. В случае недоступности селективного β -агониста можно вводить внутривенно допамин или атропиний сульфат для блокады блуждающего нерва.

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

Можно ввести глюкагон в дозе 1 - 10 мг. Иногда может возникнуть необходимость применения электрокардиостимулятора. Для купирования бронхоспазма следует вводить внутривенно β -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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Метопролол Органика со следующими лекарственными средствами:

Производные барбитуровой кислоты: барбитураты (исследование проводилось с фенобарбиталом) назначительно усиливают метаболизм метопролола, вследствие индукции ферментов.

Пропафенонон: при назначении пропафенонона 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 ингибицией пропафенонона, подобно хинидину, метаболизма метопролола посредством системы цитохрома СУР2D6. Принимая во внимание тот факт, что пропафенонон обладает свойствами β -адреноблокатора, совместное назначение метопролола и пропафенонона не представляется целесообразным.

Верапамил: комбинация β -адреноблокаторов (атенолол, пропранолол и пиндолола) и верапамила может вызывать брадикардию и приводить к снижению АД. Верапамил и β -адреноблокаторы имеют взаимодополняющий ингибирующий эффект на атриовентрикулярную проводимость и функцию синусового узла.

Комбинация препарата Метопролол Органика со следующими лекарственными средствами может потребовать коррекции дозы:

Антиаритмические средства I класса: сочетание антиаритмических средств I класса и β -адреноблокаторов может приводить к усиению отрицательного ионотропного 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 нарушениями атриовентрикулярной проводимости. Взаимодействие описано на примере дигиталиса.

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 атриовентрикулярную проводимость и функцию синусового узла. При комбинации метопролола с дилтиаземом отмечались случаи выраженной брадикардии.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): НПВП ослабляют антигипертензивный эффект β -адреноблокаторов. Данное взаимодействие наиболее документировано для суплиндака. В исследований с диклофенаком описанная реакция не отмечалась.

Диленгидрамин: диленгидрамин уменьшает клиренс метопролола до 0,5-гидроксиметопролола в 2,5 раза. Одновременно наблюдается усиление действия метопролола.

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

Хинидин: хинидин ингибит метаболизм метопролола у особой группы пациентов с быстрым гидроксилированием (в Швейцарии 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 цитохром CYP2D6.

Клонидин: гипертонизационные 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.

Рифамицин: рифамицин может усиливать метаболизм метопролола, уменьшая плазменную концентрацию метопролола.

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

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

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 назначать минимальную эффективную дозу, при необходимости возможно назначение β -адреномиметика.

При применении β -адреноблокаторов риск их влияния на упиводный 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 атриовентрикулярной проводимости может наступать ухудшение (возможный исход – атриовентрикулярная блокада). Если на фоне лечения развилась брадикардия, дозу препарата Метопролол Органика необходимо уменьшить или следует постепенно отменить препарат.

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

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

Пациентам с феохромоцитомой параллельно с препаратором Метопролол Органика следует назначать β -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 производить постепенно. У большинства пациентов прием препарата можно отменить за 14 дней. Дозу конечной дозы 25 мг один раз в сутки. Пациенты сишемической 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 менее 1 ммол (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть, по сути, не содержит натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

При применении препарата возможны эпизоды головокружения или общей слабости, в связи с чем необходимо воздержаться от водительской деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска:

Таблетки 25 мг и 50 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

2, 3, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке.

Условия хранения:

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

5 лет. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска:

Отпускаются по рецепту.

Наименование, адрес производителя лекарственного

препарата и адрес места производства/Наименование

организации, принимающей претензии от потребителей

654034, Кемеровская область – Кузбасс, г. Новокузнецк, р-н Кузнецкий, ш. Кузнецкий, д. 3, тел. (3843) 994-222, факс: 994-200, www.organica-nk.ru.