МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения Метокор Адифарм

Регистрационный номер: ЛП-000022

Торговое наименование: Метокор Адифарм

Международное непатентованное наименование: метопролол

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения.

Состав: 1 ампула 5 мл содержит:

Активное вещество: 5 мг метопролола тартрата.

Вспомогательные вещества: натрия хлорид 45 мг, вода для инъекции до 5 мл.

Описание

Прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: бета1-адреноблокатор селективный.

Код АТХ: [C07AB02].

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Кардиоселективный бета1-адреноблокатор. Метопролол обладает незначительным мембраностабилизирующим действием и не обладает внутренней симпатомиметической активностью. Обладает антигипертензивным, антиангинальным и антиаритмическим действием.

Блокируя бета1-адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) из аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), снижает внутриклеточный ток ионов кальция, оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие (урежает частоту сердечных сокращений (ЧСС), угнетает проводимость и возбудимость, снижает сократимость миокарда).

Общее периферическое сосудистое сопротивление - в начале применения бета-адреноблокаторов (в первые 24 ч после приема внутрь) увеличивается (в результате

95032

реципрокного возрастания активности альфа-адренорецепторов и устранения стимуляции бета2-адренорецепторов), которое через 1-3 дня возвращается к исходному, а при длительном применении снижается.

Антигипертензивное действие обусловлено рефлекторным уменьшением минутного объема крови и синтеза ренина, угнетением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы - (имеет большее 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 артериального давления (АД)) и в итоге уменьшением периферических симпатических влияний.

Антиангинальный эффект определяется снижением потребности миокарда в кислороде в результате урежения ЧСС (удлинение диастолы и улучшение перфузии миокарда) и сократимости, а также снижением чувствительности миокарда к воздействию симпатической иннервации.

Антиаритмический эффект обусловлен устранением аритмогенных факторов (тахикардии, повышенной активности симпатической нервной системы, увеличенного содержания цАМФ, артериальной гипертензии), уменьшением скорости спонтанного возбуждения синусового и эктопического водителей ритма и замедлением атриовентрикулярного (AV) проведения (преимущественно в антеградном и в меньшей степени в ретроградном направлениях через AV узел) и по дополнительным путям.

В отличие от неселективных бета-адреноблокаторов при назначении в средних терапевтических дозах оказывает менее выраженное влияние на органы, содержащие бета2-адренорецепторы (поджелудочная железа, скелетные мышцы, гладкая мускулатура периферических артерий, бронхов и матки). При применении в больших дозах (более 100 мг/сут) оказывает блокирующий эффект на оба подтипа бета-адренорецепторов.

При инфаркте миокарда в/в введение уменьшает выраженность загрудинной боли, снижает риск развития мерцания и трепетания предсердий. При первых симптомах инфаркта миокарда (в течение 24 ч после их появления) снижает риск дальнейшего прогрессирования инфаркта миокарда. Раннее начало лечения улучшает дальнейший прогноз лечения инфаркта миокарда.

При в/в инфузии метопролола в течение 10 мин и более максимальное действие развивается через 20 мин, урежение сердечного ритма при дозах 5 и 10 мг составляет 10 и 15% соответственно.

Фармакокинетика

Время достижения максимальной концентрации в плазме крови составляет 20 мин - после внутривенного введения.

Связь с белками плазмы крови - 10%. Максимальная концентрация достигается в плазме крови через 1 ч после в/в введения 20 мг - 200 нмоль/л.

Быстро распределяется в тканях, проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьер. Проникает в грудное молоко (концентрация выше, чем в плазме крови).

Метаболизируется в печени, 2 метаболита обладают бета-адреноблокирующей активностью. В метаболизме препарата принимает участие изофермент CYP2D6. Свыше 95% в/в введенной дозы выделяется почками, 5 % - в неизмененном виде. Период полувыведения - 5-15 мин - при в/в введении.

Системный клиренс при в/в введении - 1 л/мин. Не удаляется при гемодиализе.

Значительное накопление метаболитов наблюдается у пациентов с клиренсом креатинина - 5 мл/мин, при этом бета-адреноблокирующая активность препарата не увеличивается.

Биодоступность увеличивается при циррозе печени, при этом сокращается его общий клиренс (пациенты с наложенным портокавальным анастомозом имеют общий клиренс после в/в введения около 300 мл/мин, а площадь под кривой «концентрация – время» - в 6 раз выше, чем у здоровых добровольцев).

Показания к применению

- наджелудочковая тахикардия;
- профилактика и лечение ишемии миокарда, тахикардии и болевого синдрома при инфаркте миокарда или при подозрении на него.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к препарату или к другим β-адреноблокаторам;

- острый инфаркт миокарда (ЧСС менее 45 уд./мин, интервал PQ более 0,24 с; систолическое АД менее 100 мм рт.ст.);
- кардиогенный шок;
- атриовентрикулярная блокада II-III степени;
- синдром слабости синусового узла;
- клинически значимая синусовая брадикардия;
- хроническая сердечная недостаточность (в стадии декомпенсации);
- артериальная гипотензия (для лечения наджелудочковой тахикардии – систолическое АД менее 110 мм рт.ст.);
- тяжелые нарушения периферического кровообращения, угроза гангрены;
- пациентам, получающим β-адреноблокаторы, противопоказано внутривенное введение блокаторов «медленных» кальциевых каналов типа верапамила;
- феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);
- постоянная или интермиттирующая терапия инотропными препаратами, действующими как бета-адреномиметики;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: AV блокада I степени, стенокардия Принцметала, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, тяжелая почечная недостаточность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Как и большинство препаратов, Метокор Адифарм 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. Бета-адреноблокаторы уменьшают плацентарный кровоток, что может приводить к задержке внутриутробного развития, внутриутрной гибели плода, сампроизводьному выкидышу и преждевременным родам. В случае применения препарата Метокор Адифарм во время беременности рекомендуется проводить соответствующее наблюдение за состоянием пациентки и плода. Как и другие гипотензивные средства, бета-адреноблокаторы могут вызывать побочные эффекты, например, брадикардию у плода, новорожденных или детей, находящихся на грудном вскармливании, в связи с чем следует быть особенно осторожными при применении

бета-адреноблокаторов в последнем триместре беременности и непосредственно перед родами.

Метопролол в незначительных количествах выделяется с грудным молоком.

Применение в период лактации не рекомендуется.

Способ применения и дозы

Парентеральное введение препарата Метокор Адифарм должно проводиться специально подготовленным персоналом, при наличии кардиореспираторного контроля и возможности проведения реанимационных мероприятий.

Для купирования пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии вводится парентерально, в условиях стационара, в/в медленно в дозе 2-5 мг (1-2 мг/мин). При отсутствии терапевтического эффекта введение можно повторить через 5 мин. Увеличение дозы свыше 15 мг обычно не приводит к большей выраженности действия.

После купирования приступа аритмии пациентов переводят на прием препарата внутрь в дозе 50 мг 4 раза в сутки, причем первая доза принимается через 15 мин после прекращения в/в введения.

В острой стадии инфаркта миокарда немедленно после госпитализации пациента (при постоянном контроле за гемодинамикой: ЭКГ, частоты сердечных сокращений, AV проводимостью, АД) следует ввести в/в болюсно 5 мг, при необходимости введение повторяют каждые 2 мин до достижения суммарной дозы 15 мг.

Через 15 мин после последнего в/в введения и при хорошей переносимости, необходимо назначить метопролол для приема внутрь - 50 мг метопролола каждые 6 ч в течение 2 дней.

Применение у пациентов с почечной недостаточностью

Коррекции дозы не требуется.

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью

Обычно пациентам с циррозом печени коррекцию дозы не проводят; в случае тяжелого нарушения функции печени может возникнуть необходимость в снижении дозы.

Применение у пациентов пожилого возраста

Коррекции дозы не требуется.

Побочное действие

Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения. Для оценки частоты случаев применяли следующие критерии: очень часто (более 10%), часто (1-10%), нечасто (0,1-1%), редко (0,01-0,1%), очень редко (менее 0,1%).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - брадикардия, ортостатическая гипотензия (в т.ч. с обмороком), похолодание нижних конечностей, ощущение сердцебиения; нечасто - временное усиление симптомов сердечной недостаточности, кардиогенный шок у пациентов с инфарктом миокарда, AV блокада I степени, отеки, боли в области сердца; редко - нарушения проводимости, аритмия; очень редко - гангрена (у пациентов с нарушениями периферического кровообращения).

Со стороны нервной системы: очень часто - повышенная утомляемость; часто - головокружение, головная боль; редко - повышенная нервная возбудимость, тревога, импотенция/сексуальная дисфункция; нечасто - парестезия, судороги, депрессия, снижение концентрации внимания, сонливость, бессонница, "кошмарные" сновидения; очень редко - амнезия/нарушения памяти, подавленность, галлюцинации.

Со стороны органов чувств: редко - нарушения зрения, сухость и/или раздражение глаз, конъюнктивит; очень редко - звон в ушах, нарушение вкусовых ощущений.

Со стороны пищеварительного тракта: часто - тошнота, боль в животе, запор или диарея; нечасто - рвота; редко - сухость слизистой оболочки полости рта, нарушение функции печени; очень редко – гепатит.

Со стороны кожных покровов: нечасто - крапивница, повышенное потоотделение; редко - алопеция; очень редко - фотосенсибилизация, обострение псориаза.

Со стороны дыхательной системы: часто - одышка при физическом усилии; нечасто - бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой; редко - ринит.

Прочие: нечасто - увеличение массы тела; очень редко - артралгия, тромбоцитопения.

Передозировка

Симптомы: выраженная тяжелая синусовая брадикардия, головокружение, AV блокада (вплоть до развития полной поперечной блокады и остановки сердца), выраженное снижение АД, слабая периферическая перфузия, повышенная утомляемость, обморок, аритмия, желудочковая экстрасистолия, острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, угнетение функции легких, апноэ, асистолия, бронхоспазм,

нарушение сознания, вплоть до его утраты, тремор, судороги, усиление потоотделения, парестезии, кома, тошнота, рвота, гипо- или гипергликемия, гиперкалиемия, транзиторная мышечная слабость. Первые признаки передозировки проявляются через 20 мин - 2 ч после введения препарата.

Лечение: симптоматическое.

При выраженном снижении АД - пациент должен находиться в положении Тренделенбурга; в случае чрезмерного снижения АД, брадикардии и сердечной недостаточности - в/в, с интервалом в 2-5 мин, бета-адреномиметики - до достижения желаемого эффекта или в/в 0.5-2 мг атропина. При отсутствии положительного эффекта - допамин, добутамин или норэпинефрин.

В качестве последующих мер возможно применение 1-10 мг глюкагона, постановка трансвенозного интракардиального электростимулятора.

При бронхоспазме следует ввести в/в стимуляторы бета2-адреномиметики. При судорогах - медленное в/в введение диазепама.

Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Барбитураты усиливают метаболизм метопролола вследствии индукции микросомальных ферментов печени.

Пропафенон повышает плазменную концентрацию метопролола в 2-5 раз (вероятно в результате ингибирования пропафеноном изофермента CYP2D6).

Одновременное в/в введение верапамила может вызвать брадикардию и выраженное снижение АД.

Антиаритмические средства I класса могут приводить к суммированию отрицательного инотропного эффекта с развитием выраженных гемодинамических побочных эффектов у пациентов с нарушением функции левого желудочка (следует избегать данной комбинации у пациентов с синдромом слабости синусового узла и нарушением AV проводимости).

Амиодарон - риск развития выраженной синусовой брадикардии (в т.ч. спустя продолжительное время после отмены амиодарона, вследствие его длительного периода полувыведения).

Дилтиазем - риск развития выраженной брадикардии (взаимное усиление ингибирующего влияния на AV проводимость и функцию синусового узла).

Антигипертензивный эффект ослабляют нестероидные противовоспалительные препараты (задержка натрия и блокада синтеза простагландинов почками).

Дифенгидрамин снижает клиренс метопролола, усиливая его действие.

Эпинефрин - риск развития выраженного снижения АД и брадикардии.

Фенилпропаноламин в высоких дозах - парадоксальное повышение АД (вплоть до гипертонического криза).

Хинидин ингибирует метаболизм метопролола у быстрых ацетиляторов, приводя к значительному повышению концентрации метопролола в плазме крови и усилению его бета-адреноблокирующего действия.

Клонидин - риск выраженного повышения АД при резкой отмене клонидина на фоне одновременного приема бета-адреноблокаторов, поэтому в случае отмены клонидина, постепенное прекращение приема бета-адреноблокаторов необходимо начинать за несколько дней до его отмены.

Рифампицин - усиливает метаболизм метопролола, снижая концентрацию в плазме.

Циметидин, гидралазин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (в т.ч. пароксетин, флуоксетин, сертралин) повышают концентрацию метопролола в плазме крови.

Лекарственные средства для ингаляционной анестезии усиливают кардиодепрессивное действие метопролола.

При применении других бета-адреноблокаторов в глазных каплях и ингибиторов моноаминооксидазы следует соблюдать осторожность.

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

Сердечные гликозиды повышают риск развития брадикардии.

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 в/в введения повышают риск развития анафилактических реакций.

Особые указания

При комбинированной терапии с клонидином прием последнего следует прекращать через несколько дней после отмены препарата Метокор Адифарм, во избежание гипертонического криза.

При необходимости применения у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой необходимо дополнительно применять бета2-адреномиметики; при феохромоцитоме - альфа-адреноблокаторы.

При необходимости проведения хирургического вмешательства необходимо предупредить врача-анестезиолога о проводимой терапии (выбор лекарственного средства для общей анестезии с минимальным отрицательным инотропным действием).

Не рекомендуется отменять терапию бета-адреноблокатором перед проведением операции. Следует избегать назначения высоких доз метопролола сразу без предварительного титрования пациентам, подвергающимся некардиологическим операциям, так как у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска это было ассоциировано с брадикардией, артериальной гипотензией и инсультом, в том числе с летальным исходом.

У пациентов с исходным нарушением AV проводимости на фоне лечения метопрололом может наступить ухудшение (возможный исход - AV блокада). При развитии брадикардии его дозу снижают.

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

Не следует вводить повторную дозу при ЧСС менее 40 уд/мин, интервалом PQ более 0,26 секунд и систолическим АД менее 90 мм рт.ст., а также при усилении одышки или появлении холодного пота.

Пациентам, принимающим бета-адреноблокаторы, не следует вводить в/в БМКК типа верапамила (см. раздел «Противопоказания»).

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

Пациентам со стенокардией Принцметала, не рекомендуется назначать неселективные бета-адреноблокаторы.

Следует проявлять осторожность при применении препарата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, при метаболическом ацидозе, одновременном применении с сердечными гликозидами.

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

В случае если систолическое АД ниже 100 мм рт.ст., метопролол должен вводиться в/в только, если соблюдаются специальные меры предосторожности, так как при таком пути введения существует риск еще большего снижения АД (например, у пациентов с аритмиями).

При лечении пациентов с подтвержденным инфарктом миокарда или подозрении на него необходимо оценить гемодинамический статус пациента после каждой из трех вводимых 5 мг доз.

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

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Поскольку при применении препарата могут развиться головокружение и слабость, следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и работе с потенциально опасными механизмами.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения 1 мг/мл.

По 5 мл раствора в ампуле. По 10 ампул в блистер. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

АДИФАРМ ЕАД, 1700 София, бульвар Симеоновское шоссе 130, Болгария.

Тел: (++359 2) 860 20 00; факс: (++359 2) 860 20 18

Представительство в РФ (организация, принимающая претензии)

119590, Москва, ул. Мосфильмовская, д. 52, офис № 19

Тел./ факс: (499) 147 14 23

Представитель фирмы 

Динов Б.А.

МЗ РФ
ФГБУ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 4
НЦЭСМП

95032