ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

МЕТОКОР АДИФАРМ

Регистрационный номер:

Торговое название: Метокор Адифарм

Международное непатентованное название (МНН): метопролол

Лекарственная форма: таблетки

Состав

Каждая таблетка содержит: 50 или 100 мг метопролола тартрата.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал пшеничный, целлюлоза микрокристаллическая, тальк, повидон, карбоксиметилкрахмал натрия, кремния диоксид коллоидный безводный и магния стеарат.

Описание

Таблетки по 50 мг: Круглые, плоские таблетки белого или почти белого цвета.

Таблетки по 100 мг: Круглые, плоские таблетки белого или почти белого цвета, с делительной риской.

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 гипотензивным, 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 (ОПСС) в начале применения бета-адреноблокаторов (в первые 24 ч после приема внутрь) увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности альфа-адренорецепторов и устранения стимуляции бета2-адренорецепторов), которое через 1-3 дня возвращается к исходному, а при длительном применении снижается.

Гипотензивное действие обусловлено рефлекторным уменьшением минутного объема крови и синтеза ренина, угнетением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (имеет большее значение у больных с исходной гиперсекрецией ренина) и центральной нервной системы (ЦНС), восстановлением чувствительности барорецепторов дуги аорты (не происходит усиления их активности в ответ на снижение артериального давления (АД)) и в итоге уменьшением периферических симпатических влияний. Снижает повышенное АД в покое, при физическом напряжении и стрессе. Гипотензивный эффект развивается быстро (систолическое АД снижается через 15 мин, максимально - через 2 ч) и продолжается в течение 6 ч, диастолическое АД изменяется медленнее: стабильное снижение наблюдается после нескольких недель регулярного приема.

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. Уменьшает число и тяжесть приступов стенокардии и повышает переносимость физической нагрузки. За счет повышения конечного диастолического давления в левом желудочке и увеличения растяжения мышечных волокон желудочков может повышать потребность в кислороде, особенно у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

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 атриовентрикулярного (AV) проведения (преимущественно в антеградном и в меньшей степени в ретроградном направлениях через AV узел) и по дополнительным путям.

При суправентрикулярной тахикардии, мерцании предсердий, синусовой тахикардии при функциональных заболеваниях сердца и тиреотоксикозе урежает ЧСС или даже может привести к восстановлению ритма сердца.

Предупреждает развитие мигрени.

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

Фармакокинетика

Абсорбция при приеме внутрь полная (95 %). Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-2 часа после приема внутрь. Период полувыведения в среднем составляет 3,5 ч (в пределах от 1 ч до 9 ч). Подвергается интенсивному пресистемному метаболизму, биодоступность составляет 50 % при первом приеме внутрь и возрастает до 70 % при повторном применении. Прием пищи увеличивает биодоступность на 20–40 %. Биодоступность метопролола увеличивается при циррозе печени. Связь с белками плазмы крови – 10 %. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьер. Проникает в грудное молоко в незначительных количествах. Метаболизируется в печени, 2 метаболита обладают бета-адреноблокирующей активностью. В метаболизме препарата принимает участие изофермент CYP2D6. Около 5 % препарата выводится в неизмененном виде почками. Лечение больных со сниженной функцией почек не требует коррекции дозы препарата.

Нарушение функции печени замедляет метаболизм препарата, и в случаях недостаточности функции печени доза препарата должна быть снижена.

Не удаляется при гемодиализе.

Показания к применению

- артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными средствами);
- функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией;
- ишемическая болезнь сердца: инфаркт миокарда (вторичная профилактика – комплексная терапия), профилактика приступов стенокардии;
- нарушения ритма сердца (наджелудочковая тахикардия; желудочковая экстрасистолия);
- гипертиреоз (комплексная терапия);
- профилактика приступов мигрени.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к метопрололу или другим компонентам препарата, другим бета-адреноблокаторам;
- кардиогенный шок;
- AV блокада II-III степени;
- синоатриальная блокада;
- синдром слабости синусового узла;
- выраженная брадикардия;
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- стенокардия Принцметала;
- острый инфаркт миокарда (ЧСС менее 45 уд./мин, интервал PQ более 0,24 с, систолическое АД менее 100 мм рт.ст.);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- период лактации (см. раздел «Беременность и период лактации»);
- одновременное внутривенное введение блокаторов «медленных» кальциевых каналов (БМКК) типа верапамила (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

- феохромоцитома (без одновременного использования альфа-адреноблокаторов);
- пациентам, получающим длительную или интермиттирующую терапию инотропными средствами и действующими на бета-адренорецепторы.

С осторожностью – сахарный диабет, метаболический ацидоз, нарушение функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 40 мл/мин), миастения, AV блокада I степени, тиреотоксикоз, депрессия (в т.ч. и в анамнезе), псориаз, нарушение функции печени, аллергические реакции в анамнезе (возможно увеличение чувствительности к аллергенам, утяжеление артериальной гипертензии и снижение терапевтического ответа на эпинефрин (адреналин)), пожилой возраст, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, нарушения периферического кровообращения, феохромоцитома (при одновременном применении альфа-адреноблокаторов).

Применение при беременности и в период лактации

При беременности Метокор Адифарм назначают только по строгим показаниям в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода (в связи с возможным развитием у плода брадикардии, артериальной гипотензии, гипогликемии). При этом проводят тщательное наблюдение, особенно за развитием плода. Необходимо строгое наблюдение за новорожденными в течение 48-72 ч после родоразрешения.

Если прием препарата Метокор Адифарм необходим в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Таблетки принимают внутрь одновременно с приемом пищи или сразу после еды, таблетки можно делить пополам (но не разжевывать) и запивать жидкостью.

Артериальная гипертензия

Начальная суточная доза составляет 50 - 100 мг в 1-2 приема (утром и вечером). При недостаточном терапевтическом эффекте суточная доза может быть постепенно увеличена до 100 - 200 мг и/или дополнительное назначение других антигипертензивных средств.

Максимальная суточная доза 200 мг.

Вторичная профилактика инфаркта миокарда

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

Стенокардия, аритмии, профилактика приступов мигрени

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

Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией

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

При гипертиреозе 150-200 мг в сутки в 3-4 приема.

У пожилых больных, при нарушениях функции почек (КК менее 40 мл/мин), а также при необходимости проведения гемодиализа дозу не изменяют.

При выраженных нарушениях функции печени дозу препарата следует снизить в зависимости от клинического состояния.

Побочное действие

Побочные эффекты по частоте возникновения распределены следующим образом: очень часто (≥ 10%), часто (≥ 1 % и <10 %), нечасто (≥ 0,1% и <1 %), редко (≥ 0,01% и <0,1%), очень редко, включая отдельные сообщения (<0,01%).

Со стороны центральной нервной системы: часто - повышенная утомляемость, слабость, головная боль; нечасто - замедление скорости психических и двигательных реакций; редко - парестезии в конечностях (у больных с «перемежающейся» хромотой и синдромом Рейно), депрессия, беспокойство, снижение концентрации внимания, сонливость, бессонница, «кошмарные» сновидения, спутанность сознания или кратковременное нарушение памяти, миастения, галлюцинации, астения.

Со стороны органов чувств: редко - снижение зрения, снижение секреции слезной жидкости, сухость и болезненность глаз, конъюнктивит; очень редко - звон в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - синусовая брадикардия, ощущение сердцебиения, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия (головокружение, иногда потеря сознания); нечасто - снижение сократительной

способности миокарда, временное усугубление симптомов хронической сердечной недостаточности (отечность стоп и/или нижней части голеней, одышка); редко - аритмии, проявление ангиоспазма (усиление нарушения периферического кровообращения, похолодание нижних конечностей, синдром Рейно), кардиалгия; очень редко - усугубление ранее существовавших нарушений AV проводимости.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, боль в животе, диарея, запор; нечасто – рвота; редко - сухость слизистой оболочки полости рта, изменение вкуса; очень редко - гепатит.

Со стороны кожных покровов: нечасто - крапивница, кожный зуд, сыпь, усиление потоотделения; очень редко - обострение течения псориаза, псориазоподобные кожные реакции, гиперемия кожи, фотосенсибилизация, обратимая алопеция.

Со стороны эндокринной системы: нечасто - гипогликемия (у больных, получающих инсулин); редко - гипергликемия (у больных сахарным диабетом), гипотиреоз.

Со стороны дыхательной системы: часто - одышка при физическом усилии; нечасто – бронхоспазм; редко – ринит.

Прочие: редко - как и все бета-адреноблокаторы в единичных случаях может вызывать незначительное увеличение массы тела; очень редко - боль в спине или суставах, артралгия, снижение либидо и/или потенции.

Передозировка

Симптомы: выраженная синусовая брадикардия, головокружение, тошнота, рвота, цианоз, выраженное снижение АД, аритмия, желудочковая экстасистолия, бронхоспазм, обморок, при острой передозировке – кардиогенный шок, потеря сознания, кома, AV блокада (вплоть до развития полной поперечной блокады и остановки сердца), судороги, остановка дыхания.

Первые признаки передозировки проявляются через 20 мин – 2 ч после приема препарата.

Лечение: промывание желудка и прием адсорбирующих средств; симптоматическая терапия: при выраженном снижении АД – больной 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 (норадреналин). В качестве последующих мер, возможно, введение 1–10 мг глюкагона, постановка искусственного водителя ритма.

При бронхоспазме следует ввести в/в бета2-адреномиметики.

Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не рекомендуется одновременное применение с ингибиторами моноаминооксидазы (МАО) вследствие значительного усиления гипотензивного действия. Перерыв в лечении между приемом ингибиторов МАО и метопролола должен составлять не менее 14 дней.

Одновременное в/в введение верапамила может спровоцировать остановку сердца.

Одновременное назначение нифедипина приводит к значительному снижению АД.

Средства для ингаляционного наркоза (галогенизированные углеводороды) повышают риск угнетения функции миокарда и развития артериальной гипотензии; увеличение выраженности урежения ЧСС и угнетение AV проводимости – при применении метопролола с верапамилом, дилтиаземом, антиаритмическими средствами (амиодароном), резерпином, метилдопой, клонидином, гуанфацином, средствами для общей анестезии и сердечными гликозидами.

Бета-адреномиметики, теофиллин, кокаин, этрогены (задержка ионов натрия), индометацин и другие нестероидные противовоспалительные препараты (задержка натрия и блокирование синтеза простагландинов почками) ослабляют гипотензивный эффект.

Три- и тетрациклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики), седативные и снотворные средства усиливают угнетение ЦНС.

Отмечается усиление угнетающего действия на ЦНС – с этанолом; увеличение риска нарушений периферического кровообращения – с алкалоидами спорыньи.

При совместном приеме с гипогликемическими средствами для приема внутрь возможно снижение их эффекта; с инсулином – повышение риска развития гипогликемии, усиление ее выраженности и удлинение, маскировка некоторых симптомов гипогликемии (тахикардия, потливость, повышение артериального давления).

При сочетании с гипотензивными средствами, диуретиками, нитроглицерином или блокаторами «медленных» кальциевых каналов может развиться резкое снижение АД, особая осторожность необходима при сочетании с празозином.

Если метопролол и клонидин принимают одновременно, то при отмене метопролола клонидин отменяют через несколько дней (в связи с риском возникновения синдрома «отмены»).

Индукторы микросомальных ферментов печени (рифампицин, барбитураты) приводят к усилению метаболизма метопролола, к снижению концентрации метопролола в плазме крови и уменьшению его фармакологических эффектов.

Ингибиторы микросомальных ферментов печени (циметидин, пероральные контрацептивы, фенотиазины) – повышают концентрацию метопролола в плазме крови.

Аллергены, используемые для иммунотерапии или экстракты аллергенов для кожных проб при совместном применении с метопрололом, повышают риск возникновения системных аллергических реакций или анафилаксии; йодсодержащие рентгеноконтрастные средства для в/в введения повышают риск развития анафилактических реакций.

Снижает клиренс ксантинов (кроме дипрофиллина), особенно с исходно повышенным клиренсом теофиллина под влиянием курения. Снижает клиренс лидокаина, повышает концентрацию лидокаина в плазме крови.

Усиливает и пролонгирует действие недеполяризующих миорелаксантов; удлиняет антикоагулянтный эффект производных кумарина.

При совместном применении с этанолом увеличивается риск выраженного снижения АД.

Средства, снижающие запасы катехоламинов (например, резерпин), могут усилить действие бета-адреноблокаторов, поэтому больные, принимающие такие сочетания

лекарственных средств, должны находиться под постоянным наблюдением врача на предмет выявления чрезмерного снижения АД или брадикардии.

Особые указания

Контроль за больными, принимающими бета-адреноблокаторы, включает регулярное наблюдение за ЧСС и АД, концентрацией глюкозы в крови у больных сахарным диабетом. При необходимости, для больных сахарным диабетом, дозу инсулина или гипогликемических средств, назначаемых внутрь, следует подобрать индивидуально. Следует обучить больного методике подсчета ЧСС и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при ЧСС менее 50 уд./мин. Возможно усиление выраженности аллергических реакций (на фоне отягощенного аллергологического анамнеза) и отсутствие эффекта от введения обычных доз эпинефрина (адреналина).

У пожилых пациентов рекомендуется осуществлять контроль функции почек (1 раз в 4-5 мес). Может усилить симптомы нарушения периферического артериального кровообращения.

Отмену препарата проводят постепенно, сокращая дозу в течение 10 дней. При артериальной гипертензии эффект наступает через 2-5 дней, стабильное действие отмечается через 1-2 мес.

При стенокардии напряжения подобранная доза препарата должна обеспечивать ЧСС в покое в пределах 55-60 уд/мин, при нагрузке - не более 110 уд/мин.

У «курильщиков» эффективность бета-адреноблокаторов ниже.

Метокор Адифарм может маскировать некоторые клинические проявления тиреотоксикоза (например тахикардию). Резкая отмена у больных с тиреотоксикозом противопоказана, поскольку способна усилить симптоматику.

При сахарном диабете может замаскировать тахикардию, вызванную гипогликемией.

В отличие от неселективных бета-адреноблокаторов практически не усиливает вызванную инсулином гипогликемию и не задерживает восстановление концентрации глюкозы в крови до нормального значения.

При необходимости назначения пациентам с бронхиальной астмой в качестве

сопутствующей терапии используют бета2-адреномиметики; при феохромоцитоме - альфа-адреноблокаторы.

При необходимости проведения хирургического вмешательства необходимо предупредить врача-анестезиолога о приеме Метокора Адифарм (выбор средства для общей анестезии с минимальным отрицательным инотропным действием), отмена препарата не рекомендуется.

Реципрокную активацию n.vagus можно устранить в/в введением атропина (1-2 мг).

В случае появления нарастающей брадикардии (менее 50 уд./мин), артериальной гипотензии (систолическое АД ниже 100 мм рт.ст.), AV блокады, бронхоспазма, желудочковых аритмий, тяжелых нарушений функции печени и почек необходимо уменьшить дозу или прекратить лечение.

Рекомендуется прекращать терапию при появлении кожных высыпаний и развитии депрессии, вызванной приемом бета-адреноблокаторов.

При резком прекращении лечения может возникнуть синдром «отмены» (усиление приступов стенокардии, повышение АД). Особое внимание при отмене препарата необходимо уделить больным стенокардией.

Больные, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне лечения бета-адреноблокаторами возможно уменьшение продукции слезной жидкости.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки по 50 и 100 мг.

Метокор Адифарм 50 мг:

По 10 или 20 таблеток в блистер. 3 блистера по 10 таблеток или 1 блистер по 20 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Метокор Адифарм 100 мг:

По 10 таблеток в блистер. По 3 и/ или 5 блистеров вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

52388

Условия хранения

Хранить 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 из аптек

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 АДИФАРМ София Динов Б.А.

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 4

52388