

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА
Метопролол - КРКА

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Метопролол - КРКА

Международное непатентованное наименование: метопролол

Лекарственная форма: таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Состав

на 1 таблетку 25 мг/50 мг/100 мг/200 мг

Ядро:

Действующее вещество: метопролола сукцинат 23,75 мг/47,50 мг/95,00 мг/190,00 мг, эквивалентно метопролола тартрату 25,00 мг/50,00 мг/100,00 мг/200,00 мг

Вспомогательные вещества: кремния диоксид в форме сферических частиц, гипролоза, этилцеллюлоза, целлюлоза микрокристаллическая, натрия стеарилфумарат

Оболочка пленочная:

Пленкообразующая смесь¹

¹ Пленкообразующая смесь: гипромеллоза, титана диоксид (E171), пропиленгликоль, тальк.

Описание

Таблетки 25 мг:

Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с риской на одной стороне и гравировками «С» и «1» по разные стороны риски.

Вид на изломе: шероховатая масса белого или почти белого цвета.

Таблетки 50 мг:

Овальные, слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с риской на одной стороне и гравировками «С» и «2» по разные стороны риски.

Вид на изломе: шероховатая масса белого или почти белого цвета.

Таблетки 100 мг:

Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с риской на одной стороне и гравировками «С» и «3» по разные стороны риски.

Вид на изломе: шероховатая масса белого или почти белого цвета.

Таблетки 200 мг:

Капсуловидные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с риской на одной стороне и гравировками «С» и «4» по разные стороны риски.

Вид на изломе: шероховатая масса белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: β -адреноблокаторы; селективные β -адреноблокаторы

Код АТХ: C07AB02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Метопролол – β_1 -адреноблокатор, блокирующий β_1 -адренорецепторы в дозах значительно меньших, чем дозы, требующиеся для блокирования β_2 -адренорецепторов.

Метопролол обладает незначительным мембраностабилизирующим 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. В состоянии стресса при повышенной секреции адреналина надпочечниками метопролол не препятствует нормальной физиологической вазодилатации.

В отличие от обычных таблетированных лекарственных форм селективных β_1 -адреноблокаторов (включая метопролол тартрат), при применении препарата Метопролол - КРКА наблюдается постоянная концентрация препарата в плазме крови и обеспечивается устойчивый клинический эффект (блокада β_1 -адренорецепторов) в течение более чем 24-х часов.

Вследствие отсутствия явных пиковых концентраций в плазме крови, клинически препарат Метопролол - КРКА характеризуется лучшей β_1 -селективностью по сравнению с

обычными таблетированными формами β_1 -адреноблокаторов. Кроме того, в значительной степени уменьшается потенциальный риск развития нежелательных реакций (НР), наблюдаемых при пиковых концентрациях препарата в плазме крови, например, брадикардия и слабость в ногах при ходьбе.

Пациентам с симптомами обструктивных заболеваний легких при необходимости можно применять препарат Метопролол - КРКА в сочетании с β_2 -адреномиметиками. При одновременном применении с β_2 -адреномиметиками препарат Метопролол - КРКА в терапевтических дозах в меньшей степени влияет на вызываемую β_2 -адреномиметиками бронходилатацию, чем неселективные β -адреноблокаторы. Метопролол в меньшей степени, чем неселективные β -адреноблокаторы, влияет на продукцию инсулина и углеводный метаболизм. Влияние метопролола на реакцию сердечно-сосудистой системы в условиях гипогликемии значительно менее выражено по сравнению с неселективными β -адреноблокаторами.

Применение препарата Метопролол - КРКА при артериальной гипертензии (АГ) приводит к значительному снижению АД в течение более чем 24-х часов, как в положении «лежа» и «стоя», так и при физической нагрузке. В начале терапии метопрололом отмечается увеличение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Однако при длительном применении возможно снижение АД вследствие уменьшения ОПСС при неизменном сердечном выбросе.

Метопролол снижает риск смерти от сердечно-сосудистых причин у пациентов с умеренной и тяжелой артериальной гипертензией.

Не было отмечено изменений показателей водно-электролитного баланса.

В исследовании выживаемости при хронической сердечной недостаточности (ХСН) (II–IV функциональный класс по классификации NYHA) и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) ($\leq 0,40$) метопролол показал повышение выживаемости и снижение частоты госпитализаций. При длительном лечении у пациентов было достигнуто общее улучшение симптомов ХСН (по функциональным классам классификации NYHA). Также терапия метопрололом показала увеличение ФВЛЖ, снижение конечного систолического и конечного диастолического объемов левого желудочка.

При тахикардии эффект повышенной симпатолитической активности блокируется, что приводит к снижению ЧСС, в первую очередь, за счет уменьшения автоматизации в пейсмекерных клетках, а также за счет увеличения времени наджелудочковой проводимости. Метопролол снижает риск повторного инфаркта миокарда (ИМ) и сердечной смерти, и особенно внезапной смерти после ИМ.

Качество жизни в период лечения метопрололом не ухудшается или улучшается. Улучшение качества жизни при лечении метопрололом наблюдали у пациентов после ИМ.

Фармакокинетика

При контакте с жидкостью таблетки быстро распадаются, при этом происходит диспергирование действующего вещества в желудочно-кишечном тракте. Скорость высвобождения действующего вещества зависит от кислотности среды. Длительность терапевтического эффекта после приема препарата Метопролол - КРКА в лекарственной форме таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, составляет более 24-х часов, при этом достигается постоянная скорость высвобождения действующего вещества в течение 20 часов. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет в среднем 3,5 часа.

Препарат Метопролол - КРКА полностью всасывается после приема внутрь. Системная биодоступность после приема внутрь однократной дозы составляет приблизительно 30–40 %.

Метопролол подвергается окислительному метаболизму в печени. Три основных метаболита метопролола не обнаруживали клинически значимого β -адреноблокирующего эффекта. Около 5 % принятой внутрь дозы препарата выводится почками в неизмененном виде, остальная часть препарата выводится в виде метаболитов. Связь с белками плазмы крови низкая (примерно 5–10 %).

Показания к применению

- Артериальная гипертензия.
- Стенокардия.
- Стабильная симптоматическая хроническая сердечная недостаточность с нарушением систолической функции левого желудочка (в качестве вспомогательной терапии к основному лечению хронической сердечной недостаточности).
- Снижение смертности и частоты повторного инфаркта после острой фазы инфаркта миокарда.
- Нарушения сердечного ритма, включая наджелудочковую тахикардию, снижение частоты сокращения желудочков при фибрилляции предсердий и желудочковых экстрасистолах.
- Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией.

- Профилактика приступов мигрени.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к метопрололу или к другим β -адреноблокаторам, или к любому из вспомогательных веществ.
- Атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени.
- Сердечная недостаточность в стадии декомпенсации.
- Постоянная или интермиттирующая терапия инотропными препаратами, действующими на β -адренорецепторы.
- Клинически значимая синусовая брадикардия.
- Синдром слабости синусового узла.
- Кардиогенный шок.
- Тяжелые нарушения периферического кровообращения, в том числе и при угрозе гангрены.
- Артериальная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм рт. ст.).
- Препарат Метопролол - КРКА противопоказан пациентам с подозрением на острый инфаркт миокарда при ЧСС менее 45 ударов в минуту, с интервалом PQ на электрокардиограмме (ЭКГ) более 0,24 секунд или систолическим АД менее 100 мм рт. ст.
- Пациентам, получающим β -адреноблокаторы, противопоказано внутривенное введение блокаторов «медленных» кальциевых каналов (БМКК) типа верапамила.
- Феохромоцитома (без одновременного применения α -адреноблокаторов).
- Период грудного вскармливания.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

AV блокада I степени, стенокардия Принцметала, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), сахарный диабет, почечная недостаточность тяжелой степени, печеночная недостаточность тяжелой степени, метаболический ацидоз, миастения, феохромоцитома (при одновременном применении α -адреноблокаторов), беременность, тиреотоксикоз, депрессия (в том числе в анамнезе), псориаз, облитерирующие заболевания периферических сосудов (перемежающаяся хромота), синдром Рейно, пациенты пожилого возраста, одновременное применение с сердечными гликозидами.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Как и другие гипотензивные средства, β -адреноблокаторы могут вызывать НР, например, брадикардию у плода, новорожденных или детей, находящихся на грудном вскармливании.

Беременность

Как и большинство препаратов препарат Метопролол - КРКА не следует применять при беременности и в период грудного вскармливания, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и/или ребенка.

Грудное вскармливание

Количество метопролола, которое проникает в грудное молоко, и β -адреноблокирующее действие метопролола у ребенка, находящегося на грудном вскармливании (при приеме матерью метопролола в терапевтических дозах), являются незначительными.

Рекомендуется следить за появлением признаков блокады β -адренергических рецепторов у грудных детей (в случае, если кормящая мать получает терапию препаратом).

Способ применения и дозы

Внутрь. Препарат Метопролол - КРКА предназначен для ежедневного приема 1 раз в сутки, рекомендуется принимать препарат утром. Таблетку препарата Метопролол - КРКА следует проглатывать, запивая жидкостью. Таблетки (или таблетки, разделенные пополам) не следует разжевывать или измельчать. Прием пищи не влияет на биодоступность препарата.

При подборе дозы препарата Метопролол - КРКА необходимо избегать развития брадикардии.

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая доза препарата Метопролол - КРКА составляет 50–100 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 200 мг в сутки или добавить другое гипотензивное средство, предпочтительнее диуретик и/или БМКК дигидропиридинового ряда.

Стенокардия

Рекомендуемая доза препарата Метопролол - КРКА составляет 100–200 мг 1 раз в сутки. При необходимости к терапии может быть добавлен другой антиангинальный препарат.

Стабильная симптоматическая ХСН с нарушением систолической функции левого желудочка

Пациенты должны находиться в стадии стабильной ХСН без эпизодов обострения в течение последних 6 недель и без изменений в основной терапии в течение последних 2-х недель.

Терапия ХСН β -адреноблокаторами иногда может привести к временному ухудшению симптоматической картины. В некоторых случаях возможно продолжение терапии или снижение дозы, в ряде случаев может возникнуть необходимость отмены препарата Метопролол - КРКА.

Стабильная ХСН, II функциональный класс по классификации NYHA

Рекомендуемая начальная доза препарата Метопролол - КРКА в первые 2 недели составляет 25 мг 1 раз в сутки. После 2-х недель терапии доза может быть увеличена до 50 мг 1 раз в сутки и далее может удваиваться каждые 2 недели.

Поддерживающая доза препарата Метопролол - КРКА для длительного лечения составляет 200 мг 1 раз в сутки.

Стабильная ХСН, III–IV функциональный класс по классификации NYHA

Рекомендуемая начальная доза препарата Метопролол - КРКА в первые 2 недели составляет 12,5 мг (половина таблетки 25 мг) 1 раз в сутки. Доза подбирается индивидуально. В период увеличения дозы пациент должен находиться под наблюдением, так как у некоторых пациентов симптомы сердечной недостаточности могут ухудшиться.

Через 1–2 недели доза препарата Метопролол - КРКА может быть увеличена до 25 мг 1 раз в сутки. Затем через 2 недели терапии доза препарата Метопролол - КРКА может быть увеличена до 50 мг 1 раз в сутки. Пациентам, которые хорошо переносят препарат, можно удваивать дозу каждые 2 недели до достижения максимальной дозы препарата Метопролол - КРКА 200 мг 1 раз в сутки.

В случае развития артериальной гипотензии и/или брадикардии может понадобиться уменьшение сопутствующей терапии или снижение дозы препарата Метопролол - КРКА. Артериальная гипотензия, развившаяся в начале терапии, не обязательно указывает на то, что данная доза препарата Метопролол - КРКА не будет переноситься при дальнейшем длительном лечении. Однако доза препарата Метопролол - КРКА не должна повышаться до тех пор, пока состояние пациента не стабилизируется. Может потребоваться контроль функции почек.

Нарушения сердечного ритма

Рекомендуемая доза препарата Метопролол - КРКА составляет 100–200 мг 1 раз в сутки.

Поддерживающее лечение после ИМ

Рекомендуемая доза препарата Метопролол - КРКА составляет 200 мг 1 раз в сутки.

Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией

Рекомендуемая доза препарата Метопролол - КРКА составляет 100 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 200 мг в сутки.

Профилактика приступов мигрени

Рекомендуемая доза препарата Метопролол - КРКА составляет 100–200 мг 1 раз в сутки.

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек коррекции дозы не требуется.

Нарушение функции печени

Учитывая низкую степень связи с белками плазмы крови коррекции дозы метопролола не требуется. Однако при нарушении функции печени тяжелой степени (у пациентов с тяжелой формой цирроза печени или портокавальным анастомозом) может потребоваться снижение дозы препарата Метопролол - КРКА.

Пациенты пожилого возраста

Нет необходимости коррекции дозы у пациентов пожилого возраста.

Дети

Препарат Метопролол – КРКА противопоказан пациентам в возрасте до 18 лет. Опыт применения метопролола у детей и подростков до 18 лет ограничен.

Побочное действие

Метопролол хорошо переносится пациентами; НР, в основном, являются легкими и обратимыми.

Частота встречаемости определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно).

Нарушения со стороны сердца и сосудов:

часто – брадикардия, ортостатическая гипотензия (очень редко сопровождающаяся обмороком), похолодание конечностей, ощущение сердцебиения;

нечасто – временное усиление симптомов сердечной недостаточности, AV блокада I степени, кардиогенный шок у пациентов с острым ИМ, отеки, боль в области сердца;

редко – другие нарушения проводимости, аритмии;

очень редко – гангрена у пациентов с предшествующими тяжелыми нарушениями периферического кровообращения.

Нарушения со стороны нервной системы:

очень часто – повышенная утомляемость;

часто – головокружение, головная боль;

нечасто – парестезия, судороги, депрессия, снижение концентрации внимания, сонливость или бессонница, ночные кошмары;

редко – повышенная нервная возбудимость, тревога;

очень редко – амнезия/нарушения памяти, подавленность, галлюцинации.

Желудочно-кишечные нарушения:

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

нечасто – рвота;

редко – сухость слизистой оболочки полости рта.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

редко – нарушение функции печени;

очень редко – гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто – кожная сыпь (по типу псориазоподобной крапивницы), повышенное потоотделение;

редко – выпадение волос;

очень редко – фотосенсибилизация, обострение псориаза.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

часто – одышка при физической нагрузке;

нечасто – бронхоспазм;

редко – ринит.

Нарушения со стороны органов чувств и лабиринта:

редко – нарушения зрения, сухость и/или раздражение глаз, конъюнктивит.

очень редко – звон в ушах, нарушения вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

очень редко – артралгия.

Нарушения метаболизма и питания:

нечасто – увеличение массы тела.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

очень редко – тромбоцитопения.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

редко – импотенция/сексуальная дисфункция.

Передозировка

Метопролол в дозе 7,5 г у взрослого вызывал интоксикацию с летальным исходом. У пятилетнего ребенка, принявшего 100 мг метопролола, после промывания желудка не отмечалось признаков интоксикации. Прием 450 мг метопролола подростком 12 лет привел к умеренной интоксикации. Прием 1,4 г и 2,5 г метопролола взрослыми вызывал умеренную и тяжелую интоксикацию соответственно.

Симптомы

При передозировке препаратом Метопролол - КРКА наиболее серьезными являются симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы, однако иногда (особенно у детей и подростков) могут преобладать симптомы со стороны ЦНС и подавление функции легких, брадикардия, АВ блокада I–III степени, асистолия, выраженное снижение АД, слабая периферическая перфузия, сердечная недостаточность, кардиогенный шок, угнетение дыхания, апноэ, а также повышенная утомляемость, нарушение сознания, потеря сознания, тремор, судороги, повышенное потоотделение, парестезия, бронхоспазм, тошнота, рвота, возможен эзофагиальный спазм, гипогликемия (особенно у детей) или гипергликемия, гиперкалиемия, нарушение функции почек, транзиторный миастенический синдром. Сопутствующий прием этанола, гипотензивных средств, хинидина или барбитуратов может ухудшить состояние пациента. Первые признаки передозировки могут наблюдаться через 20 мин – 2 часа после приема препарата.

Лечение

Назначение активированного угля, при необходимости – промывание желудка.

ВАЖНО! Атропин (внутривенно в дозе 0,25–0,5 мг для взрослых пациентов, 10–20 мкг/кг массы тела для детей) должен быть назначен до промывания желудка (риск стимуляции блуждающего нерва). При необходимости следует обеспечить проходимость дыхательных путей (интубация) и адекватную вентиляцию легких, восполнить объем циркулирующей крови (ОЦК), провести инфузию 5 % раствора глюкозы, контролировать ЭКГ, внутривенно ввести атропин 1,0–2,0 мг (при необходимости повторяют введение, особенно в случае вагусных симптомов). В случае выраженного снижения АД показано инфузионное введение добутамина или допамина. Можно также внутривенно ввести глюкагон в дозе 50–150 мкг/кг массы тела с интервалом в 1 минуту (положительное инотропное и хронотропное действие на миокард). В некоторых случаях может быть эффективно добавление к терапии адреналина (эпинефрина). При аритмии и удлинении желудочкового комплекса (QRS) на ЭКГ инфузионно вводят растворы натрия (хлорид или бикарбонат). Возможна имплантация искусственного водителя ритма. При остановке сердца вследствие передозировки могут понадобиться реанимационные мероприятия в

течение нескольких часов. Для купирования бронхоспазма может применяться тербуталин (инъекционно или с помощью ингаляций). Проведение симптоматического лечения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Метопролол является субстратом изофермента CYP2D6, в связи с чем, препараты, ингибирующие изофермент CYP2D6 (хинидин, тербинафин, пароксетин, флуоксетин, сертралин, целекоксиб, пропafenон и дифенгидрамин), могут влиять на плазменную концентрацию метопролола.

Следует избегать одновременного применения препарата Метопролол - КРКА со следующими лекарственными препаратами

Производные барбитуровой кислоты

Барбитураты (исследование проводилось с пентобарбиталом) усиливают метаболизм метопролола, вследствие индукции ферментов.

Пропafenон

При применении пропafenона у четырех пациентов, получавших лечение метопрололом, отмечалось увеличение плазменной концентрации метопролола в 2–5 раз, при этом у двух пациентов отмечались НР, характерные для метопролола. Данное взаимодействие было подтверждено в ходе исследования на 8 добровольцах. Вероятно, взаимодействие обусловлено ингибированием пропafenоном, подобно хинидину, метаболизма метопролола посредством изофермента CYP2D6. Принимая во внимание тот факт, что пропafenон обладает свойствами β -адреноблокатора, одновременное применение метопролола и пропafenона не представляется целесообразным.

Верапамил

Комбинация β -адреноблокаторов (атенолол, пропранолол и пиндолол) 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 препарата Метопролол - КРКА со следующими лекарственными препаратами может потребовать коррекции дозы

Амиодарон

Одновременное применение амиодарона и метопролола может приводить к выраженной синусовой брадикардии. Принимая во внимание крайне длительный $T_{1/2}$ амиодарона (50 дней), следует учитывать возможное взаимодействие спустя продолжительное время после отмены амиодарона.

Антиаритмические средства I класса

Антиаритмические средства I класса и β -адреноблокаторы могут приводить к суммированию отрицательного инотропного эффекта, который может приводить к серьезным гемодинамическим НР 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.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

НПВП ослабляют антигипертензивный эффект β -адреноблокаторов. Данное взаимодействие документировано для индометацина. Вероятно, описанное взаимодействие не будет отмечаться при взаимодействии с сулиндаком. Отсутствие взаимодействия было отмечено в исследованиях с диклофенаком.

Дифенгидрамин

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

Дилтиазем

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

Эпинефрин (адреналин)

Сообщалось о 10 случаях выраженной АГ и брадикардии у пациентов, принимавших одновременно неселективные β -адреноблокаторы (включая пиндолол и пропранолол) и эпинефрин (адреналин). Взаимодействие отмечено и в группе здоровых добровольцев. Предполагается, что подобные реакции могут наблюдаться и при применении эпинефрина одновременно с местными анестетиками при случайном попадании в сосудистое русло. Есть вероятность, что этот риск гораздо ниже при применении кардиоселективных β_1 -адреноблокаторов.

Фенилпропаноламин

Фенилпропаноламин (норэфедрин) в разовой дозе 50 мг может вызывать повышение диастолического АД до патологических значений у здоровых добровольцев. Пропранолол, в основном, препятствует повышению АД, вызываемому фенилпропаноламином. Однако β -адреноблокаторы могут вызывать реакции парадоксальной АГ у пациентов, получающих высокие дозы фенилпропаноламина. Сообщалось о нескольких случаях развития гипертонического криза на фоне приема фенилпропаноламина.

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 блокады β -адренорецепторов. Полагают, что подобное взаимодействие характерно и для других β -адреноблокаторов, в метаболизме которых участвует изофермент CYP2D6.

Клонидин

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

Рифампицин

Рифампицин может усиливать метаболизм метопролола, уменьшая плазменную концентрацию метопролола.

Пациенты, одновременно принимающие метопролол и другие β -адреноблокаторы (глазные капли) или ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), должны находиться под тщательным наблюдением. На фоне приема β -адреноблокаторов ингаляционные анестетики усиливают кардиодепрессивное действие. На фоне приема β -адреноблокаторов пациентам, получающим гипогликемические средства для приема внутрь, может потребоваться коррекция дозы последних.

Плазменная концентрация метопролола может повышаться при приеме циметидина или гидралазина.

Сердечные гликозиды при одновременном применении с β -адреноблокаторами могут увеличивать время АВ проводимости и вызывать брадикардию.

Особые указания

Пациентам, принимающим β -адреноблокаторы, не следует вводить внутривенно БМКК типа верапамила.

Пациентам с бронхиальной астмой или ХОБЛ должна быть назначена сопутствующая терапия β_2 -адреномиметиком. Необходимо назначать минимально эффективную дозу препарата Метопролол - КРКА, при этом может потребоваться увеличение дозы β_2 -адреномиметика.

Не рекомендуется применять неселективные β -адреноблокаторы пациентам со стенокардией Принцметала. Данной группе пациентов селективные β_1 -адреноблокаторы следует применять с осторожностью.

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 ХСН в стадии декомпенсации необходимо добиваться стадии компенсации как до, так и во время лечения препаратом.

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

Препарат Метопролол - КРКА может усугублять течение имеющихся нарушений периферического кровообращения, в основном, вследствие снижения АД.

Следует проявлять осторожность при применении препарата Метопролол - КРКА пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени, при метаболическом ацидозе, одновременном применении с сердечными гликозидами.

У пациентов, принимающих β -адреноблокаторы, анафилактический шок протекает в более тяжелой форме. Применение эпинефрина (адреналина) в терапевтических дозах не всегда приводит к достижению желаемого клинического эффекта на фоне приема метопролола. Пациентам с феохромоцитомой одновременно с препаратом Метопролол - КРКА следует назначать α -адреноблокатор.

Резкая отмена β -адреноблокаторов опасна, особенно у пациентов группы высокого риска, в связи с чем ее следует избегать. При необходимости отмены препарата Метопролол - КРКА ее следует производить постепенно, в течение, по крайней мере, 2-х недель с двукратным снижением дозы препарата на каждом этапе до достижения конечной дозы 12,5 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки по 25 мг), которую следует принимать как минимум 4 дня до полной отмены препарата. При появлении симптомов (например, усиление симптомов стенокардии, повышение АД) рекомендуется более медленный режим отмены препарата. Резкая отмена β -адреноблокатора может привести к утяжелению течения ХСН и повышению риска развития ИМ и внезапной смерти.

В случае хирургического вмешательства следует проинформировать врача-анестезиолога, что пациент принимает препарат Метопролол - КРКА. Пациентам, которым предстоит хирургическое вмешательство, не рекомендуется прекращение терапии β -адреноблокаторами. Следует избегать применения высоких доз препарата Метопролол – КРКА без предварительного подбора его доз у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска, которым планируется проведение некардиологических операций, в

связи с повышенным риском развития брадикардии, артериальной гипотензии и инсульта, в том числе с летальным исходом.

Данные клинических исследований по эффективности и безопасности у пациентов с тяжелой стабильной симптоматической ХСН (IV функциональный класс по классификации NYHA) ограничены. Лечение таких пациентов должно проводиться врачами, обладающими специальными знаниями и опытом.

Пациенты с симптоматической ХСН в сочетании с острым ИМ или нестабильной стенокардией исключались из исследований, на основании которых определялись показания к назначению. Эффективность и безопасность метопролола для данной группы пациентов не описана. Применение при нестабильной сердечной недостаточности в стадии декомпенсации противопоказано.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в 1 таблетке, то есть, по сути, не содержит натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

При управлении транспортными средствами, механизмами и занятиями потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, следует учитывать, что при применении препарата Метопролол - КРКА могут наблюдаться головокружение и усталость.

Форма выпуска

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг, 50 мг, 100 мг, 200 мг.

По 10 таблеток в блистере из комбинированного материала поливинилхлорид/полиэтилен/поливинилиденхлорид и фольги алюминиевой.

По 1, 3, 5, 6, 9, 10 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение, адрес

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Производитель

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения.

Наименование и адрес организации, принимающей претензии потребителей

ООО «КРКА-РУС», 143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994 70 70, факс: +7 (495) 994 70 78