

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Метопролол ретард-Акрихин

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Метопролол ретард-Акрихин

Международное непатентованное название: метопролол

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка содержит:

действующее вещество: метопролола сукцинат 23,83 мг, 47,66 мг и 95,32 мг, что эквивалентно 25 мг, 50 мг и 100 мг метопролола тартрата соответственно;

вспомогательные вещества: гипромеллоза 155,96 мг, 161,92 мг и 184,84 мг; лудипресс ЛЦЕ [лактозы моногидрат 94,7-98,3 %, повидон 3-4 %] 117,21 мг, 87,42 мг или 412,84 мг; кремния диоксид коллоидный 1,5 мг, 1,5 мг или 3,5 мг; магния стеарат 1,5 мг, 1,5 мг или 3,5 мг соответственно.

Состав оболочки:

Для таблеток с дозировками 25 мг и 100 мг – готовая смесь «Опадрай II» оранжевого цвета (поливиниловый спирт 6 мг или 14 мг, тальк 2,22 мг или 5,18 мг, макрогол 3,03 мг или 7,07 мг, титана диоксид 3,36 мг или 7,84 мг, краситель железа оксид красный 0,009 мг или 0,021 мг, краситель железа оксид желтый 0,378 мг или 0,882 мг, краситель железа оксид черный 0,003 мг или 0,007 мг) 15 мг или 35 мг соответственно.

Для таблеток с дозировкой 50 мг – готовая смесь «Опадрай II» зеленого цвета (поливиниловый спирт 6 мг, тальк 2,22 мг, макрогол 3,03 мг, титана диоксид 2,925 мг, краситель хинолиновый желтый (алюминиевый лак) 0,268 мг, краситель железа оксид черный 0,015 мг, краситель индигокармин (алюминиевый лак) 0,542 мг) 15 мг.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, желтовато-коричневатого цвета для дозировок 25 мг и 100 мг, от светло-зеленого до зеленого цвета для дозировки 50 мг. На изломе таблетка белого с сероватым или кремоватым оттенком

цвета.

Фармакотерапевтическая группа: бета1-адреноблокатор селективный

Код АТХ: C07AB02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Кардиоселективный бета1-адреноблокатор. Не оказывает мембраностабилизирующего действия и не обладает внутренней симпатомиметической активностью. Обладает антигипертензивным, антиангинальным и антиаритмическим действием.

Блокируя в невысоких дозах бета1-адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) из аденозинтрифосфата (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 перорального приема) увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности альфа-адренорецепторов и устранения стимуляции бета2-адренорецепторов), которое через 1-3 дня возвращается к исходному, а при длительном назначении снижается.

Антигипертензивное действие обусловлено уменьшением минутного объема кровотока 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. Снижает повышенное АД в покое, при физическом напряжении и стрессе. Антигипертензивный эффект длится более 24 часов.

Антиангинальный эффект определяется снижением потребности миокарда в кислороде в результате уменьшения ЧСС (удлинение диастолы и улучшение перфузии миокарда) и сократимости, а также снижением чувствительности миокарда к воздействию симпатической иннервации. Уменьшает число и тяжесть приступов стенокардии и повышает переносимость физической нагрузки. За счет повышения конечного диастолического давления в левом желудочке и увеличения растяжения мышечных

волокон желудочков может повышать потребность в кислороде, особенно у пациентов 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 синусного ритма.

Предупреждает развитие мигрени.

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) и на углеводный обмен; выраженность атерогенного действия не отличается от действия пропранолола. При многолетнем приеме снижает концентрацию холестерина в крови. При применении в больших дозах (более 100 мг/сут) оказывает блокирующий эффект на оба подтипа бета-адренорецепторов.

Фармакокинетика

Абсорбция при приеме внутрь полная (95 %). Растворимость в жирах умеренная. Подвергается интенсивному пресистемному метаболизму, биодоступность – 50 % при первом приеме и возрастает до 70 % при повторном применении. Связь с белками плазмы – 10 %. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови 6-12 ч после приема препарата. В ходе курсового лечения биодоступность возрастает. Прием пищи повышает биодоступность на 20-40 %.

Быстро распределяется в тканях, проникает через гематоэнцефалический барьер, плацентарный барьер. Проникает в грудное молоко.

Метаболизируется в печени, 2 метаболита обладают бета-адреноблокирующей активностью. В метаболизме препарата принимает участие изофермент CYP2D6. Период полувыведения – от 3,5 до 7 ч при приеме внутрь. 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.

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 миокарда 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

Повышенная чувствительность к метопрололу и другим бета-адреноблокаторам, кардиогенный шок, АВ блокада II-III степени, синоатриальная блокада, синдром слабости синусового узла, выраженная брадикардия (ЧСС менее 50 уд/мин), острая сердечная недостаточность или ХСН в стадии декомпенсации, артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.), острый инфаркт миокарда (ЧСС менее 45 уд/мин, интервал PQ более 0,24 с, систолическое АД менее 100 мм рт. ст.), период грудного вскармливания, одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) или одновременное в/в введение верапамила, феохромоцитомы (без одновременного приема альфа-адреноблокаторов), возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, тяжелая бронхиальная астма, тяжелые нарушения периферического кровообращения.

С осторожностью

Сахарный диабет, атриовентрикулярная блокада I степени, стенокардия Принцметала, метаболический ацидоз, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, почечная и/или тяжелая печеночная недостаточность, миастения, феохромоцитомы (при одновременном приеме альфа-адреноблокаторов), тиреотоксикоз, депрессия (в т.ч. в анамнезе), псориаз, нарушения периферического кровообращения («перемежающаяся»

хромота, синдром Рейно), беременность, пожилой возраст.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Как и большинство бета-адреноблокаторов, препарат Метопролол ретард-Акрихин 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. Как и другие гипотензивные средства, бета-адреноблокаторы могут вызывать побочные эффекты, например, брадикардию у плода, новорожденных или детей, находящихся на грудном вскармливании. Количество метопролола, которое проникает в грудное молоко, и бета-адреноблокирующее действие метопролола у ребенка, находящегося на грудном вскармливании (при приеме матерью метопролола в терапевтических дозах), являются незначительными. Рекомендуется следить за появлением признаков блокады бета-адренергических рецепторов у грудных детей (в случае, если кормящая мать получает терапию препаратом).

Способ применения и дозы

Метопролол ретард-Акрихин предназначен для приема внутрь 1 раз в сутки, рекомендуется принимать утром, не разжевывая, запивая водой. Метопролол ретард-Акрихин можно принимать независимо от приема пищи. С целью предотвращения брадикардии дозу подбирают индивидуально и увеличивают постепенно.

При артериальной гипертензии рекомендуемая доза препарата Метопролол ретард-Акрихин составляет 50 -100 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 100 мг в сутки или добавить другое антигипертензивное средство, предпочтительнее диуретик и кальция антагонист дигидропиридинового ряда

При стенокардии рекомендуемая доза препарата Метопролол ретард-Акрихин составляет 100-200 мг в сутки. При необходимости к терапии может быть добавлен другой антиангинальный препарат.

При стабильной симптоматической хронической сердечной недостаточности с нарушением систолической функции левого желудочка. Пациенты должны находиться в стадии стабильной хронической сердечной недостаточности без эпизодов обострения в течение последних 6 недель и без изменений в основной терапии в течение последних 2 недель.

Терапия сердечной недостаточности бета-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.

При хронической сердечной недостаточности II функционального класса по классификации NYHA (без обострений последние 6 недель и без изменения в комплексной терапии в течение последних 2 недель) рекомендуемая начальная доза – 25 мг один раз в сутки. Через две недели суточную дозу можно повысить до 50 мг, затем через две недели до 100 мг, еще через две недели до 200 мг.

Поддерживающая доза для длительного лечения 200 мг Метопролол ретард-Акрихин один раз в сутки.

При хронической сердечной недостаточности III-IV функционального класса по классификации NYHA рекомендуемая начальная доза первые 2 недели 12,5 мг препарата один раз в сутки. Для обеспечения режима дозирования метопролола по 12,5 мг рекомендуется назначать препараты в форме таблеток в дозе 12,5 мг или в форме таблеток по 25 мг с риской. 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 может быть увеличена до 25 мг один раз в сутки. Затем через 2 недели, доза может быть увеличена до 50 мг один раз в сутки. Пациентам, которые хорошо переносят препарат, можно удваивать дозу каждые 2 недели до достижения максимальной дозы 200 мг препарата один раз в сутки.

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

Поддерживающее лечение после инфаркта миокарда – 200 мг Метопролол ретард-Акрихин один раз в сутки.

При нарушениях сердечного ритма – 100-200 мг Метопролол ретард-Акрихин один раз в сутки.

При функциональных нарушениях сердечной деятельности, сопровождающихся тахикардией – по 100 мг в сутки, при необходимости дозу можно увеличить до 200 мг в сутки.

Профилактика приступов мигрени: 100-200 мг 1 раз в сутки.

Нарушение функции почек

Нет необходимости корректировать дозу у пациентов с нарушением функции почек.

Нарушение функции печени

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

Пожилый возраст

Нет необходимости корректировать дозу у пациентов пожилого возраста.

Дети

Опыт применения метопролола у детей ограничен.

Побочное действие

Частота побочных эффектов: очень часто – более 1/10, часто – более 1/100 и менее 1/10, нечасто – более 1/1000 и менее 1/100, редко – более 1/10000 и менее 1/1000, очень редко – менее 1/10000, включая отдельные сообщения.

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, АВ блокада I степени; редко – нарушения проводимости миокарда, аритмия; очень редко – гангрена (у пациентов с нарушениями периферического кровообращения).

Со стороны центральной нервной системы: очень часто – повышенная утомляемость, снижение скорости психических и двигательных реакций; часто – головокружение, головная боль; нечасто – парестезии, судороги, депрессия, снижение концентрации внимания, сонливость, бессонница, «кошмарные» сновидения; редко – астения, тремор, повышенная нервная возбудимость, тревога; очень редко – амнезия/нарушение памяти, подавленность, галлюцинации, миастения.

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

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

Со стороны кожных покровов: нечасто – крапивница, усиление потоотделения; редко – алоpecia; очень редко – фотосенсибилизация, обострение течения псориаза, псориазоподобные кожные реакции.

Со стороны дыхательной системы: часто – одышка; нечасто – бронхоспазм у пациентов

с бронхиальной астмой; редко – ринит.

Лабораторные показатели: очень редко – тромбоцитопения (необычные кровотечения и кровоизлияния), агранулоцитоз, лейкопения, повышение активности «печеночных» ферментов, гипербилирубинемия.

Со стороны эндокринной системы: часто – гипогликемия (у пациентов с сахарным диабетом I типа), редко – гипергликемия (у пациентов с сахарным диабетом II типа), гипотиреоидное состояние.

Прочие: нечасто – увеличение массы тела; редко – импотенция/сексуальная дисфункция; очень редко – артралгия, тромбоцитопения.

Передозировка

Токсичность: метопролол в дозе 7,5 г у взрослого вызвал интоксикацию с летальным исходом. У 5-ти летнего 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 вызвал умеренную и тяжелую интоксикацию, соответственно. Прием 7,5 г взрослым привел к крайне тяжелой интоксикации.

Симптомы: выраженная брадикардия, АВ блокада (вплоть до развития полной поперечной блокады и остановки сердца), выраженное снижение АД, нарушение периферического кровообращения, усиление симптомов сердечной недостаточности, кардиогенный шок, угнетение дыхания, апноэ, цианоз, повышенная утомляемость, головокружение, потеря сознания, кома, тремор, судороги, повышение потоотделения, парестезии, бронхоспазм, тошнота, рвота, возможно развитие эзофагоспазма, гипогликемия или гипергликемия, гиперкалиемия, проходящая миастения. Первые признаки передозировки проявляются через 20 мин-2 ч после приема препарата.

Лечение: Если препарат принят недавно – промывание желудка и прием адсорбирующих средств; Атропин (0,25-0,5 мг в/в для взрослых, 10-20 мкг/кг для детей) должен быть назначен до промывания желудка (риск стимуляции блуждающего нерва). При нарушении атриовентрикулярной проводимости и/или брадикардии – в/в введение 1-2 мг атропина, эпинефрина (адреналина) или постановка временного кардиостимулятора; при снижении артериального давления – пациент должен находиться в положении Тренделенбурга. Если нет признаков отека легких – в/в плазмозамещающие растворы, при неэффективности – введение эпинефрина, допамина, добутамина; Можно также применять глюкагон 50-150 мкг/кг в/в с интервалом в 1 минуту (оказывает положительное инотропное и хронотропное действие на миокард); при острой сердечной недостаточности – сердечные гликозиды,

диуретики; при судорогах – в/в диазепам; при бронхоспазме – ингаляционно или парентерально бета₂-адреномиметики.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Средства, снижающие запасы катехоламинов, (например, резерпин, ингибиторы МАО) при одновременном применении с метопрололом могут усилить гипотензивное действие или вызвать выраженную брадикардию. Перерыв в лечении между приемом ингибиторов МАО и метопролола должен составлять не менее 14 дней.

Метопролол является субстратом изофермента CYP2D6. Лекарственные средства, которые ингибируют или индуцируют активность изофермента CYP2D6, могут влиять на плазменную концентрацию метопролола.

Ингибиторы изофермента CYP2D6: некоторые антидепрессанты и нейролептики, хинидин, тербинафин, целекоксиб, пропafenон, дифегидрамин, гидроксихлорин, циметидин – повышают концентрацию метопролола в плазме крови.

Индукторы изофермента CYP2D6: производные барбитуровой кислоты, рифампицин – снижают концентрацию метопролола в плазме крови.

Следует избегать совместного применения Метопролол ретард-Акрихин со следующими лекарственными средствами:

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

Пропafenон: при назначении пропafenона 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 ингибированием пропafenоном, подобно хинидину, метаболизма метопролола посредством изофермента CYP2D6. Принимая во внимание тот факт, что пропafenон обладает свойствами бета-адреноблокатора, совместное назначение метопролола и пропafenона не представляется целесообразным.

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

Комбинация препарата Метопролол ретард-Акрихин со следующими лекарственными препаратами может потребовать коррекции дозы:

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.

Антиаритмические средства I класса: Антиаритмические средства I класса и бета-адреноблокаторы могут приводить к суммированию отрицательного инотропного эффекта, который может приводить к серьезным гемодинамическим побочным эффектам 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 бета-адреноблокаторов. Данное взаимодействие документировано для индометацина. Вероятно, описанное взаимодействие не будет отмечаться при взаимодействии с сулиндаком. Отрицательное взаимодействие было отмечено в исследованиях с диклофенаком.

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

Дилтиазем: Дилтиазем и бета-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 артериальной гипертензии и брадикардии у пациентов, принимавших неселективные бета-адреноблокаторы (включая пиндолол и пропранолол) и получавших эпинефрин (адреналин). Взаимодействие отмечено и в группе здоровых добровольцев. Предполагается, что подобные реакции могут наблюдаться и при применении эпинефрина совместно с местными анестетиками при случайном попадании в сосудистое русло. Предполагается, что этот риск гораздо ниже при применении кардиоселективных бета-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, бета-адреноблокаторы могут вызывать реакции парадоксальной артериальной гипертензии 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 гидроксированием (в Швеции примерно 90% населения), вызывая, главным образом, значительное увеличение плазменной концентрации метопролола и усиление бета-адреноблокаторов, в метаболизме которых участвует изофермент CYP2D6.

Клонидин: Гипертензивные реакции при резкой отмене клонидина могут усиливаться при совместном приеме бета-адреноблокаторов. При совместном применении, в случае отмены клонидина, прекращение приема бета-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 бета-адреноблокаторы* (глазные капли) или *ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)*, должны находиться под тщательным наблюдением. На фоне приема бета-адреноблокаторов ингаляционные анестетики усиливают кардиодепрессивное действие. На фоне приема бета-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 совместном применении с бета-адреноблокаторами могут увеличивать время атриовентрикулярной проводимости и вызывать брадикардию.

Алкалоиды спорыньи повышают риск нарушений периферического кровообращения.

При совместном приеме с *инсулином* – повышение риска развития гипогликемии, удлинение и усиление ее выраженности, маскировка некоторых симптомов гипогликемии (тахикардия, потливость, повышение артериального давления).

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

Усиливает и пролонгирует действие *недеполяризующих миорелаксантов*: удлиняет антикоагулянтный эффект кумаринов.

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.

При совместном применении с *этанолом* увеличивается риск выраженного снижения АД.

Особые указания

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

Пациентам с бронхиальной астмой или хронической обструктивной болезнью легких должна быть назначена сопутствующая терапия бета 2- адреномиметиком. Необходимо назначать минимально эффективную дозу препарата Метопролол ретард-Акрихин, при этом может потребоваться увеличение дозы бета-адреномиметика.

Не рекомендуется назначать неселективные бета-адреноблокаторы пациентам со стенокардией Принцметала. Данной группе пациентов бета-селективные адреноблокаторы следует назначать с осторожностью.

При применении бета 1-адреноблокаторов риск их влияния на углеводный обмен или возможность маскирования симптомов гипогликемии значительно меньше, чем при применении неселективных бета-адреноблокаторов.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации необходимо добиться стадии компенсации как до, так и во время лечения препаратом. Очень редко у пациентов с нарушением АВ проводимости может наступать ухудшение (возможный исход – АВ блокада). Если на фоне лечения развилась брадикардия, дозу препарата необходимо уменьшить или следует постепенно отменить препарат.

Метопролол может усугублять течение имеющихся нарушений периферического кровообращения в основном вследствие снижения артериального давления.

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

У пациентов, принимающих бета-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 ретард-Акрихин следует назначать альфа-адреноблокатор.

Резкая отмена бета-адреноблокаторов опасна, особенно у пациентов группы высокого риска, в связи с чем ее следует избегать. При необходимости отмены препарата, ее следует производить постепенно, в течение, по крайней мере, 2 недель, с двукратным снижением дозы препарата на каждом этапе, до достижения конечной дозы 12,5 мг, которую следует принимать как минимум 4 дня до полной отмены препарата. При появлении симптомов стенокардии, повышении артериального давления) рекомендуется

более медленный режим отмены. Резкая отмена бета-адреноблокатора может привести к утяжелению течения хронической сердечной недостаточности и повышению риска инфаркта миокарда и внезапной смерти.

В случае хирургического вмешательства следует проинформировать врача-анестезиолога, что пациент принимает Метопролол ретард-Акрихин. Пациентам, которым предстоит хирургическое вмешательство не рекомендуется прекращение терапии бета-адреноблокаторами. Следует избегать назначения высоких доз без предварительной титрации доз препарата у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска, подвергающихся некардиологическим операциям, в связи с повышенным риском брадикардии, артериальной гипотензии и инсульта, в том числе с летальным исходом.

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

Пациенты с симптоматической сердечной недостаточностью в сочетании с острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией исключались из исследований, на основании которых определялись показания к назначению.

Эффективность и безопасность препарата для данной группы пациентов не описана. Применение при нестабильной сердечной недостаточности в стадии декомпенсации противопоказано

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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 пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг, 50 мг и 100 мг.

По 10 таблеток с дозировками 25 мг и 50 мг в контурной ячейковой упаковке.

По 30 таблеток с дозировкой 100 мг в банке из полипропилена (полиэтилена) или флаконе из пластика.

Каждая банка или флакон, или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»
(АО «АКРИХИН»), Россия

142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03.

Руководитель отдела регистрации
АО «АКРИХИН»



Е.В. Скрынникова