

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Метопролол-Тева, 50 мг, таблетки.

Метопролол-Тева, 100 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метопролол (в виде метопролола тартрата).

Метопролол-Тева, 50 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 50 мг метопролола.

Метопролол-Тева, 100 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 100 мг метопролола.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Метопролол-Тева, 50 мг, таблетки

Белые круглые двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне и гравировкой «М» на другой.

Метопролол-Тева, 100 мг, таблетки

Белые круглые двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне и гравировкой «М» на другой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

- Артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

При артериальной гипертензии начальная доза – 50–100 мг 1–2 раза в сутки (утром и вечером), при недостаточном терапевтическом эффекте суточная доза может быть повышена до 100–200 мг или дополнительно применяют другие гипотензивные средства, максимальная суточная доза - 200 мг.

При аритмии, для профилактики приступов стенокардии и мигрени – 100–200 мг 1-2 раза в сутки (утром и вечером).

Вторичная профилактика инфаркта миокарда - 200 мг в сутки, разделенные на 2 приема (утром и вечером).

При функциональных нарушениях сердечной деятельности, сопровождающихся тахикардией - по 100 мг в сутки в 2 приема (утром и вечером).

При гипертиреозе - по 150–200 мг в сутки в 3–4 приема (утром и вечером).

Если возникает необходимость прервать или прекратить лечение препаратом Метопролол-Тева после продолжительной терапии, доза препарата должна быть постепенно снижена в 2 раза в течение минимум 2-х недель. При появлении синдрома «отмены» снижать дозу постепенно. Резкое прекращение приёма препарата может вызвать ишемию миокарда и может привести к обострению стенокардии или инфаркту миокарда, а также усилить артериальную гипертензию.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Рекомендуется начинать лечение с 50 мг в сутки.

Пациенты с нарушением функции почек

Почечная недостаточность не требует коррекции дозы.

Пациенты с нарушением функции печени

При печеночной недостаточности может потребоваться коррекция дозы в зависимости от клинического состояния.

Дети

Детский возраст от 0 до 18 лет

Безопасность и эффективность препарата Метопролол-Тева у детей в возрасте до 18 лет не установлены.

Препарат противопоказано применять у детей в возрасте до 18 лет (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Препарат следует принимать внутрь, во время или сразу после приема пищи, таблетки можно делить пополам (но не разжевывать) и запивать жидкостью.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к метопрололу, β -адреноблокаторам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- кардиогенный шок;
- синдром слабости синусового узла;
- синоатриальная блокада;

- атриовентрикулярная блокада II-III степени (без искусственного водителя ритма);
- тяжелая брадикардия (ЧСС менее 50 уд/мин.);
- тяжелые формы бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких;
- метаболический ацидоз;
- тяжелые нарушения периферического кровообращения;
- стенокардия Принцметала;
- артериальная гипотензия (в случае применения при вторичной профилактике инфаркта миокарда - систолическое АД менее 100 мм рт.ст.);
- острый инфаркт миокарда (ЧСС меньше 45 уд./мин, интервал PQ более 0,24 сек. или систолическое АД менее 100 мм рт.ст.);
- пациенты, получающие длительную или интермиттирующую терапию инотропными средствами и действующими на β -адренорецепторы;
- хроническая обструктивная болезнь легких в стадии обострения;
- феохромоцитома (без одновременного использования α -адреноблокаторов);
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО);
- одновременное внутривенное введение блокаторов «медленных» кальциевых каналов типа верапамила (см. раздел 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат следует принимать с осторожностью если у пациента:

сахарный диабет, метаболический ацидоз, нарушение функции печени, почек (клиренс креатинина (КК) менее 40 мл/мин), миастения, атриовентрикулярная блокада I степени, тиреотоксикоз, депрессия (в т.ч. и в анамнезе), псориаз, отягощенный аллергологический анамнез (возможно увеличение чувствительности к аллергенам, утяжеление артериальной гипертензии и снижение терапевтического ответа на эпинефрин), бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, нарушения периферического кровообращения ("перемежающаяся" хромота, синдром Рейно), пожилой возраст.

Особые указания

Блокаторы β -адренорецепторов могут усиливать чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций, поэтому у пациентов с наличием тяжелых реакций гиперчувствительности в анамнезе и у пациентов, проходящих курс десенсибилизирующей терапии, существует опасность развития выраженных анафилактических реакций.

При тяжелых нарушениях функции почек, в отдельных случаях, сообщалось об ухудшении почечной функции при лечении блокаторами β -адренорецепторов. В таких случаях применение препарата Метопролол-Тева должно сопровождаться соответствующим контролем функции почек.

Контроль за пациентами, принимающими β -адреноблокаторы, включает регулярное наблюдение за ЧСС и АД, концентрацией глюкозы крови у пациентов с сахарным диабетом (1 раз в 4-5 месяцев). При необходимости для пациентов с сахарным диабетом дозу инсулина или гипогликемических средств, назначаемых внутрь, следует подбирать индивидуально. Следует обучить пациента методике подсчета ЧСС и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при ЧСС менее 50 уд/мин. При приеме дозы выше 100 мг в сутки уменьшается кардиоселективность.

При сердечной недостаточности лечение препаратом Метопролол-Тева начинают только после достижения стадии компенсации.

Следует избегать резкого прекращения приема препарата. Отмену препарата следует проводить постепенно, в течение 2 недель. Доза уменьшается постепенно, в несколько приемов, до достижения конечной дозы - 25 мг 1 раз в сутки.

При необходимости проведения хирургического вмешательства следует предупредить хирурга/анестезиолога о проводимой терапии, чтобы подобрать средство для общей анестезии с минимальным отрицательным инотропным действием, однако отмена препарата перед операцией не рекомендуется. Реципрокную активацию блуждающего нерва можно устранить внутривенным введением атропина (1–2 мг).

Может усилить симптомы нарушения периферического артериального кровообращения.

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

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

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

При сахарном диабете может маскировать тахикардию, вызванную гипогликемией. В отличие от неселективных β -адреноблокаторов метопролол в значительно меньшей степени влияет на вызванную инсулином гипогликемию и не задерживает восстановление концентрации глюкозы крови до нормального уровня.

При необходимости назначения препарата Метопролол-Тева пациентам с бронхиальной астмой в качестве сопутствующей терапии применяют β_2 -адреномиметики; при феохромоцитоме - α -адреноблокаторы.

Препараты, снижающие запасы катехоламинов (например, резерпин), могут усилить действие β -адреноблокаторов, поэтому пациенты, принимающие такие сочетания препаратов, должны находиться под постоянным наблюдением врача на предмет выявления чрезмерного снижения АД и брадикардии.

Рекомендуется прекращать терапию при появлении кожных высыпаний, вызванных приемом бета-адреноблокаторов.

У пожилых пациентов рекомендуется регулярно осуществлять контроль функции печени. Коррекция режима дозирования требуется только в случае появления у пациента пожилого возраста нарастающей брадикардии (менее 50 уд/мин), выраженного снижения АД (систолическое АД ниже 100 мм рт.ст.), атриовентрикулярной блокады, бронхоспазма, желудочковых аритмий, тяжелых нарушений функции печени, иногда необходимо прекратить лечение.

Следует проводить особый контроль за состоянием пациентов с депрессивными расстройствами, принимающими метопролол; в случае развития депрессии, вызванной приемом β -адреноблокаторов, необходимо прекратить терапию.

При приеме препарата Метопролол-Тева следует воздерживаться от приема алкоголя. У курильщиков эффективность бета-адреноблокаторов ниже.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

β -адреностимуляторы, теофиллин, кокаин, глюкокортикоиды, эстрогены (задержка ионов натрия), индометацин и другие нестероидные противовоспалительные препараты (задержка ионов натрия и блокирование синтеза простагландина почками) ослабляют антигипертензивный эффект метопролола.

При совместном приеме с гипогликемическими средствами для приема внутрь возможно снижение их эффекта; с инсулином - повышение риска развития гипогликемии, усиление ее выраженности и продолжительности, маскировка некоторых симптомов гипогликемии (тахикардия, повышенное потоотделение, повышение АД).

При сочетании с гипотензивными средствами, диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, нитроглицерином или блокаторами «медленных»

кальциевых каналов, может привести к значительному снижению АД (особая осторожность необходима при сочетании с празозином); увеличивается риск брадикардии при сочетании с мефлохином; выраженное снижение АД и брадикардия при сочетании с эпинефрином; выраженное урежение ЧСС и угнетение АВ-проводимости вплоть до полной блокады - при применении метопролола с верапамилом, дилтиаземом, резерпином, метилдопой, клонидином, гуанфацином и сердечными гликозидами, средствами для общей анестезии (наряду с кардиодепрессивным и антигипертензивным эффектами).

Лекарственные препараты, индуцирующие или ингибирующие CYP2D6, могут оказывать влияние на уровень метопролола в плазме. Концентрация метопролола в плазме может возрасти при одновременном приеме с другими препаратами, являющимися субстратом для CYP2D6, например антиаритмическими препаратами, антигистаминными препаратами, антагонистами H₂-рецепторов, антидепрессантами (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, например, пароксетин, флуоксетин, сертралин), нейролептиками и ингибиторами циклооксигеназы-2.

Антиаритмические лекарственные 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 атриовентрикулярной проводимости). Хинидин ингибирует метаболизм метопролола у быстрых метаболизаторов, приводя к значительному повышению концентрации метопролола в плазме и усилению его β -адреноблокирующего действия. Сочетание с амиодароном повышает риск развития выраженной синусовой брадикардии (в т.ч. спустя продолжительное время после отмены амиодарона, вследствие его длительного периода полувыведения).

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 эффекта. Ингибиторы (циметидин, пероральные контрацептивы, фенотиазины) - повышают концентрацию метопролола в плазме крови.

Дифенгидрамин снижает клиренс метопролола, усиливая его действие.

Совместный прием с высокими дозами фенилпропаноламина может привести к парадоксальному повышению АД (вплоть до гипертонического криза).

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

внутривенного введения повышают риск развития анафилактических реакций.

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

Усиливает и пролонгирует действие антидеполяризующих миорелаксантов; удлиняет антикоагулянтный эффект кумаринов.

При совместном применении с анксиолитиками и препаратами, обладающими снотворной активностью, антигипертензивный эффект усиливается, с этанолом - увеличивается риск выраженного снижения АД и усиливается угнетающее действие на центральную нервную систему.

Отмечается увеличение риска нарушений периферического кровообращения - с алкалоидами спорыньи.

При одновременном применении с алдеслейкином повышается риск выраженного и резкого снижения АД.

При одновременном применении снижается эффективность алпростатида.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

При беременности препарат Метопролол-Тева 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).

β-адреноблокаторы уменьшают проницаемость плаценты, что может привести к преждевременным родам или внутриутробной гибели плода.

Риск сердечных или легочных осложнений возрастает в послеродовой период у тех новорожденных, которые были подвергнуты действию метопролола внутриутробно. Прием препарата следует прервать за 48–72 часа до родов. В тех случаях, когда это невозможно, необходимо обеспечить тщательное медицинское наблюдение за новорожденными в течение 48–72 ч. после рождения.

Лактация

Метопролол проникает в грудное молоко. При необходимости применения препарата Метопролол-Тева в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота развития нежелательных реакций приведена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), *нечасто* (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), *редко* (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10\,000$).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - тромбоцитопения, лейкопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко - анафилактическая реакция.

Нарушения со стороны эндокринной системы: редко - гипо-, гипергликемия у больных сахарным диабетом I типа, маскировка симптомов тиреотоксикоза.

Нарушения метаболизма и питания: нечасто - увеличение массы тела; редко - усугубление течения скрытого сахарного диабета.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - утомляемость, головная боль, головокружение; нечасто - астенический синдром, замедление скорости психических и двигательных реакций, парестезии, тревога, нервозность, судороги в конечностях (у больных с «перемежающейся» хромотой и синдромом Рейно), депрессия, беспокойство, снижение внимания, сонливость, расстройства сна, «кошмарные» сновидения, более частые и/или более яркие сновидения, спутанность сознания, мышечная слабость; очень редко - эмоциональная лабильность, кратковременное нарушение памяти.

Нарушения со стороны органа зрения: редко - конъюнктивит, снижение секреции слезной жидкости, снижение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: редко - нарушение слуха и шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца и сосудов: часто - «ощущение сердцебиения», брадикардия, ортостатическая гипотензия (головокружение, потеря сознания), похолодание нижних конечностей; нечасто - атриовентрикулярная блокада I степени, перикардальная боль; редко - выраженное снижение артериального давления, нарушение атриовентрикулярной проводимости или усугубление сердечной недостаточности с периферическими отеками и/или одышкой при нагрузке, усиление жалоб у пациентов, страдающих расстройствами периферического кровообращения (включая пациентов с синдромом Рейно); очень редко - у пациентов со стенокардией не исключено усиление приступов.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - одышка у пациентов с предрасположенностью к развитию бронхоспазма; нечасто - заложенность носа, затруднение выдоха (бронхоспазм при назначении в высоких дозах - утрата селективности и/или у предрасположенных пациентов); редко - аллергический ринит.

Желудочно-кишечные нарушения: часто - тошнота, рвота, боль в животе, диарея, запор; нечасто

- сухость слизистой оболочки полости рта; редко - нарушение вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - повышение активности «печеночных» трансаминаз; очень редко - гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - гиперемия кожи, кожный зуд, повышенное потоотделение; редко - алопеция; очень редко - реакция фотосенсибилизации, псориазоформная кожная реакция.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: нечасто - мышечный спазм; очень редко - артралгия, мышечная слабость.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: редко - снижение либидо и потенции, болезнь Пейрони.

Лабораторные и инструментальные данные: очень редко - снижение содержания холестерина высокой плотности и повышение уровня триглицеридов в плазме крови.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза. Российская Федерация.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Выраженная синусовая брадикардия, головокружение, тошнота, рвота, цианоз, выраженное снижение АД, аритмия, желудочковая экстрасистолия, бронхоспазм, обморок, при острой передозировке - кардиогенный шок, потеря сознания, кома, атриовентрикулярная блокада, (вплоть до развития полной поперечной блокады и остановки сердца), стенокардия, гипогликемия, гиперкалиемия, судороги, остановка дыхания.

Первые признаки передозировки проявляются через 20 мин - 2 ч после приема препарата. При передозировке или угрожающем урежении частоты сердечных сокращений и/или снижении артериального давления лечение препаратом Метопролол-Тева необходимо немедленно прекратить.

Лечение

Промывание желудка и прием адсорбирующих средств; симптоматическая терапия: при выраженном снижении АД - пациент должен находиться в положении Тренделенбурга; в случае чрезмерного снижения АД, брадикардии и сердечной недостаточности - внутривенно (в/в) с интервалом в 2–5 мин β -адреномиметики - до достижения желаемого эффекта или в/в 0,5-2 мг атропина. При отсутствии положительного эффекта - допамин, добутамин или норэпинефрин (норадреналин).

При бронхоспазме следует ввести в/в β_2 -адреномиметики. При судорогах - медленное в/в введение диазепама.

Гемодиализ неэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: бета-адреноблокаторы; селективные бета-адреноблокаторы.

Код АТХ: C07AB02.

Механизм действия

Метопролол относится к кардиоселективным блокаторам β_1 -адренорецепторов. Оказывает незначительное мембраностабилизирующее действие и не обладает внутренней симпатомиметической активностью. Обладает антигипертензивным, антиангинальным и антиаритмическим действием.

Фармакодинамические эффекты

Блокируя в невысоких дозах β_1 -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, угнетает проводимость и возбудимость, снижает сократимость миокарда). Общее периферическое сопротивление в начале применения β_1 -адреноблокаторов (в первые 24 часа после приема внутрь) увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности α -адренорецепторов и устранения стимуляции β_2 -адренорецепторов), которое через 1–3 дня возвращается к исходному, а при длительном применении - снижается.

Антигипертензивное действие обусловлено уменьшением сердечного выброса и синтеза ренина, угнетением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (имеет большое значение у больных с исходной гиперсекрецией ренина) и центральной нервной системы, восстановлением чувствительности барорецепторов дуги аорты (не происходит усиления их активности в ответ на снижение артериального давления) и, в итоге, уменьшением периферических симпатических влияний. Снижает повышенное артериальное давление (АД) в

покое, при физическом напряжении и стрессе. Антигипертензивный эффект развивается быстро (систолическое АД снижается через 15 мин, максимально - через 2 часа) и продолжается в течение 6 часов, диастолическое АД изменяется медленнее: стабильное снижение наблюдается после нескольких недель регулярного приема.

Антиангинальное действие определяется снижением потребности миокарда в кислороде в результате уменьшения частоты сердечных сокращений (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 миокарда в кислороде, особенно у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Антиаритмическое действие обусловлено 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 атриовентрикулярной проводимости (преимущественно в антеградном и, в меньшей степени, в ретроградном направлениях через атриовентрикулярный узел и по дополнительным путям).

При суправентрикулярной тахикардии, мерцании предсердий, синусовой тахикардии при функциональных заболеваниях сердца и гипертиреозе урежает частоту сердечных сокращений или даже может привести к восстановлению синусового ритма. Предупреждает развитие мигрени.

При применении в средних терапевтических дозах, в отличие от неселективных β -адреноблокаторов, оказывает менее выраженное влияние на органы, содержащие β_2 -адренорецепторы (поджелудочная железа, скелетные мышцы и 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 β -адренорецепторов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При приеме внутрь метопролол практически полностью абсорбируется (около 95 %) из желудочно-кишечного тракта. Подвергается интенсивному пресистемному метаболизму, поэтому системная биодоступность составляет около 35 %. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1,5–2 часа после приема.

Распределение

Связь с белками крови составляет 10 %. Объем распределения - 5,5 л/кг. Проникает через

гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Выделяется в грудное молоко в незначительных количествах.

Биотрансформация

Метопролол практически полностью метаболизируется в печени, в основном, при участии изофермента CYP2D6. Период полувыведения метопролола составляет от 3 до 4 часов, однако у медленных метаболизаторов может увеличиваться до 7–8 часов. Метаболиты о-десметилметопролол и α -гидроксиметопролол обладают слабой β -адреноблокирующей активностью.

Элиминация

Выводится преимущественно почками (около 95 %), около 10 % выводится в неизменном виде. Не выводится при гемодиализе.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Пациенты с циррозом печени и портокавальным анастомозом

У пациентов с циррозом печени и портокавальным анастомозом биодоступность возрастает, а клиренс уменьшается. У пациентов с портокавальным анастомозом AUC (площадь под кривой «концентрация-время») может увеличиться в 6 раз, а клиренс может уменьшиться до 0,3 мл/мин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Метопролол-Тева, 50 мг, таблетки

целлюлоза микрокристаллическая (Тип 102);
крахмал кукурузный;
кроскармеллоза натрия;
коповидон;
кремния диоксид коллоидный безводный;
магния стеарат.

Метопролол-Тева, 100 мг, таблетки

целлюлоза микрокристаллическая (Тип 102);
крахмал кукурузный;
кроскармеллоза натрия;
коповидон;
кремния диоксид коллоидный безводный;
магния стеарат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистер ПВХ/Al –фольги.

По 3, 5 или 10 блистеров с инструкцией по применению помещают в картонную пачку, на которую дополнительно могут быть нанесены защитные наклейки.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Израиль

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.

124 Двора А-Невиа Ст., Тель-Авив 6944020

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тева»,

115054, Москва, ул. Валовая, 35,

тел.: +7 (495) 644 22 34, факс: +7 (495) 644 22 35

Адрес электронной почты: info@teva.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Метопролол-Тева доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>