

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Метопролол-Арзу, 1 мг/мл, раствор для внутривенного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метопролол.

Каждый мл раствора содержит 1 мг метопролола тартрата.

Каждая ампула содержит 5 мг метопролола тартрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного введения.

Прозрачная бесцветная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Метопролол-Арзу показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения наджелудочковой тахикардии; профилактики и лечения ишемии миокарда, тахикардии и боли при инфаркте миокарда или подозрении на него.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Наджелудочковая тахикардия

Начинают введение с 5 мг (5 мл) препарата Метопролол-Арзу со скоростью 1-2 мг/мин.

Можно повторить введение с 5-ти минутным интервалом до достижения терапевтического эффекта. Обычно суммарная доза составляет 10-15 мг (10-15 мл).

Рекомендуемая максимальная доза при внутривенном введении составляет 20 мг (20 мл).

Профилактика и лечение ишемии миокарда, тахикардии и боли при инфаркте миокарда или подозрении на него

Внутривенно 5 мг (5 мл) препарата. Можно повторить введение с 2-х минутным интервалом, максимальная доза – 15 мг (15 мл). Через 15 минут после последней

инъекции назначают метопролол для приёма внутрь в дозе 50 мг каждые 6 часов в течение 48 часов.

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек

Нет необходимости корректировать дозы у пациентов с нарушением функции почек.

Нарушение функции печени

Обычно, из-за низкой степени связи с белками плазмы, коррекция дозы не требуется.

Однако, при тяжелом нарушении функции печени (у пациентов с портокавальным анастомозом) может потребоваться снижение дозы.

Пожилый возраст

Нет необходимости корректировать дозы у пациентов пожилого возраста.

Дети

Безопасность и эффективность метопролола у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к метопрололу или к другим бета-адреноблокаторам или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата.
- Атриовентрикулярная блокада II и III степени, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, постоянная или интермиттирующая терапия инотропными средствами, действующими как бета-адреномиметики, клинически значимая синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла (за исключением пациентов с постоянным электрокардиостимулятором), кардиогенный шок, тяжелые нарушения периферического кровообращения, в том числе и при угрозе гангрены, артериальная гипотензия.
- Метопролол противопоказан пациентам с подозрением на острый инфаркт миокарда при ЧСС менее 45 ударов в минуту, интервалом PQ более 0,24 секунд или систолическим артериальным давлением менее 100 мм рт.ст.
- При лечении суправентрикулярной тахикардии у пациентов с систолическим артериальным давлением менее 110 мм рт.ст.
- Пациентам, получающим бета-адреноблокаторы, противопоказано внутривенное введение блокаторов «медленных» кальциевых каналов типа верапамила.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Метопролол-Арзу должен применяться с осторожностью при следующих заболеваниях и состояниях:

- атриовентрикулярная блокада I степени;
- стенокардия Принцметала;

- хроническая обструктивная болезнь легких (эмфизема легких, хронический обструктивный бронхит, бронхиальная астма);
- сахарный диабет;
- тяжелая почечная недостаточность.

Пациентам, принимающим β -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 β_2 -адреномиметиками. В случае необходимости следует увеличить дозу β_2 -адреномиметика.

При применении β_1 -адреноблокаторов риск их влияния на углеводный обмен или возможность маскировки симптомов гипогликемии значительно меньше, чем при применении неселективных β -адреноблокаторов.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации необходимо добиться стадии компенсации как до, так и во время лечения препаратом. Пациентам со стенокардией Принцметала не рекомендуется назначать неселективные β -адреноблокаторы.

Очень редко у пациентов с нарушением атриовентрикулярной проводимости может наступать ухудшение (возможный исход – атриовентрикулярная блокада). Если на фоне лечения развилась брадикардия, дозу метопролола необходимо уменьшить. Метопролол может усилить нарушение периферического артериального кровообращения в основном вследствие снижения АД.

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

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

Пациентам с феохромоцитомой одновременно с препаратом Метопролол-Арзу следует назначать α -адреноблокаторы.

В случае хирургического вмешательства следует проинформировать врача-анестезиолога, что пациент принимает β -адреноблокатор. Не рекомендуется отменять терапию β -адреноблокатором перед проведением операции.

У пациентов с факторами риска развития заболеваний ССС следует избегать назначения высоких доз метопролола, без предварительной титрации дозы при хирургических вмешательствах (за исключением операций на сердце), из-за риска развития брадикардии, артериальной гипотензии и инсульта, в том числе с летальным исходом.

В случае если систолическое АД ниже 100 мм рт. ст., препарат Метопролол-Арзу должен вводиться внутривенно только при соблюдении специальных мер предосторожности из-за риска развития более выраженного снижения АД (например, у пациентов с аритмиями).

При лечении пациентов с инфарктом миокарда или подозрении на него, необходимо оценивать основные параметры гемодинамики после каждого введения препарата в дозе 5 мг (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Не следует назначать повторную дозу – вторую или третью при частоте сердечных сокращений менее 40 уд/мин, интервале PQ более 0,26 сек. и систолическом АД менее 90 мм рт. ст., а также при усилении одышки или появлении холодного пота.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит 1,96 ммоль (45 мг) натрия на дозу 5 мг. Это необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Следует избегать совместного назначения препарата Метопролол-Арзу со следующими препаратами:

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

Пропафенон: возможно увеличение плазменной концентрации метопролола в 2-5 раз и развитие побочных эффектов, характерных для метопролола. Вероятно, взаимодействие обусловлено ингибированием пропафеноном, подобно хинидину, метаболизма метопролола посредством системы цитохрома P4502D6. Принимая во внимание тот факт, что пропафенон обладает свойствами β -адреноблокатора, совместное назначение метопролола и пропафенона не представляется целесообразным.

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

Комбинация препарата Метопролол-Арзу со следующими препаратами может потребовать коррекции дозы:

Антиаритмические средства I класса: Антиаритмические средства I класса и β -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 атриовентрикулярной проводимости. Взаимодействие описано на примере дизопирамида. 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.

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

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): НПВП ослабляют антигипертензивный эффект β -адреноблокаторов. Данное взаимодействие наиболее документировано для индометацина и целекоксиба. Не отмечено описанного взаимодействия для сулиндака. В исследованиях с диклофенаком описанной реакции не отмечалось.

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

Эпинефрин (адреналин): Возможно развитие выраженной артериальной гипертензии и брадикардии у пациентов, принимавших неселективные β -адреноблокаторы (включая пиндолол и пропранолол) и получавших эпинефрин (адреналин). 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 β -адреноблокаторов.

Фенилпропаноламин: Фенилпропаноламин (норэфедрин) в разовой дозе 50 мг может вызывать повышение диастолического АД. Пропранолол в основном препятствует повышению АД, вызываемому фенилпропаноламином. Однако, β -адреноблокаторы могут вызывать реакции парадоксальной артериальной гипертензии у пациентов, получающих высокие дозы фенилпропаноламина. Возможно развитие 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 β -блокады. Полагают, что подобное взаимодействие характерно и для других β -адреноблокаторов в метаболизме которых участвует цитохром P4502D6.

Клонидин: Гипертензивные реакции при резкой отмене клонидина могут усиливаться при совместном приёме β -адреноблокаторов. При совместном применении, в случае отмены клонидина, прекращение приёма β -адреноблокаторов следует начинать за несколько дней до отмены клонидина.

Рифампицин: Рифампицин может усиливать метаболизм метопролола, уменьшая плазменную концентрацию метопролола.

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

Лекарственные средства для ингаляционной анестезии усиливают кардиодепрессивное действие метопролола.

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 приёма β -адреноблокаторов пациентам, получающим пероральные гипогликемические средства, может потребоваться коррекция дозы последних.

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

Аллергены, используемые для иммунотерапии, или экстракты аллергенов для кожных проб повышают риск возникновения тяжелых системных аллергических реакций или анафилаксии у пациентов, получающих метопролол.

Йодосодержащие рентгенконтрастные средства для в/в введения повышают риск развития анафилактических реакций.

4.6. Беременность и лактация

Беременность

Как и большинство препаратов, Метопролол-Арзу не следует назначать во время беременности и в период грудного вскармливания, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

β -адреноблокаторы уменьшают плацентарный кровоток, что может приводить к задержке внутриутробного развития, внутриутробной гибели плода, самопроизвольному выкидышу и преждевременным родам. В случае применения препарата Метопролол-Арзу во время беременности рекомендуется проводить соответствующее наблюдение за состоянием пациентки и плода. Как и другие гипотензивные средства, β -адреноблокаторы могут

вызывать побочные эффекты, например, брадикардию у плода, новорожденных или детей, находящихся на грудном вскармливании, в связи с чем следует быть особенно осторожными при назначении β -адреноблокаторов в последний триместр беременности и непосредственно перед родами.

Лактация

Количество метопролола, выделяющееся в грудное молоко, и β -блокирующее действие у ребенка, находящегося на грудном вскармливании (при приеме матерью препарата Метопролол-Арзу в терапевтических дозах), являются незначительными.

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

Оценка влияния препарата Метопролол-Арзу при внутривенном введении на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами не изучалась.

4.8. Нежелательные реакции

Метопролол-Арзу хорошо переносится пациентами и побочные эффекты в основном являются легкими и обратимыми.

В результате клинических исследований или при применении метопролола в клинической практике были описаны следующие нежелательные реакции. Во многих случаях, причинно-следственная связь с лечением метопрололом не была установлена. Классификация ВОЗ неблагоприятных побочных реакций по частоте развития: очень часто $>1/10$, часто $1/10-1/100$, нечасто $1/100-1/1000$, редко $1/1000-1/10000$, очень редко $<1/10000$, включая отдельные сообщения.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: тромбоцитопения.

Нарушения метаболизма и питания

Нечасто: увеличение массы тела.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: повышенная утомляемость.

Часто: головокружение, головная боль.

Нечасто: парестезия, судороги, депрессия, снижение внимания, сонливость или бессонница, ночные кошмары.

Редко: повышенная возбудимость, тревожность.

Очень редко: амнезия/нарушения памяти, подавленность, галлюцинации, нарушения вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: нарушения зрения, сухость и/или раздражение глаз, конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Очень редко: звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Часто: брадикардия, ортостатическая гипотензия (очень редко сопровождающиеся обмороком), ощущение сердцебиения.

Нечасто: временное усиление симптомов сердечной недостаточности, кардиогенный шок у пациентов с острым инфарктом миокарда, атриовентрикулярная блокада I степени, боль в области сердца.

Редко: другие нарушения сердечной проводимости, аритмии.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: ощущение похолодания конечностей.

Нечасто: отеки.

Очень редко: гангрена у пациентов с предшествующими тяжелыми нарушениями периферического кровообращения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: одышка при нагрузке.

Нечасто: бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой.

Редко: ринит.

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

Очень редко: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто: кожная сыпь (в виде крапивницы), повышенное потоотделение.

Редко: алоpecia.

Очень редко: фотосенсибилизация, обострение течения псориаза.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Очень редко: артралгия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Редко: импотенция/сексуальная дисфункция.

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 (Росздравнадзор) 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

При передозировке метопрололом могут отмечаться выраженное снижение артериального давления, острая сердечная недостаточность, брадикардия, брадиаритмия, нарушение внутрисердечной проводимости и бронхоспазм.

Лечение

Лечение должно проводиться в медицинском учреждении, располагающем оборудованием и условиями для поддержания жизнедеятельности и мониторинга состояния пациента.

При брадикардии и нарушении проводимости применяют атропин и адреномиметики, при необходимости – устанавливают электрокардиостимулятор.

При выраженном снижении артериального давления, острой сердечной недостаточности и шоке следует проводить терапию, направленную на увеличение объема циркулирующей плазмы крови; применять глюкагон в виде инъекции (затем, при необходимости, вводить глюкагон в виде внутривенной инфузии); внутривенно вводить адреномиметики (такие как добутамин) совместно с α_1 -адреномиметиками в случае появления симптомов вазодилатации. Также возможно внутривенное введение препаратов, содержащих ионы кальция.

Для купирования бронхоспазма следует применять бронходилататоры.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: C07AB02.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

У пациентов с инфарктом миокарда внутривенное введение метопролола уменьшает боль в груди и снижает риск развития фибрилляции и трепетания предсердий. Внутривенное введение метопролола при первых симптомах (в течение 24 часов после появления первых симптомов) снижает риск развития инфаркта миокарда. Раннее начало лечения метопрололом приводит к улучшению дальнейшего прогноза лечения инфаркта миокарда. Достигается уменьшение частоты сердечных сокращений (ЧСС) при пароксизмальной тахикардии и фибрилляции (трепетании) предсердий.

Метопролол – β_1 -адреноблокатор, блокирующий β_1 -рецепторы в дозах значительно меньших, чем дозы, требующиеся для блокирования β_2 -рецепторов. Метопролол обладает незначительным мембраностабилизирующим действием и не проявляет активности частичного агониста. Метопролол снижает или ингибирует агонистическое действие, которое оказывают на сердечную деятельность катехоламины, образующиеся при нервных и физических стрессах. Это означает, что метопролол обладает способностью препятствовать увеличению частоты сердечных сокращений, минутного объема и усилению сократимости миокарда, а также подъёму артериального давления (АД), вызываемых резким выбросом катехоламинов.

Пациентам с симптомами обструктивных заболеваний легких при необходимости можно назначать метопролол в сочетании с β_2 -адреномиметиками. При совместном применении с β_2 -адреномиметиками метопролол, 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 обмен. Влияние метопролола на реакцию сердечно-сосудистой системы (ССС) в условиях гипогликемии значительно менее выражено по сравнению с неселективными β -адреноблокаторами. Улучшение качества жизни при лечении метопрололом наблюдали у пациентов после инфаркта миокарда.

5.2. Фармакокинетические свойства

Биотрансформация

Метопролол подвергается окислительному метаболизму в печени с образованием трех основных метаболитов, ни один из которых не обладает клинически значимым β -блокирующим эффектом.

Элиминация

Около 5% от принятой дозы выводится с мочой в неизмененном виде.

Средний период полувыведения метопролола из плазмы крови составляет около 3-5 часов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл препарата в ампулы из бесцветного нейтрального стекла 1-го гидролитического класса или нейтрального стекла марки НС-3.

На каждую ампулу наклеивают этикетку из бумаги.

По 5 ампул помещают в контурную пластиковую упаковку (поддон) из пленки поливинилхлоридной.

По 1 или 2 контурные пластиковые упаковки (поддону) вместе с инструкцией по применению и ножом ампульным или скарификатором ампульным помещают в пачку из картона.

При упаковке ампул с цветной точкой излома или кольцом излома нож ампульный или скарификатор ампульный не вкладывают.

Упаковка для стационаров. По 20, 50 или 100 контурных пластиковых упаковок (поддонов) вместе с равным количеством инструкций по применению и ножами ампульными или скарификаторами ампульными помещают в пачку из картона или коробку из картона гофрированного.

При упаковке ампул с цветной точкой излома или кольцом излома нож ампульный или скарификатор ампульный не вкладывают.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ФК Арзу-СЛС»

357538, Ставропольский край, г. Пятигорск, ул. Украинская, дом 33, кв. 49

Тел.: + 7 (495) 723-06-69

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ФК Арзу-СЛС»,

357538, Ставропольский край, г. Пятигорск, ул. Украинская, дом 33, кв. 49

Тел.: + 7 (495) 723-06-69

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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