

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Метопролол ретард-Акрихин, 25 мг, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

Метопролол ретард-Акрихин, 50 мг, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

Метопролол ретард-Акрихин, 100 мг, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метопролол.

Метопролол ретард-Акрихин, 25 мг, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 23,83 мг метопролола сукцината, что эквивалентно 25 мг метопролола тартрата.

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

Метопролол ретард-Акрихин, 50 мг, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 47,66 мг метопролола сукцината, что эквивалентно 50 мг метопролола тартрата.

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

Метопролол ретард-Акрихин, 100 мг, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 95,32 мг метопролола сукцината, что эквивалентно 100 мг метопролола тартрата.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой.

Метопролол ретард-Акрихин, 25 мг, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, желтовато-коричневатого цвета. На изломе таблетка белого с сероватым или кремоватым оттенком цвета.

Метопролол ретард-Акрихин, 50 мг, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от светло-зеленого до зеленого цвета. На изломе таблетка белого с сероватым или кремоватым оттенком цвета.

Метопролол ретард-Акрихин, 100 мг, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, желтовато-коричневатого цвета. На изломе таблетка белого с сероватым или кремоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Метопролол ретард-Акрихин показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет и старше.

- 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Артериальная гипертензия

При артериальной гипертензии рекомендуемая доза препарата Метопролол ретард-Акрихин составляет 50–100 мг один 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.

Стенокардия

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

Стабильная симптоматическая хроническая сердечная недостаточность 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.

Стабильная хроническая сердечная недостаточность, II функциональный класс

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.

Хроническая сердечная недостаточность, III–IV функциональный класс

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 потребоваться 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

Препарат Метопролол ретард-Акрихин 200 мг один раз в сутки.

Нарушения сердечного ритма

Препарат Метопролол ретард-Акрихин 100–200 мг один раз в сутки.

Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией

Препарат Метопролол ретард-Акрихин 100 мг один раз в сутки, при необходимости дозу можно увеличить до 200 мг в сутки.

Профилактика приступов мигрени

Препарат Метопролол ретард-Акрихин 100–200 мг один раз в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Нет необходимости корректировать дозу у пациентов с нарушением функции почек.

Пациенты с нарушением 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.

Пациенты пожилого возраста

Нет необходимости корректировать дозу у пациентов пожилого возраста.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Метопролол ретард-Акрихин у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь.

Препарат Метопролол ретард-Акрихин предназначен для приема 1 раз в сутки, рекомендуется принимать препарат утром, не разжевывая, запивая водой.

Метопролол ретард-Акрихин можно принимать независимо от приема пищи.

С целью предотвращения брадикардии дозу подбирают индивидуально и увеличивают постепенно.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к метопрололу, к другим бета-адреноблокаторам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- Атриовентрикулярная блокада II и III степени;
- Синоатриальная блокада;
- Синдром слабости синусового узла;
- Выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) менее 50 уд/мин);
- Острая сердечная недостаточность или хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- Артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление (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 введение верапамила;
- Феохромоцитома (без одновременного применения 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.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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, феохромоцитома (при одновременном приеме альфа-адреноблокаторов), тиреотоксикоз, депрессия (в т. ч. в анамнезе), псориаз, нарушения периферического кровообращения («перемежающаяся» хромота, синдром Рейно), беременность, пожилой возраст.

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 бета₂-адреномиметиком. Необходимо назначать минимальную эффективную дозу препарата Метопролол ретард-Акрихин, при этом может потребоваться увеличение дозы бета₂-адреномиметика.

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

При применении бета₁-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 атриовентрикулярной проводимости может наступать ухудшение (возможный исход – атриовентрикулярная 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 АД.

Следует проявлять осторожность при назначении препарата пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, при метаболическом ацидозе, при 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 (например, усиление симптомов стенокардии, повышение АД) 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 препарат 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 описаны. Применение при нестабильной сердечной недостаточности в стадии декомпенсации противопоказано.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 цитохрома P450 (CYP) 2D6. 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, пропафенон, дифенгидрамин, гидроксихлорохин, циметидин – повышают концентрацию метопролола в плазме крови.

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

Следует избегать совместного применения препарата Метопролол ретард-

Акрихин со следующими лекарственными средствами:

Производные барбитуровой кислоты

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

Пропафенон

При назначении пропафенона 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 пропафеноном, подобно хинидину, метаболизма метопролола посредством системы CYP2D6. Принимая во внимание тот факт, что пропафенон обладает свойствами бета-адреноблокатора, совместное назначение метопролола и пропафенона 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 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 атриовентрикулярной 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 атриовентрикулярную 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 гидроксилированием (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 диафилина), 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Как и большинство препаратов, препарат Метопролол ретард-Акрихин 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 и/или ребенка. Как и другие антигипертензивные

средства, бета-адреноблокаторы могут вызывать побочные эффекты, например брадикардию у плода, новорожденных или детей, находящихся на грудном вскармливании.

Лактация

Количество метопролола, выделяющегося в грудное молоко, и бета-блокирующее действие 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).

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы по системно-органным классам MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Нежелательные реакции внутри каждого системно-оргannого класса расположены в порядке убывания их серьезности с указанием частоты их возникновения (в рамках одной градации частоты).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: тромбоцитопения.

Эндокринные нарушения

Часто: гипогликемия (у пациентов с сахарным диабетом I типа);

Редко: гипергликемия (у пациентов с сахарным диабетом II типа), гипотиреозное состояние.

Нарушения метаболизма и питания

Нечасто: увеличение массы тела.

Нарушения со стороны сердца

Часто: брадикардия, ощущение сердцебиения;

Нечасто: временное усиление симптомов сердечной недостаточности, кардиогенный шок у пациентов с инфарктом миокарда, атриовентрикулярная блокада I степени;

Редко: другие нарушения проводимости миокарда, аритмии.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: ортостатическая гипотензия (в т. ч. с обмороком), похолодание конечностей;

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

Нарушения со стороны 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, нарушение вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны органа зрения

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

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Очень редко: звон в ушах.

Нарушения со стороны дыхательной системы

Часто: одышка;

Нечасто: бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой;

Редко: ринит.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота, боль в животе, запор или диарея;

Нечасто: рвота;

Редко: сухость слизистой оболочки полости рта.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: нарушения функции печени, гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: крапивница, усиление потоотделения;

Редко: алоpecia;

Очень редко: фотосенсибилизация, обострение течения псориаза, псориазоподобные кожные реакции.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Очень редко: артралгия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Редко: импотенция/сексуальная дисфункция.

Лабораторные и инструментальные данные

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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»:

www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Токсичность: метопролол в дозе 7,5 г у взрослого вызвал интоксикацию с летальным исходом. У 5-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, атриовентрикулярная 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, преходящая 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: C07AB02

Механизм действия

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 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.

Фармакодинамические эффекты

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 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 проведения (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 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция при приеме внутрь полная (95 %).

Подвергается интенсивному пресистемному метаболизму, биодоступность – 50 % при первом приеме и возрастает до 70 % при повторном применении. 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 %.

Распределение

Растворимость в жирах умеренная. Связь с белками плазмы – 10 %. Быстро распределяется в тканях, проникает через гематоэнцефалический барьер, плацентарный барьер. Проникает в грудное молоко.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени, 2 метаболита обладают бета-адреноблокирующей активностью. В метаболизме препарата принимает участие изофермент CYP2D6.

Элиминация

Период полувыведения – от 3,5 до 7 ч при приеме внутрь. Не удаляется при гемодиализе.

Почечная недостаточность

Значительное накопление метаболитов наблюдается у пациентов с клиренсом креатинина 5 мл/мин, при этом бета-адреноблокирующая активность препарата не увеличивается.

Печеночная недостаточность

Биодоступность увеличивается при циррозе печени, при этом сокращается его общий клиренс.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Метопролол ретард-Акрихин, 25 мг, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

Вспомогательные вещества:

гипромеллоза (тип 2910)

гипромеллоза (тип 2208)

лактозы моногидрат

повидон К30

кремния диоксид коллоидный

магния стеарат

Состав пленочной оболочки:

поливиниловый спирт

тальк

макрогол 4000

титана диоксид

краситель железа оксид красный

краситель железа оксид желтый

краситель железа оксид черный

или

готовая пленочная оболочка оранжевого цвета [поливиниловый спирт – 40 %, тальк – 14,8 %, макрогол 4000 – 20,2 %, титана диоксид – 22,4 %, краситель

железа оксид красный – 0,06 %, краситель железа оксид желтый – 2,52 %, краситель железа оксид черный – 0,02 %]

Метопролол ретард-Акрихин, 50 мг, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

Вспомогательные вещества:

гипромеллоза (тип 2910)

гипромеллоза (тип 2208)

лактозы моногидрат

повидон К30

кремния диоксид коллоидный

магния стеарат

Состав пленочной оболочки:

поливиниловый спирт

тальк

макрогол 4000

титана диоксид

краситель железа оксид черный

краситель хинолиновый желтый (алюминиевый лак)

индигокармин (алюминиевый лак)

или

готовая пленочная оболочка зеленого цвета [поливиниловый спирт – 40 %, тальк – 14,8 %, макрогол 4000 – 20,2 %, титана диоксид – 19,5 %, краситель хинолиновый желтый (алюминиевый лак) – 1,79 %, краситель железа оксид черный – 0,1 %, индигокармин (алюминиевый лак) – 3,61 %]

Метопролол ретард-Акрихин, 100 мг, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

Вспомогательные вещества:

гипромеллоза (тип 2910)

гипромеллоза (тип 2208)

лактозы моногидрат

повидон К30

кремния диоксид коллоидный

магния стеарат

Состав пленочной оболочки:

поливиниловый спирт

тальк

макрогол 4000

титана диоксид

краситель железа оксид красный

краситель железа оксид желтый

краситель железа оксид черный

или

готовая пленочная оболочка оранжевого цвета [поливиниловый спирт – 40 %, тальк – 14,8 %, макрогол 4000 – 20,2 %, титана диоксид – 22,4 %, краситель железа оксид красный – 0,06 %, краситель железа оксид желтый – 2,52 %, краситель железа оксид черный – 0,02 %]

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Метопролол ретард-Акрихин, 25 мг, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Метопролол ретард-Акрихин, 50 мг, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Метопролол ретард-Акрихин, 100 мг, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

По 30 таблеток во флакон для лекарственных средств из полиэтилена низкого давления, укупороенный крышкой навинчиваемой или с контролем первого вскрытия, или со встроенным влагопоглотителем.

На флакон наклеивают этикетку.

Каждый флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Россия

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

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова,
д. 29.

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

Электронная почта: info@akrikhin.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

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

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова,
д. 29.

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

Электронная почта: info@akrikhin.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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