

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Метопролол - КРКА, 25 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Метопролол - КРКА, 50 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Метопролол - КРКА, 100 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Метопролол - КРКА, 200 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метопролол.

Метопролол - КРКА, 25 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 23,75 мг метопролола (в виде сукцината), эквивалентно 25 мг метопролола тартрату

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

Метопролол - КРКА, 50 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 47,50 мг метопролола (в виде сукцината), эквивалентно 50 мг метопролола тартрату

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

Метопролол - КРКА, 100 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 95 мг метопролола (в виде сукцината), эквивалентно 100 мг метопролола тартрату

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

Метопролол - КРКА, 200 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 190 мг метопролола (в виде сукцината), эквивалентно 200 мг метопролола тартрату

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

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Метопролол - КРКА, 25 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

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

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

Таблетку можно разделить на равные дозы.

Метопролол - КРКА, 50 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

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

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

Линия разлома (риска) предназначена исключительно для упрощения деления таблетки и ее проглатывания, а не деления на равные дозы.

Метопролол - КРКА, 100 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

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

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

Линия разлома (риска) предназначена исключительно для упрощения деления таблетки и ее проглатывания, а не деления на равные дозы.

Метопролол - КРКА, 200 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

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

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

Линия разлома (риска) предназначена исключительно для упрощения деления таблетки и ее проглатывания, а не деления на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Артериальная гипертензия.
- Стенокардия.
- Стабильная симптоматическая хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с нарушением систолической функции левого желудочка (в качестве вспомогательной терапии к основному лечению ХСН).
- Снижение смертности и частоты повторного инфаркта после острой фазы инфаркта миокарда (ИМ).
- 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

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

Артериальная гипертензия

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

Стенокардия

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

Стабильная симптоматическая ХСН с нарушением систолической функции левого желудочка

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

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

Стабильная ХСН, II функциональный класс по классификации NYHA

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

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

Стабильная ХСН, III–IV функциональный класс по классификации NYHA

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

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

В случае развития артериальной гипотензии и/или брадикардии может понадобиться уменьшение сопутствующей терапии или снижение дозы препарата Метопролол - КРКА.

Артериальная гипотензия, развившаяся в начале терапии, необязательно указывает на то, что данная доза препарата Метопролол - КРКА не будет переноситься при дальнейшем длительном лечении. Однако доза препарата Метопролол - КРКА не должна повышаться до тех пор, пока состояние пациента не стабилизируется. Может потребоваться контроль функции почек.

Нарушения сердечного ритма

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

Поддерживающее лечение после ИМ

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

Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией

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

Профилактика приступов мигрени

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

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек коррекции дозы не требуется.

Нарушение функции печени

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

Пациенты пожилого возраста

Нет необходимости коррекции дозы у пациентов пожилого возраста.

Дети

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

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к метопрололу или к другим β -адреноблокаторам, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени.
- Сердечная недостаточность в стадии декомпенсации.
- Постоянная или интермиттирующая терапия инотропными препаратами, действующими на β -адренорецепторы.
- Клинически значимая синусовая брадикардия.
- Синдром слабости синусового узла.
- Кардиогенный шок.

- Тяжелые нарушения периферического кровообращения, в том числе и при угрозе гангрены.
- Артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление (АД) менее 100 мм рт. ст.).
- Препарат Метопролол - КРКА противопоказан пациентам с подозрением на острый ИМ при частоте сердечных сокращений (ЧСС) менее 45 ударов в минуту, с интервалом PQ на электрокардиограмме (ЭКГ) более 0,24 секунд или систолическим АД менее 100 мм рт. ст.
- Пациентам, получающим β -адреноблокаторы, противопоказано внутривенное введение БМКК типа верапамила.
- Феохромоцитома (без одновременного применения α -адреноблокаторов).
- Период грудного вскармливания.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Резкая отмена β-адреноблокаторов опасна, особенно у пациентов группы высокого риска, в связи с чем ее следует избегать. При необходимости отмены препарата Метопролол - КРКА ее следует производить постепенно, в течение, по крайней мере, 2-х недель с двукратным снижением дозы препарата на каждом этапе до достижения конечной дозы 12,5 мг (½ таблетки по 25 мг), которую следует принимать как минимум 4 дня до полной отмены препарата. При появлении симптомов (например, усиление симптомов стенокардии, повышение АД) рекомендуется более медленный режим отмены препарата. Резкая отмена β-адреноблокатора может привести к утяжелению течения ХСН и повышению риска развития ИМ и внезапной смерти.

В случае хирургического вмешательства следует проинформировать врача-анестезиолога, что пациент принимает препарат Метопролол - КРКА. Пациентам, которым предстоит хирургическое вмешательство, не рекомендуется прекращение терапии β-адреноблокаторами. Следует избегать применения высоких доз препарата Метопролол - КРКА без предварительного подбора его доз у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска, которым планируется проведение некардиологических операций, в связи с повышенным риском развития брадикардии, артериальной гипотензии и инсульта, в том числе с летальным исходом.

Данные клинических исследований по эффективности и безопасности у пациентов с тяжелой стабильной симптоматической ХСН (IV функциональный класс по классификации

НУНА) ограничены. Лечение таких пациентов должно проводиться врачами, обладающими специальными знаниями и опытом.

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

Вспомогательные вещества

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

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

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

Производные барбитуровой кислоты

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

Пропafenон

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

Верапамил

Комбинация β-адреноблокаторов (атенолол, пропранолол и пиндолол) и верапамила может вызывать брадикардию и приводить к снижению АД. Верапамил и β-адреноблокаторы имеют взаимодополняющий ингибирующий эффект на AV-проводимость и функцию синусового узла.

Комбинация препарата Метопролол - КРКА со следующими лекарственными препаратами может потребовать коррекции дозы

Амиодарон

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

Антиаритмические средства I класса

Антиаритмические средства I класса и β -адреноблокаторы могут приводить к суммированию отрицательного инотропного эффекта, который может приводить к серьезным гемодинамическим НР у пациентов с нарушенной функцией левого желудочка. Также следует избегать подобной комбинации у пациентов с синдромом слабости синусового узла и нарушением AV проводимости. Взаимодействие описано на примере дизопирамида.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

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

Дифенгидрамин

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

Дилтиазем

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

Эпинефрин (адреналин)

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

Фенилпропаноламин

Фенилпропаноламин (норэфедрин) в разовой дозе 50 мг может вызывать повышение диастолического АД до патологических значений у здоровых добровольцев. Пропранолол, в основном, препятствует повышению АД, вызываемому фенилпропаноламином. Однако β -адреноблокаторы могут вызывать реакции парадоксальной 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 блокады β -адренорецепторов. Полагают, что подобное взаимодействие характерно и для других β -адреноблокаторов, в метаболизме которых участвует изофермент CYP2D6.

Клонидин

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

Рифампицин

Рифампицин может усиливать метаболизм метопролола, уменьшая плазменную концентрацию метопролола.

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

Плазменная концентрация метопролола может повышаться при приеме циметидина или гидралазина.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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

Беременность

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

Лактация

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

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

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

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Резюме нежелательных реакций

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

Нарушения со стороны сердца и сосудов:

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

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

редко – другие нарушения проводимости, аритмии;

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

Нарушения со стороны нервной системы:

очень часто – повышенная утомляемость;

часто – головокружение, головная боль;

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

редко – повышенная нервная возбудимость, тревога;

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

Желудочно-кишечные нарушения:

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

нечасто – рвота;

редко – сухость слизистой оболочки полости рта;

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

редко – нарушение функции печени;

очень редко – гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

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

редко – выпадение волос;

очень редко – фотосенсибилизация, обострение псориаза.

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

часто – одышка при физической нагрузке;

нечасто – бронхоспазм;

редко – ринит.

Нарушения со стороны органов чувств и лабиринта:

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

очень редко – звон в ушах, нарушения вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

очень редко – артралгия.

Нарушения метаболизма и питания:

нечасто – увеличение массы тела.

нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

очень редко – тромбоцитопения.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

редко – импотенция/сексуальная дисфункция.

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

109012, г. Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

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

Симптомы

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

Лечение

Назначение активированного угля, при необходимости – промывание желудка.

ВАЖНО! Атропин (внутривенно в дозе 0,25-0,5 мг для взрослых пациентов, 10–20 мкг/кг массы тела для детей) должен быть назначен до промывания желудка (из-за риска стимуляции блуждающего нерва). При необходимости следует обеспечить проходимость дыхательных путей (интубация) и адекватную вентиляцию легких, восполнить объем циркулирующей крови (ОЦК), провести инфузию 5 % раствора глюкозы, контролировать

ЭКГ, внутривенно ввести атропин 1,0–2,0 мг (при необходимости повторяют введение, особенно в случае вагусных симптомов). В случае выраженного снижения АД показано инфузионное введение добутамина или допамина. Можно также внутривенно ввести глюкагон в дозе 50–150 мкг/кг массы тела с интервалом в 1 минуту (положительное инотропное и хронотропное действие на миокард). В некоторых случаях может быть эффективно добавление к терапии адреналина (эпинефрина). При аритмии и удлинении желудочкового комплекса (QRS) на ЭКГ инфузионно вводят растворы натрия (хлорид или бикарбонат). Возможна имплантация искусственного водителя ритма. При остановке сердца вследствие передозировки могут понадобиться реанимационные мероприятия в течение нескольких часов. Для купирования бронхоспазма может применяться тербуталин (инъекционно или с помощью ингаляций). Проведение симптоматического лечения.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: β -адреноблокаторы; селективные β -адреноблокаторы

Код АТХ: C07AB02

Механизм действия

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

Метопролол обладает незначительным мембраностабилизирующим эффектом и не проявляет активности частичного агониста.

Метопролол снижает или ингибирует агонистическое действие, которое оказывают на сердечную деятельность катехоламины, выделяющиеся при нервных и физических стрессах. Это означает, что метопролол обладает способностью препятствовать увеличению ЧСС, минутного объема и усилению сократимости сердца, а также повышению АД, вызываемых резким выбросом катехоламинов. В состоянии стресса при повышенной секреции адреналина надпочечниками метопролол не препятствует нормальной физиологической вазодилатации.

Фармакодинамические эффекты

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

Вследствие отсутствия явных пиковых концентраций в плазме крови клинически препарат Метопролол - КРКА характеризуется лучшей β_1 -селективностью по сравнению с обычными таблетированными формами β_1 -адреноблокаторов. Кроме того, в значительной степени уменьшается потенциальный риск развития НР, наблюдаемых при пиковых концентрациях препарата в плазме крови, например, брадикардия и слабость в ногах при ходьбе.

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

Клиническая эффективность и безопасность

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

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

Не отмечено изменений показателей водно-электролитного баланса.

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

При тахикардии эффект повышенной симпатолитической активности блокируется, что приводит к снижению ЧСС, в первую очередь, за счет уменьшения автоматизации в пейсмекерных клетках, а также за счет увеличения времени наджелудочковой

проводимости. Метопролол снижает риск повторного ИМ и сердечной смерти, и особенно внезапной смерти после ИМ.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

Препарат Метопролол - КРКА полностью всасывается после приема внутрь.

Распределение

Системная биодоступность после приема внутрь однократной дозы составляет приблизительно 30–40 %.

Связь с белками плазмы крови низкая (примерно 5–10 %).

Биотрансформация

Метопролол подвергается окислительному метаболизму в печени. Три основных метаболита метопролола не обнаруживали клинически значимого β -адреноблокирующего эффекта.

Элиминация

Около 5 % принятой внутрь дозы препарата выводится почками в неизмененном виде, остальная часть препарата выводится в виде метаболитов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кремния диоксид в форме сферических частиц

Гипролоза

Этилцеллюлоза

Целлюлоза микрокристаллическая

Натрия стеарилфумарат

Оболочка пленочная:

Пленкообразующая смесь¹

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

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок хранения

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

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

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения

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

Тел.: +386 7 331 21 11

Факс: +386 7 332 15 37

Адрес эл. почты: info@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «КРКА-РУС»

143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994 70 70

Факс: +7 (495) 994 70 78

Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-N (000054)-(РГ-RU)

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации: 6 мая 2020 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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