



ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства
МЕТОПРОЛОЛ МВ

Торговое название

Метопролол МВ

Международное непатентованное название

Metoprolol

Описание

Метопролол МВ 100 мг:

Капсулы твердые желатиновые, цилиндрической формы с полусферическими концами, с корпусом белого цвета и крышечкой красного цвета.

Метопролол МВ 50 мг:

Капсулы твердые желатиновые, цилиндрической формы с полусферическими концами белого цвета.

Состав

Одна капсула Метопролол МВ 100 мг содержит:

активное вещество: метопролола сукцинат пролонгированного действия (в виде микропеллет 60,0 %) – 95 мг, что соответствует 100 мг метопролола тартрата;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (в виде сфер, 60-80#), кремния диоксид коллоидный безводный, гипромеллоза (2910), сахароза, этилцеллюлоза N-50, стеариновая кислота, макрогол (полиэтиленгликоль) (6000);

состав твердой желатиновой капсулы: желатин, титана диоксид (E 171), хинолиновый желтый (E 104), азорубин (E 122), понсо 4R (E 124).

Одна капсула Метопролол МВ 50 мг содержит:

активное вещество: метопролола сукцинат пролонгированного действия (в виде микропеллет 60,0 %) – 47,5 мг, что соответствует 50 мг метопролола тартрата;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (в виде сфер, 60-80#), кремния диоксид коллоидный безводный, гипромеллоза (2910), сахароза, этилцеллюлоза N-50, стеариновая кислота, макрогол (полиэтиленгликоль) (6000);

состав твердой желатиновой капсулы: желатин, титана диоксид (E 171).

Форма выпуска

Капсулы с пролонгированным высвобождением.

Фармакотерапевтическая группа

Бета-адреноблокаторы. Селективные бета-адреноблокаторы.

Код АТХ. С07AB02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Метопролол - β_1 -адреноблокатор, блокирующий β_1 -рецепторы сердца в дозах значительно меньших, чем дозы, требующиеся для блокирования β_2 -рецепторов периферических сосудов и

бронхов. Селективность метопролола дозозависима, однако пиковая концентрация в плазме крови пролонгированной лекарственной формы значительно ниже, чем аналогичная концентрация обычной таблетированной лекарственной формы. Для пролонгированной лекарственной формы наблюдается более высокая степень β_1 -селективности.

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. В стрессовых ситуациях увеличивается выброс адреналина надпочечниками, и метопролол не предотвращает нормальное физиологическое расширение сосудов.

В терапевтических дозах метопролол в меньшей степени влияет на вызываемую β_2 -адреномиметиками бронходилатацию, чем неселективные β -адреноблокаторы. Это свойство метопролола позволяет назначать его пациентам с бронхиальной астмой или другими выраженными обструктивными заболеваниями легких. Пациентам при необходимости можно назначать данный препарат в сочетании с β_2 -адреномиметиками.

Метопролол в меньшей степени, чем неселективные β -адреноблокаторы, влияет на продукцию инсулина и углеводный метаболизм. Тем самым, его можно назначать пациентам с сахарным диабетом. Влияние препарата на реакцию сердечно-сосудистой системы в условиях гипогликемии значительно менее выражено по сравнению с неселективными β -адреноблокаторами.

Применение препарата при артериальной гипертензии приводит к значительному снижению артериального давления в течение более чем 24 часов, как в положении лежа и стоя, так и при нагрузке. В начале терапии метопрололом отмечается увеличение сосудистого сопротивления. Однако при длительном приеме возможно снижение АД вследствие уменьшения сосудистого сопротивления при неизменном сердечном выбросе.

Детская популяция

В четырехнедельном исследовании 144 пациентов в возрасте от 6 до 16 лет с эссенциальной гипертензией, получавших данный препарат в дозах 1,0 и 2,0 мг/кг, было продемонстрировано снижение систолического артериального давления на 4-6 мм рт. ст. (с учетом плацебо).

Диастолическое артериальное давление показало плацебо-скорректированное снижение в более высокой дозе на 5 мм рт. ст. и дозозависимое снижение в дозах 0,2, 1,0 и 2,0 мг/кг. Нет заметных различий по возрасту, шкале Таннера, которая показывает физическое развитие подростков, или расе.

У мужчин со средней или умеренной гипертензией метопролол снижает смертность от сердечно-сосудистых нарушений.

В MERIT-HF (исследовании выживаемости при хронической сердечной недостаточности (класс II-IV по классификации NYHA) и сниженной фракции сердечного выброса ($< 0,40$), включавшем 3991 пациента) препарат показал повышение выживаемости и снижение частоты госпитализаций. При длительном лечении пациенты достигали общего улучшения симптомов (по классам NYHA). Также терапия с применением данного препарата показала повышение фракции выброса левого желудочка, снижение конечного систолического и конечного диастолического объемов левого желудочка.

Кроме того, было показано, что терапия данным препаратом увеличивает фракцию выброса и уменьшает систолический и диастолический объемы левого желудочка.

При тахикардии эффект повышенной симпатолитической активности блокируется, тем самым, происходит снижение частоты желудочковых сокращений и число желудочковых экстрасистол.

Метопролол снижает смертность и уменьшает риск повторного инфаркта, особенно риск внезапной смерти после инфаркта миокарда.

Фармакокинетика

При контакте с жидкостью капсулы быстро распадаются, при этом происходит диспергирование активного вещества в желудочно-кишечном тракте. Скорость высвобождения активного вещества не зависит от кислотности среды. Длительность терапевтического эффекта после приема препарата составляет более 24 часов, при этом достигается постоянная скорость высвобождения активного вещества в течение 20 часов.

Вещество всасывается по всему желудочно-кишечному тракту, в том числе и в толстой кишке. Биодоступность лекарственного средства составляет 30-40%. После абсорбции метопролол в

значительной степени подвергается метаболизму первого прохождения через печень (в основном CYP2D6). Три основных метаболита не имеют клинически значимого β -блокирующего эффекта. Приблизительно 95 % дозы лекарственного средства, принятой внутрь, выводится почками, из них до 5 % в неизменном виде, остальная часть дозы лекарственного средства выводится в виде метаболитов.

Фармакокинетика метопролола у детей и подростков

Фармакокинетика метопролола у детей и подростков (6-17 лет) сходна с фармакокинетикой взрослых пациентов. Клиренс перорального приема метопролола (CL/F) увеличивается с линейным отношением к массе тела.

Показания к применению

Взрослые пациенты

- Артериальная гипертензия.
- Стенокардия.
- Хроническая левожелудочковая сердечная недостаточность.
- Поддерживающая терапия после острого инфаркта миокарда с целью профилактики внезапной смерти и повторного инфаркта.
- 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.

Дети и подростки в возрасте 6-18 лет

- Артериальная гипертензия.

Способ применения и дозы

Метопролол МВ предназначен для ежедневного приема один раз в сутки, рекомендуется принимать лекарственное средство утром. Капсулу следует проглатывать целиком, запивая жидкостью.

Прием пищи не влияет на биодоступность лекарственного средства.

Дозу следует подобрать индивидуально и изменять таким образом, чтобы избежать возникновения брадикардии.

Артериальная гипертензия

50-100 мг один раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 100 мг или добавить другое антигипертензивное средство, предпочтительнее диуретик и блокатор «медленных» кальциевых каналов дигидропиридинового ряда.

Стенокардия

100-200 мг препарата один раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить или добавить другой антиангинальный препарат.

Стабильная симптоматическая хроническая сердечная недостаточность с нарушением систолической функции левого желудочка

Ингибиторы АПФ, диуретики и, возможно, гликозиды наперстянки могут дополнять терапию пациентов со стабильной симптоматической сердечной недостаточностью.

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 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. Поэтому инициатива назначения Метопролол МВ пациентам с тяжелой сердечной недостаточностью (NYHA IV) является исключительно врачебной.

Стабильная хроническая сердечная недостаточность, II функциональный класс

Рекомендуемая начальная доза первые 2 недели - 25 мг один раз в сутки. После 2 недель терапии доза может быть увеличена до 50 мг один раз в сутки, и далее может удваиваться каждые 2 недели. Поддерживающая доза для длительного лечения - 200 мг препарата один раз в сутки.

Стабильная хроническая сердечная недостаточность, III-IV функциональный класс

Рекомендуемая начальная доза - 12,5 мг один 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 может быть увеличена до 25 мг препарата один раз в сутки. Затем по прошествии 2 недель доза может быть увеличена до 50 мг один раз в сутки. Пациентам, которые хорошо переносят препарат, можно удваивать дозу каждые 2 недели до достижения максимальной дозы 200 мг препарата один раз в сутки.

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

Нарушения сердечного ритма

100-200 мг один раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить.

Поддерживающее лечение после инфаркта миокарда

200 мг один раз в сутки в качестве поддерживающей дозы.

Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией

100 мг один раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить.

Профилактика приступов мигрени

100-200 мг один раз в сутки.

Особые группы пациентов

Нарушения функции почек.

Нет необходимости корректировать дозу у пациентов с нарушением функции почек.

Нарушения 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 данного лекарственного средства у детей и подростков по другим показаниям, кроме артериальной гипертензии, не была определена, поскольку нет доступных данных.

Рекомендуемая начальная доза для детей старше 6 лет - 0,5 мг/кг, но не более 50 мг в день. У пациентов, устойчивых к действию дозы 0,5 мг/кг, доза может быть увеличена максимум до 2,0 мг/кг. Дозы выше 200 мг в сутки не изучались у детей и подростков.

Эффективность и безопасность данного лекарственного средства у детей в возрасте до 6 лет не были изучены.

Побочное действие

Метопролол МВ хорошо переносится пациентами, побочные эффекты в основном являются легкими и обратимыми.

Указанную ниже частоту нежелательных реакций определяли, используя следующее примечание: очень часто ($> 1/10$), часто ($> 1/100 - < 1/10$), нечасто ($> 1/1.000 - < 1/100$), редко ($> 1/10.000 - < 1/1.000$), очень редко ($< 1/10.000$), неизвестно (нельзя определить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – тромбоцитопения.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – повышенная утомляемость; часто: головокружение, головная боль; нечасто – парестезия; редко – нарушение вкуса; неизвестно – мышечные спазмы.

Психические нарушения: нечасто – депрессия, ночные кошмары, нарушения сна; редко – нарушения памяти, спутанность сознания, галлюцинации, нервозность, беспокойство; неизвестно – нарушение концентрации и внимания.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – нарушения зрения, сухость и/или раздражение глаз; неизвестно – конъюнктивитоподобные явления.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: редко – звон в ушах.
Нарушения со стороны сердца: часто – брадикардия, учащение сердцебиения; нечасто – временное усиление симптомов сердечной недостаточности, кардиогенный шок у пациентов с острым инфарктом миокарда; редко – АВ-блокада, нарушение сердечного ритма.
Нарушения со стороны сосудов: часто – похолодание конечностей; очень редко – гангрена у пациентов с предшествующими тяжелыми нарушениями периферического кровообращения.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – одышка при физическом усилии; нечасто – бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или другими заболеваниями легких; частота неизвестна – ринит.
Желудочно-кишечные нарушения: часто – боли в области живота, тошнота, рвота, диарея, запор; частота неизвестна – сухость во рту.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – повышение уровня трансаминазы в крови; частота неизвестна – гепатит.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – реакции гиперчувствительности; редко – обострение псориаза, фотосенсибилизация, повышенная потливость, выпадение волос.
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: частота неизвестна – артралгия.
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: нечасто – боль в груди; редко – обратимое нарушение либидо.
Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто – отек, увеличение массы тела.

Противопоказания

- Кардиогенный шок.
- Синдром слабости синусового узла.
- Атриовентрикулярная блокада II и III степени.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность, которая сопровождается отеком легких, гипоперфузией или гипотонией и является резистентной к обычно применяемому лечению.
- Длительная или интермиттирующая терапия инотропными средствами и действующими на β -адренорецепторы.
- Выраженная синусовая брадикардия.
- Выраженная артериальная гипотензия.
- Острый инфаркт миокарда при:
 - ЧСС менее 45 ударов в минуту;
 - удлинении интервала PQ более 0,24 секунд;
 - систолическом артериальном давлении ниже 100 мм рт. ст., среднетяжелой и тяжелой сердечной недостаточности.
- Тяжелые периферические сосудистые заболевания при угрозе гангрены.
- Повышенная чувствительность к метопрололу или любому другому компоненту препарата, или к другим β -адреноблокаторам.

Передозировка

Токсичность: метопролол в дозе 7,5 г у взрослого человека вызвал 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 и прием 1,4 г взрослым человеком привели к умеренной интоксикации, прием 2,5 г метопролола взрослым вызвало тяжелую интоксикацию, прием 7,5 г взрослым привел к крайне тяжелой интоксикации. При передозировке метопрололом наиболее серьезными и важными являются симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы, однако иногда, особенно у детей и подростков, могут преобладать симптомы со стороны ЦНС и подавления легочной функции.

Симптомы: брадикардия, АВ блокада I-III степени, удлинение интервала QT (в исключительных случаях), асистолия, выраженное снижение АД, слабая периферическая перфузия, сердечная недостаточность, кардиогенный шок; угнетение функции легких, апноэ.

Другие симптомы: повышенная усталость, нарушение сознания, потеря сознания, тремор, судороги, повышенное потоотделение, парестезии, бронхоспазм, тошнота, рвота, возможен эзофагеальный спазм, гипогликемия (особенно у детей) или гипергликемия, гиперкалиемия;

воздействие на почки, транзиторный миастенический синдром; сопутствующий прием алкоголя, антигипертензивных средств, хинидина или барбитуратов может ухудшить состояние пациента. Первые признаки передозировки могут наблюдаться через 20 мин - 2 часа после приема препарата. Помощь должна быть оказана в отделении, где есть соответствующие условия, мониторинг и надзор.

Лечение: назначение активированного угля, в случае необходимости промывание желудка.

Для лечения брадикардии и нарушения проводимости следует использовать атропин. Возможна установка искусственного водителя ритма.

При необходимости - поддержание проходимости дыхательных путей (интубация) и адекватная вентиляция лёгких. При остановке сердца, вследствие передозировки, могут понадобиться реанимационные мероприятия в течение нескольких часов.

При гипотензии, остром инфаркте миокарда ввиду вазодилатации необходимо восполнение объёма циркулирующей крови, инфузионное применение глюкагона. В случае депрессии миокарда показано инфузионное введение агонистов адренорецепторов, таких как добутамин, с добавлением агонистов α_1 - адренорецепторов, а также внутривенное использование Ca^{2+} .

Для купирования бронхоспазма могут применяться бронходилататоры.

Применение во время беременности и в период лактации

Беременность

Данное лекарственное средство следует назначать во время беременности и в период грудного вскармливания только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и/или ребенка.

β -адреноблокаторы уменьшают кровообращение плаценты, что напрямую связано с задержкой роста, внутриматочной смертью, абортom и ранними родами. Поэтому должен проводиться материнский мониторинг состояния беременных женщин, получающих метопролол.

β -адреноблокаторы могут вызывать брадикардию у плода и новорожденных. Эти сведения должны учитываться при назначении метопролола в последнем триместре. Кроме того, следует отменить назначение метопролола за 48-72 часа до запланированного рождения ребенка. Если это невозможно, необходим мониторинг состояния новорожденного в течение 48-72 часов после родов на предмет наличия признаков и симптомов бета-блокады (сердечные и легочные осложнения).

Лактация

Метопролол концентрируется в грудном молоке человека в количестве, которое примерно в три раза превышает его количество, найденное в плазме крови матери. По всей видимости, риск вредных реакций в отношении грудного ребенка низок при назначении лекарства в терапевтических дозах, однако следует наблюдать за состоянием ребенка на предмет наличия признаков бета-блокады.

Меры предосторожности и особенности применения

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

Метопролол может усугублять течение имеющихся нарушений периферического кровообращения, в основном, вследствие снижения артериального давления. Следует проявлять осторожность при назначении препарата пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, при метаболическом ацидозе, одновременном применении с сердечными гликозидами.

Не рекомендуется назначать неселективные β -адреноблокаторы пациентам со стенокардией Принцметала ввиду их воздействия на альфа-рецепторы коронарных сосудов. Данной группе пациентов β -селективные адреноблокаторы следует назначать с осторожностью. Пациентам с бронхиальной астмой или хронической обструктивной болезнью легких должна быть назначена сопутствующая терапия β_2 -адреномиметиком. Необходимо назначать минимально эффективную дозу метопролола, при этом может потребоваться увеличение дозы β_2 -адреномиметика.

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

Очень редко у пациентов с нарушением AV проводимости может наступать ухудшение (возможный исход - AV блокада).

У пациентов, принимающих β -адреноблокаторы, анафилактический шок протекает в более тяжелой форме. Применение адреналина в терапевтических дозах не всегда приводит к достижению желаемого клинического эффекта на фоне приема метопролола. Пациентам с феохромоцитомой одновременно с данным препаратом следует назначать альфа-адреноблокатор. Данные клинических исследований по эффективности и безопасности у пациентов с тяжелой стабильной симптоматической хронической сердечной недостаточностью (IV класс по классификации NYHA) ограничены. Лечение таких пациентов должно проводиться врачами, обладающими специальными знаниями и опытом.

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

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации необходимо добиться стадии компенсации как до, так и во время лечения препаратом. Резкая отмена β -адреноблокаторов опасна, особенно у пациентов группы высокого риска, в связи с чем ее следует избегать. Такая отмена адреноблокатора может привести к утяжелению течения хронической сердечной недостаточности и повышению риска инфаркта миокарда и внезапной смерти.

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 25 мг (с двукратным снижением), которую следует принимать как минимум 4 дня до полной отмены препарата. При появлении симптомов (например, усиление симптомов стенокардии, повышение артериального давления) рекомендуется более медленный режим отмены.

В случае хирургического вмешательства следует проинформировать врача-анестезиолога, что пациент принимает метопролол. Пациентам, которым предстоит хирургическое вмешательство, не рекомендуется прекращение терапии β -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.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами или потенциально опасными механизмами

При вождении автотранспорта и занятиями потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, следует учитывать, что при применении Метопролол МВ может наблюдаться головокружение и усталость.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Метопролол является субстратом CYP2D6, в связи с чем, лекарственные средства, ингибирующие CYP2D6, (хинидин, тербинафин, пароксетин, флуоксетин, сертралин, целекоксиб, пропafenон и дифенгидрамин) могут влиять на плазменную концентрацию метопролола. При совместном назначении данных препаратов с метопрололом дозу последнего необходимо уменьшать.

Следует избегать совместного применения Метопролол МВ 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 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 атриовентрикулярную проводимость и функцию синусового узла.

Комбинация лекарственного средства Метопролол МВ 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 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 АВ проводимости. Взаимодействие описано на примере дизопирамида.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): НПВС ослабляют антигипертензивный эффект β -адреноблокаторов. Данное взаимодействие документировано для индометацина. Вероятно, описанное взаимодействие не будет отмечаться при взаимодействии с сулиндаком. Отрицательное взаимодействие было отмечено в исследованиях с диклофенаком.

Гликозиды наперстянки: гликозиды наперстянки в сочетании с β -блокаторами могут увеличить время АВ-проводимости и вызвать брадикардию.

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 АВ проводимость и функцию синусового узла. При комбинации метопролола с дилтиаземом отмечались случаи выраженной брадикардии.

Эпинефрин: Сообщалось о 10 случаях выраженной артериальной гипертензии и брадикардии у пациентов, принимавших неселективные β -адреноблокаторы (включая пиндолол и пропранолол) и получавших эпинефрин. 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 β -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 гидроксигированием, 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 приеме β -адреноблокаторов. При совместном применении, в случае 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.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

Десять капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По три контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

Отпуск из аптек

По рецепту врача.

Производитель

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а/4
Тел./факс: (01774)-53801, www.lekpharm.by