

ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ
(информация для пациентов)

Торговое название: Метонорм/Metopnorm, 5 мг/5 мл, раствор для внутривенного введения.

Международное непатентованное название: Метопролол/Metoprolol.

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения.

Перед применением лекарственного препарата полностью прочитайте инструкцию по медицинскому применению, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните инструкцию по медицинскому применению. Возможно, Вам понадобится прочитать ее еще раз.
- Если у Вас возникнут дополнительные вопросы, пожалуйста, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен лично Вам. Не передавайте его другим лицам. Он может навредить им, даже если симптомы их заболеваний сходны с Вашими.
- В случае возникновения описанных нежелательных реакций, или новых нежелательных реакций, не упомянутых в разделе 4 данной листовке, обратитесь к лечащему врачу.

Содержание инструкции по медицинскому применению:

1. Что представляет собой препарат Метонорм, и для чего его применяют.
2. О чем необходимо знать перед применением препарата Метонорм.
3. Как следует принимать препарат Метонорм.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Как необходимо хранить препарат Метонорм.
6. Содержимое упаковки и дополнительная информация.

1. Что представляет собой препарат Метонорм, и для чего его применяют.

Лекарственный препарат Метонорм содержит метопролол. Метопролол – это кардиоселективный β_1 -адреноблокатор без собственной симпатомиметической активности. Оказывает гипотензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие. Обладает незначительным мембраностабилизирующим действием и не проявляет активности частичного агониста.

Препарат применяется при наджелудочковой тахикардии; для профилактики и лечения ишемии миокарда, тахикардии и боли в остром периоде инфаркта миокарда.

2. О чем необходимо знать перед применением препарата Метонорм.

Не принимайте лекарственный препарат Метонорм если у Вас:

- Вас повышенная чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ;
- гипотония;
- АВ-блокада второй или третьей степени;
- нестабильная декомпенсированная сердечная недостаточность (отек легких, гипоперфузия или гипотензия);
- непрерывная или периодическая инотропная терапия, действующая через агонизм бета-рецепторов;
- брадикардия (<45 ударов в минуту);

- синдром слабости синусового узла (если не установлен постоянный кардиостимулятор);
- кардиогенный шок;
- тяжелые нарушения периферического артериального кровообращения;
- нелеченная феохромоцитома;
- метаболический ацидоз;
- при подозрении на острый инфаркт миокарда, осложненный брадикардией (<45 ударов в минуту), блокадой сердца первой степени (интервал PQ $> 0,24$ с), или систолическим артериальным давлением <100 мм рт.ст. и / или тяжелой сердечной недостаточностью.

Особые указания и меры предосторожности

Проконсультируйтесь с Вашим лечащим врачом перед началом применения лекарственного препарата.

При лечении пациентов с подозрением или диагностированным инфарктом миокарда гемодинамический статус пациента необходимо тщательно контролировать после внутривенного введения каждой дозы. Вторую или третью дозу лекарственного препарата не следует применять в случае, если частота сердечных сокращений составляет < 40 ударов/мин, систолическое артериальное давление составляет < 90 мм рт. ст., интервал PQ составляет $> 0,26$ секунд. Лечение должно быть прервано, если наблюдается любое усиление одышки или появляется холодный пот.

При применении Метонорма для внутривенного введения, как и для других β -блокаторов, должны соблюдаться следующие меры предосторожности.

- Если появляется необходимость в прекращении лечения Метонормом, это следует, по возможности, делать постепенно, в течение 10-14 дней, поскольку в противном случае симптомы стенокардии могут усилиться вместе с повышением риска развития инфаркта миокарда и внезапной смерти. Последнюю дозу следует принимать в течение не менее 6 дней до полной отмены лекарственного препарата. Во время снижения дозы пациент должен находиться под медицинским контролем. В случае возобновления симптомов снижение дозы рекомендуется замедлить.
- В случае хирургического вмешательства необходимо предупредить анестезиолога о том, что пациент получает Метонорм. Пациентам, которым должно быть проведено хирургическое вмешательство, прекращать лечение β -блокаторами не рекомендуется. Если отмена метопролола считается необходимой, то она, по возможности, должна происходить не менее чем за 48 часов до общей анестезии. Быстрое начало применения высоких доз метопролола у пациентов, которым планируется проведение несердечных хирургических операций, следует избегать, поскольку это может привести к развитию брадикардии, артериальной гипотензии и инсульта, включая летальный исход у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска. Однако некоторым пациентам можно использовать β -блокаторы в качестве премедикации. В таких случаях необходимо выбирать анестетик с незначительным отрицательным инотропным эффектом с целью минимизации риска угнетения деятельности миокарда.
- Применение метопролола может вызвать ухудшение состояния пациента в случае нетяжелых нарушений периферического кровообращения.
- У пациентов с сердечной недостаточностью в анамнезе или со сниженным сердечным резервом следует учитывать необходимость применения сопутствующей терапии диуретиками и/или дигитализацией.
- Применение метопролола может привести к развитию брадикардии у пациентов, в таких случаях доза Метонорма должна быть снижена или отменена.
- Следует с осторожностью назначать метопролол пациентам с сердечной блокадой I степени.
- У пациентов со стенокардией Принцметала частота и степень приступов стенокардии могут увеличиваться вследствие опосредованного α -рецепторами сужения коронарных сосудов. По этой причине неселективные β -блокаторы не следует назначать таким пациентам. Селективные β_1 -блокаторы рецепторов следует применять с крайней осторожностью.

- Лечение метопрололом может влиять на метаболизм углеводов или вызывать гипогликемию, хотя этот риск меньше, чем при применении неселективных β -блокаторов.
- Метопролол может маскировать ранние симптомы острой гипогликемии, например, тахикардию, а также симптомы тиреотоксикоза. Во время лечения метопрололом в/в риск нарушения углеводного обмена или маскировки гипогликемии меньше, чем при применении неселективных бета-адреноблокаторов.
- Метопролол может повысить как чувствительность к аллергенам, так и серьезность анафилактических реакций.
- Хотя селективные β -адреноблокаторы оказывают меньшее влияние на функцию легких, чем неселективные, применения метопролола у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей следует избегать, если нет веских клинических причин их использования. В этих случаях пациенты должны находиться под тщательным контролем. При лечении больных бронхиальной астмой или хронических обструктивных заболеваний легких следует одновременно назначить адекватную бронхолитическую терапию. Возможно, будет необходимо увеличение дозы стимуляторов β_2 -адренорецепторов.
- Использовать с осторожностью у пациентов с обструкцией, бронхиальной астмой, или любыми другими затруднениями дыхания в анамнезе.
- Следует уделять серьезное внимание пациентам с псориазом до назначения метопролола в/в.
- Если Метонорм назначается пациентам с феохромоцитомой, следует рассмотреть вопрос об одновременном назначении лечения α -адреноблокаторами.
- При лабильном и инсулинозависимом диабете может потребоваться корректировка гипогликемической терапии.
- Верапамил не следует вводить пациентам, которые получают лечение β -адреноблокаторами.
- Первоначальное лечение тяжелой злокачественной гипертензии должно быть спланировано так, чтобы избежать внезапного снижения диастолического артериального давления с нарушением механизмов ауторегуляции.
- Этот лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на ампулу, то есть практически не содержит натрия.

Применение в педиатрии

Лекарственный препарат противопоказано к применению у детей и подростков до 18 лет.

Другие препараты и Метонорм

Сообщите Вашему лечащему врачу, если Вы принимаете, недавно принимали или планируете принимать другие лекарственные препараты, в том числе полученные без рецепта. Метопролол является субстратом фермента CYP2D6. На концентрацию метопролола в плазме крови могут влиять лекарственные препараты, ингибирующие активность CYP2D6. Примеры лекарственных препаратов, которые ингибируют активность CYP2D6: хинидин, тербинафин, пароксетин, флуоксетин, сертралин, целекоксиб, пропafenон и дифенгидрамин. В начале лечения этими препаратами может возникнуть необходимость в уменьшении дозы Метонорма.

Следующие комбинации с Метонормом следует избегать:

Производные барбитуровой кислоты: барбитураты (исследовано для пентобарбитала) стимулируют метаболизм метопролола путем индукции фермента.

Пропafenон: у 4 пациентов, получавших лечение метопрололом, при применении пропafenона концентрации метопролола в плазме крови увеличивались в 2-5 раз, а у 2 пациентов возникли побочные эффекты, типичные для метопролола. Взаимодействие было подтверждено у 8 здоровых добровольцев. Это взаимодействие, возможно, объясняется тем, что пропafenон, подобно хинидину, угнетает метаболизм метопролола через систему цитохрома P4502D6. Результат такой комбинации, вероятно, трудно предсказать, поскольку пропafenон также проявляет β -блокирующие свойства.

Верапамил: в комбинации с β -блокаторами (описано для атенолола, пропранолола и пиндолола) может вызвать развитие брадикардии и снижение артериального давления. Вера-

памил и β -блокаторы имеют аддитивное ингибирующее действие на АВ-проводимость и функцию синусового узла.

Следующие комбинации с Метонормом могут потребовать корректировки дозы:
Амиодарон: в одном случае продемонстрировано, что у пациентов, получающих амиодарон, может развиваться выраженная синусовая брадикардия в случае одновременного применения с метопрололом. Амиодарон имеет чрезвычайно длительный период полувыведения (примерно 50 дней), что означает, что взаимодействие может возникать в течение длительного времени после отмены лекарственного препарата.

Антиаритмические препараты класса I: антиаритмические препараты I класса и β -блокаторы имеют аддитивное отрицательное инотропное действие, что может приводить к серьезным гемодинамическим побочным эффектам у пациентов с нарушенной функцией левого желудочка. Также следует избегать применения этой комбинации при синдроме слабости синусового узла и нарушении АВ-проводимости. Такое взаимодействие лучше описано для дизопирамида.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): показано, что НПВП противодействуют антигипертензивному действию β -блокаторов. Главным образом, изучали индометацин. Вероятно, что это взаимодействие не происходит с сулиндаком. Исследование негативного взаимодействия было проведено с диклофенаком. **Дифенгидрамин:** дифенгидрамин уменьшает (в 2,5 раза) клиренс метопролола до альфа-гидроксиметопролола через систему CYP2D6 у лиц с ускоренным гидроксилированием. Эффекты метопролола при этом усиливаются.

Сердечные гликозиды: одновременное применение гликозидов наперстянки и блокаторов β -рецепторов может увеличивать время атриовентрикулярной проводимости, а также может привести к развитию брадикардии.

Дилтиазем: дилтиазем и блокаторы β -рецепторов имеют аддитивное ингибирующее действие на АВ-проводимость и функцию синусового узла. Во время комбинированного лечения с дилтиаземом наблюдалась (сообщение о случаях) выраженная брадикардия.

Эпинефрин: после введения эпинефрина (адреналина) пациентам, которые применяли не-селективные блокаторы β -рецепторов (включая пиндолол и пропранолол), развивалась выраженная артериальная гипертензия и брадикардия (примерно 10 сообщений). Эти клинические наблюдения были подтверждены в исследованиях с участием здоровых добровольцев. Кроме того, предполагалось, что эпинефрин при местной анестезии может провоцировать развитие этих реакций при внутрисосудистом введении лекарственного препарата. Этот риск, вероятно, меньше при применении кардиоселективных β -блокаторов.

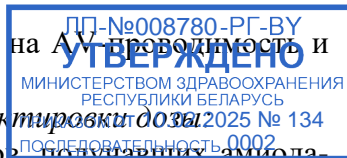
Фенилпропаноламин: фенилпропаноламин (норэфедрин) в разовой дозе 50 мг может приводить к патологическому увеличению диастолического артериального давления у здоровых добровольцев. Пропранолол, в целом, противодействует повышению артериального давления фенилпропаноламином. Однако блокаторы β -рецепторов могут провоцировать парадоксальные гипертензивные реакции у пациентов, применяющих высокие дозы фенилпропаноламина. В нескольких случаях было описано гипертонический криз при лечении только фенилпропаноламином.

Хинидин: хинидин ингибирует метаболизм метопролола у лиц, имеющих ускоренное гидроксилирование (более 90 % населения Швеции), что приводит к значительному повышению уровней в плазме крови и усилению блокады β -рецепторов. Соответствующее взаимодействие может наблюдаться с другими β -блокаторами, которые метаболизируются тем же ферментом (цитохрома P4502D6).

Клонидин: β -блокаторы могут усиливать гипертензивную реакцию при внезапной отмене клонидина. В случае, когда необходимо отменить сопутствующее лечение клонидином, β -блокатор следует отменить за несколько дней до отмены клонидина.

Рифампицин: рифампицин может стимулировать метаболизм метопролола, что приводит к уменьшению его уровней в плазме крови.

Пациенты, получающие сопутствующее лечение другими β -блокаторами (например, глазные капли) или ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), должны находиться под тщательным наблюдением. Назначение ингаляционных анестетиков пациентам, которые по-



лучают лечение блокаторами β -рецепторов, усиливает кардиодепрессивный эффект. Пациенты, которые получают β -блокаторы, может возникнуть необходимость в коррекции дозы пероральных противодиабетических препаратов. Концентрация метопролола в плазме крови может увеличиться, если одновременно вводятся циметидин или гидралазин. Концентрация метопролола в плазме крови может увеличиться, если одновременно употреблять алкоголь.

Пациенты, получающие одновременно с метопрололом блокаторы симпатических ганглиев, должны находиться под тщательным наблюдением.

Метопролол может нарушать элиминацию лидокаина.

Необходимо с осторожностью назначать метопролол пациентам, которые применяют стимуляторы β_2 -рецепторов и β_1 -рецепторов, а также дигидропиридины.

Может возникнуть необходимость в дополнительной коррекции дозы инсулина у пациентов, получающих β -блокаторы.

Следует проявлять осторожность при одновременном применении метопролола с эрготамином.

Нужно с осторожностью комбинировать метопролол с другими лекарственными препаратами с антигипертензивным эффектом.

Фертильность, беременность и лактация

Вам необходимо обратиться к лечащему врачу перед началом применения лекарственного препарата, если Вы беременны, кормите грудью или планируете беременность.

Метонорм не следует назначать при беременности и в период лактации, за исключением случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или младенца.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

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

3. Как следует принимать препарат Метонорм.

Принимая лекарственный препарат Метонорм всегда строго следуйте инструкциям Вашего лечащего врача. Если Вы не уверены, как необходимо принимать препарат, проконсультируйтесь с Вашим врачом.

Рекомендуемая доза

Суправентрикулярная тахикардия

На начальном этапе Метонорм вводят в дозе 5 мг (5 мл) со скоростью 1-2 мг/мин. Инъекции в такой дозе можно повторять через каждые 5 минут до достижения необходимого терапевтического эффекта. Обычно доза 10-15 мг (10-15 мл) оказывается достаточной. Из-за риска выраженного падения артериального давления, внутривенное введение Метонорма пациентам с систолическим артериальным давлением ниже 110 мм рт. ст. следует проводить с крайней осторожностью.

Максимальная доза для внутривенного введения - 20 мг (20 мл).

Инфаркт миокарда

Внутривенное введение Метонорма должно проводиться в специализированном медицинском отделении после стабилизации гемодинамического состояния пациента. Терапию начинают с дозы 5 мг (5 мл). Введение дозы лекарственного препарата можно повторять через каждые 2 минуты под контролем величины артериального давления, ЧСС и ЭКГ. Вторая или третья дозы не должна вводиться, если систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст., частота сердечных сокращений < 40 уд/мин, а время PQ > 0,26 секунд, или если отмечается усиление одышки или холодный липкий пот. Максимальная доза составляет 15 мг (15 мл). Через 15 минут после последней инъекции следует назначить внутрь 50 мг метопролола тартрата каждые 6 часов в течение 48 часов.

Нарушение функции почек

Почечная функция лишь незначительно влияет на скорость выведения лекарственного препарата, поэтому нет необходимости в коррекции дозы у пациентов с нарушением функции почек.

Нарушение функции печени

Обычно пациентам, страдающим от цирроза печени, могут назначить такую же дозу, что и пациентам с нормальной функцией печени, так как метопролол слабо связывается с белками плазмы. Только в случае наличия признаков очень тяжелого нарушения функции печени (например, пациенты, у которых проводилась операция шунтирования) необходимо рассмотреть возможность снижения дозы лекарственного препарата.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется, однако титрование дозы следует проводить с осторожностью.

Способ применения

Метонорм предназначен для внутривенного введения. Парентеральное введение Метонорма следует проводить под наблюдением специально подготовленного персонала в местах, где можно мониторировать величину артериального давления, ЭКГ и проводить реанимационные мероприятия. Необходимая доза подбирается индивидуально в соответствии со следующими рекомендациями.

Если Вы приняли препарат Метонорм больше, чем следовало

При случайной передозировке следует обратиться к лечащему врачу.

Симптомы: наиболее серьезными являются симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы (брадикардия, атриовентрикулярная блокада I-III степени, асистолия, выраженное снижение артериального давления, слабая периферическая перфузия, сердечная недостаточность, кардиогенный шок), угнетение функции легких, апноэ, повышенная усталость, нарушение и потеря сознания, тремор, судороги, повышенное потоотделение, парестезии, бронхоспазм, тошнота, рвота, возможен эзофагеальный спазм, гипогликемия или гипергликемия, транзиторный миастенический синдром.

Сопутствующий прием алкоголя, антигипертензивных препаратов, хинидина или барбитуратов может ухудшить состояние пациента.

Лечение: при необходимости - поддержание проходимости дыхательных путей (интубация) и проведение искусственной вентиляции легких. Для купирования бронхоспазма инъекционно или ингаляционно можно применять тербуталин.

Следует восполнить объем циркулирующей крови, провести инфузию глюкозы. Атропин 1,0 - 2,0 мг внутривенно, при необходимости повторить введение (особенно при вагусных симптомах). Контроль ЭКГ.

В случае выраженного угнетения сократительной функции миокарда показано инфузионное введение добутамина или допамина. Можно также применять глюкагон 50-150 мкг/кг внутривенно с интервалом в 1 минуту. В некоторых случаях может быть эффективно добавление к терапии эпинефрина.

При аритмии и расширении желудочкового комплекса (QRS) инфузионно вводят растворы натрия (хлорид или бикарбонат). Возможна установка искусственного водителя ритма. При остановке сердца вследствие передозировки могут понадобиться реанимационные мероприятия в течение нескольких часов.

Проводится симптоматическое лечение.

Если Вы забыли принять препарат Метонорм

Не принимайте двойную дозу для компенсации пропущенной. В назначенное время введите следующую дозу.

4. Возможные нежелательные реакции.

Подобно всем лекарственным препаратам Метонорм может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Инфекции и инвазии: очень редко - гангрена у пациентов с тяжелыми нарушениями периферического кровообращения.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - нарушения гемостаза.

Психические нарушения: нечасто - депрессия, бессонница, кошмары; редко - нервозность, беспокойство; очень редко - спутанность сознания, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головокружение, головная боль; нечасто - нарушение концентрации, сонливость, парестезии; очень редко - амнезия / нарушение памяти, нарушение вкуса.

Нарушения со стороны органа зрения: редко - нарушения зрения, сухость и / или раздражение глаз, конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: очень редко - тиннитус.

Нарушения со стороны сердца: часто - брадикардия, сердцебиение; нечасто - ухудшение симптомов сердечной недостаточности, кардиогенный шок у пациентов с острым инфарктом миокарда, атриовентрикулярная блокада I степени; редко - нарушения сердечной проводимости, сердечные аритмии, усиление имеющейся АВ-блокады.

Нарушения со стороны сосудов: часто - нарушения осанки (очень редко с обмороками); редко - феномен Рейно; очень редко - увеличение ранее существовавшей перемежающейся хромоты.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - одышка при физической нагрузке; нечасто - бронхоспазм; редко - ринит.

Желудочно-кишечные нарушения: часто - тошнота, боли в животе, диарея, запор; нечасто - рвота; редко - сухость во рту.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - сыпь (в виде псориазiformной крапивницы и дистрофических поражений кожи), повышенное потоотделение; редко - выпадение волос; очень редко - реакции светочувствительности, обострение псориаза.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: очень редко - артралгии; нечасто - мышечные судороги.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: редко - импотенция / сексуальная дисфункция.

Общие нарушения и реакции в месте введения: очень часто - усталость; часто - холодные руки и ноги; нечасто - перикардальная боль, отек.

Прочие: нечасто - увеличение веса; редко - нарушения функции печени, положительные антиядерные антитела (не связанные с СКВ).

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 национальную систему сообщения о нежелательных реакциях (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» <http://www.rceth.by> или на сайт www.rebpharma.by).

5. Как необходимо хранить препарат Метонорм.

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

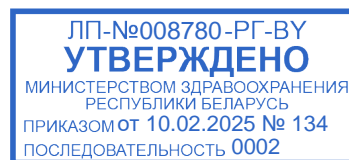
6. Содержимое упаковки и дополнительная информация

Описание лекарственного препарата

Прозрачный бесцветный раствор.

Состав лекарственного препарата

1 ампула содержит
активное вещество: метопролола тартрат – 5,0 мг;
вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций.



Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Содержимое упаковки

Раствор для внутривенного введения в ампулах из бесцветного стекла объемом 5 мл.

На ампулу нанесены идентификационный код продукции in bulk и белая линия излома. На ампулу наклеивают самоклеющуюся этикетку.

10 ампул помещают в разделитель из пленки поливинилхлоридной.

1 разделитель вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Реб-Фарма».

223216, Республика Беларусь, Минская обл., Червенский р-н, г.п. Смиловичи,

ул. Садовая, 1, тел./факс: (+375) 17 240 26 35,

e-mail: rebpharma@rebpharma.by, <http://www.rebpharma.by>