

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Торговое название: Метонорм

Международное непатентованное название: Метопролол, Metoprolol

Форма выпуска: раствор для внутривенного введения.

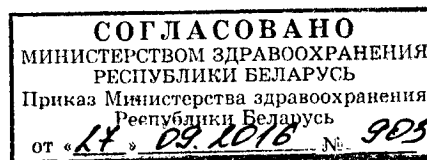
Описание: прозрачный бесцветный раствор.

Состав

1 ампула раствора содержит

Активное вещество: метопролола тартрат 5,0 мг.

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций.



КЛС ИД от 04.09.2016

Фармакотерапевтическая группа

Селективные блокаторы β -адренорецепторов.

Код АТХ: С07АВ02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

Метопролол подавляет или ингибирует стимулирующее действие, которое оказывают на сердечную деятельность катехоламины, образующиеся при нервных и физических стрессах. Это означает, что метопролол обладает способностью предотвращать увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС), минутного объема и сократимости миокарда, а также повышение артериального давления, обусловленные резким выбросом катехоламинов.

Метопролол в меньшей степени, чем неселективные β -адреноблокаторы, влияет на продукцию инсулина и углеводный обмен.

Фармакокинетика

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

Связь с белками плазмы крови низкая, примерно 11-12%.

Средний период полувыведения метопролола из плазмы крови составляет 3-4 часа.

Метопролол и его метаболиты выводятся почками: около 10% от принятой дозы в неизменном виде, остальная часть лекарственного средства в виде метаболитов.

Показания к применению

- наджелудочковая тахикардия;
- профилактика и лечение ишемии миокарда, тахикардии и боли в остром периоде инфаркта миокарда.

Способ применения и дозы

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.

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 средства 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 средства, 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 средства.

Пациенты пожилого возраста

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

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам лекарственного средства или к другим β-адреноблокаторам;
- атриовентрикулярная блокада II и III степени;
- сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- синдром слабости синусового узла (СССУ);
- кардиогенный шок;
- пациенты с острым инфарктом миокарда при ЧСС менее 45 ударов в минуту, интервалом PQ более 0,24 с или систолическим артериальным давлением менее 100 мм рт. ст.;
- при лечении наджелудочковой тахикардии у пациентов с систолическим артериальным давлением менее 110 мм рт. ст.;
- детский и подростковый возраст до 18 лет;
- серьезные нарушения периферического кровообращения;
- нелеченная феохромоцитома;
- метаболический ацидоз.

Побочное действие

Использованные ниже параметры частоты побочных эффектов определены следующим образом: очень часто (> 1/10), часто (от ≥ 1/100 до < 1/10), иногда (от ≥ 1/1000 до < 1/100), редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редко (от < 1/10000, включая отдельные

сообщения), неуточненной частоты – параметры частоты не могут быть оценены по имеющимся данным.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - брадикардия, постуральная артериальная гипотензия (очень редко сопровождающаяся обмороком), похолодание конечностей, ощущение сердцебиения; иногда - временное усиление симптомов сердечной недостаточности, атриовентрикулярная блокада I степени, кардиогенный шок у пациентов с острым инфарктом миокарда; редко - другие нарушения проводимости, аритмии.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: очень часто - повышенная утомляемость; часто - головокружение, головная боль; иногда - парестезии, судороги, депрессия, снижение способности к концентрации внимания, сонливость или бессонница, кошмарные сновидения; редко - повышенная нервная возбудимость, тревожность; очень редко - нарушения памяти/амнезия, подавленность, галлюцинации.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, боли в области живота, диарея, запор; иногда - рвота; редко - сухость во рту, нарушения функции печени.

Со стороны системы кроветворения: очень редко - тромбоцитопения.

Со стороны дыхательной системы: часто - одышка при физической нагрузке; иногда - бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой.

Со стороны костно-мышечной системы: очень редко - артралгия.

Со стороны органов чувств: редко - нарушение зрения, сухость и/или раздражение глаз, конъюнктивит; очень редко - звон в ушах, нарушения вкусовых ощущений.

Дерматологические реакции: иногда - сыпь (в виде крапивницы), повышение потоотделения; редко - выпадение волос; очень редко - фотосенсибилизация, обострение псориаза.

Прочие: редко - импотенция/сексуальная дисфункция; иногда - увеличение массы тела.

Меры предосторожности

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 средства 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 средства. 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.
- 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 скрывать развитие гипогликемии, хотя этот риск меньше, чем при применении неселективных β -блокаторов.
- Метопролол может маскировать ранние симптомы острой гипогликемии, например, тахикардию, а также симптомы тиреотоксикоза.
- Терапия β -блокаторами может ухудшать эффективность лечения анафилактической реакции (лечение адреналином в обычных дозах не всегда приводит к ожидаемому терапевтическому эффекту).
- Хотя селективные β -блокаторы 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 -рецепторов.
- Следует уделять серьезное внимание пациентам с псориазом до назначения метопролола.
- Если Метонорм назначается пациентам с феохромоцитомой, следует рассмотреть вопрос об одновременном назначении лечения α -блокаторами.
- При применении метопролола у пациентов с лабильным и сахарным диабетом I типа может возникнуть потребность в коррекции гипогликемической дозы.
- Верапамил не следует вводить пациентам, которые получают лечение β -блокаторами.

Влияние на способность воздержанию автотранспорта и управлению механизмами

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

Применение при беременности и лактации

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.

Применение в педиатрии

Лекарственное средство противопоказано к применению у детей и подростков до 18 лет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Метопролол является субстратом фермента CYP2D6. На концентрацию метопролола в плазме крови могут влиять лекарственные средства, ингибирующие активность CYP2D6. Примеры лекарственных средств, которые ингибируют активность CYP2D6: хинидин, тербинафин, пароксетин, флуоксетин, сертралин, целекоксиб, пропafenон и

дифенгидрамин. В начале лечения этими средствами 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.

Пропафенон: у 4 пациентов, получавших лечение метопрололом, при применении пропафенона 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 пропафенон, подобно хинидину, угнетает метаболизм метопролола через систему цитохрома P4502D6. Результат такой комбинации, вероятно, трудно предсказать, поскольку пропафенон 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. Верапамил и β -блокаторы имеют аддитивное ингибирующее действие на AV-проводимость и функцию синусового узла.

Следующие комбинации с Метонормом могут потребовать корректировки дозы:

Амиодарон: в одном случае продемонстрировано, что у пациентов, получавших 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 средства.

Антиаритмические препараты класса I: антиаритмические средства 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 AV-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 гидроксированием. 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 AV-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 неселективные 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 средства. 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 гидроксирование (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 (MAO), должны находиться под тщательным наблюдением. Назначение ингаляционных анестетиков пациентам, которые получают лечение блокаторами β -рецепторов, усиливает кардиодепрессивный эффект. У пациентов, которые получают β -блокаторы, может возникнуть необходимость в коррекции дозы пероральных противодиабетических средств. 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 средствами с антигипертензивным эффектом.

Передозировка

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 средств, 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.

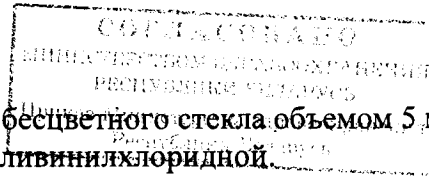
При аритмии и расширении желудочкового комплекса (QRS) инфузионно вводят растворы натрия (хлорид или бикарбонат). Возможна установка искусственного водителя ритма.

При остановке сердца вследствие передозировки могут понадобиться реанимационные мероприятия в течение нескольких часов.

Проводится симптоматическое лечение.

Упаковка

Раствор для внутривенного введения в ампулах бесцветного стекла объемом 5 мл. 10 ампул помещают в разделитель из пленки поливинилхлоридной. 1 разделитель вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.



Условия хранения и срок годности

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

Хранить в недоступном для детей месте!

3 года от даты производства.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Информация о производителе

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Риб-Фарма», 223216, Республика Беларусь, Минская область, Червенский район, г.п. Смилевичи, ул. Садовая, 1, тел./факс:(+375)17 240 26 35, e-mail: rebpharma@rebpharma.by, <http://www.rebpharma.by>.