

Инструкция по применению препарата

# Метопролол ретард

**РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:** ЛП-000570

**ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА:** Метопролол ретард-Акрихин

**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ:** метопролол

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

## СОСТАВ.

Одна таблетка содержит: активное вещество: метопролола сукцинат в пересчете на 100% вещество 23,83 мг, 47,66 мг и 95,32 мг, что эквивалентно 25 мг, 50 мг и 100 мг метопролола тартрата соответственно; вспомогательные вещества: гипромеллоза 155,96 мг, 161,92 мг или 184,84 мг; лудипресс ЛЦЕ [лактозы моногидрат 94,7-98,3%, повидон 3-4%] 117,21 мг, 87,42 мг или 412,84 мг; кремния диоксид коллоидный 1,5 мг, 1,5 мг или 3,5 мг; магния стеарат 1,5 мг, 1,5 мг или 3,5 мг соответственно.

## СОСТАВ ОБОЛОЧКИ:

Для таблеток с дозировками 25 мг и 100 мг – готовая смесь «Опадрай II» оранжевого цвета (поливиниловый спирт 6 мг или 14 мг, тальк 2,22 мг или 5,18 мг, макрогол 3,03 мг или 7,07 мг, титана диоксид 3,36 мг или 7,84 мг, краситель железа оксид красный 0,009 мг или 0,021 мг, краситель железа оксид желтый 0,378 мг или 0,882 мг, краситель железа оксид черный 0,003 мг или 0,007 мг) 15 мг или 35 мг соответственно. Для таблеток с дозировкой 50 мг – готовая смесь «Опадрай II» зеленого цвета (поливиниловый спирт 6 мг, тальк 2,22 мг, макрогол 3,03 мг, титана диоксид 2,925 мг, краситель хинолиновый желтый (алюминиевый лак) 0,268 мг, краситель железа оксид черный 0,015 мг, краситель индигокармин (алюминиевый лак) 0,542 мг) 15 мг.

## ОПИСАНИЕ.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, круглые, двояковыпуклые. Таблетки с дозировками 25 мг и 100 мг желтовато-коричневатого цвета. Таблетки с дозировкой 50 мг от светло-зеленого до зеленого цвета. На изломе таблетка белого с сероватым или кремоватым оттенком цвета.

## ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:

бета1-адреноблокатор селективный.

**КОД АТХ:** C07AB02

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### Фармакодинамика.

Кардиоселективный бета1-адреноблокатор. Не оказывает мембраностабилизирующего действия и не обладает внутренней симпатомиметической активностью. Обладает антигипертензивным, антиангинальным и антиаритмическим действием. Блокируя в невысоких дозах бета1-адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) из аденозинтрифосфата (АТФ), снижает внутриклеточный ток ионов кальция, оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие (урежает частоту сердечных сокращений (ЧСС), угнетает проводимость и возбудимость, снижает сократимость миокарда). Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) в начале применения бета-адреноблокаторов (в первые 24 ч после перорального приема) увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности альфа-адренорецепторов и устранения стимуляции бета2-адренорецепторов), которое через 1-3 дня возвращается к исходному, а при длительном назначении снижается. Антигипертензивное действие обусловлено уменьшением минутного объема кровотока и синтеза ренина, угнетением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой

системы (имеет большее значение у больных с исходной гиперсекрецией ренина) и центральной нервной системы, восстановлением чувствительности барорецепторов дуги аорты (не происходит усиления их активности в ответ на снижение артериального давления (АД) и в итоге уменьшением периферических симпатических влияний. Снижает повышенное АД в покое, при физическом напряжении и стрессе. Антигипертензивный эффект длится более 24 часов. Антиангинальный эффект определяется снижением потребности миокарда в кислороде в результате уменьшения ЧСС (удлинение диастолы и улучшение перфузии миокарда) и сократимости, а также снижением чувствительности миокарда к воздействию симпатической иннервации. Уменьшает число и тяжесть приступов стенокардии и повышает переносимость физической нагрузки. За счет повышения конечного диастолического давления в левом желудочке и увеличения растяжения мышечных волокон желудочков может повышать потребность в кислороде, особенно у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Антиаритмический эффект обусловлен устранением аритмогенных факторов (тахикардии, повышенной активности симпатической нервной системы, увеличенного содержания цАМФ, артериальной гипертензии), уменьшением скорости спонтанного возбуждения синусного и эктопического водителей ритма и замедлением атриовентрикулярного (AV) проведения (преимущественно в антеградном и в меньшей степени в ретроградном направлениях через AV узел) и по дополнительным путям. При суправентрикулярной тахикардии, мерцании предсердий, синусовой тахикардии при функциональных заболеваниях сердца и тиреотоксикозе урежает ЧСС или даже может привести к восстановлению синусного ритма. Предупреждает развитие мигрени. В отличие от неселективных бета-адреноблокаторов при назначении в средних терапевтических дозах оказывает менее выраженное влияние на органы, содержащие бета<sub>2</sub>-адренорецепторы (поджелудочная железа, скелетные мышцы, гладкая мускулатура периферических артерий, бронхов и матки) и на углеводный обмен; выраженность атерогенного действия не отличается от действия пропранолола. При многолетнем приеме снижает концентрацию холестерина в крови. При применении в больших дозах (более 100 мг/сут) оказывает блокирующий эффект на оба подтипа бета-адренорецепторов.

#### **Фармакокинетика.**

Абсорбция при приеме внутрь полная (95%). Растворимость в жирах умеренная. Подвергается интенсивному пресистемному метаболизму, биодоступность – 50% при первом приеме и возрастает до 70% при повторном применении. Связь с белками плазмы – 10%. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови 6-12 ч после приема препарата. В ходе курсового лечения биодоступность возрастает. Прием пищи повышает биодоступность на 20-40%. Быстро распределяется в тканях, проникает через гематоэнцефалический барьер, плацентарный барьер. Проникает в грудное молоко. Метаболизируется в печени, 2 метаболита обладают бета-адреноблокирующей активностью. В метаболизме препарата принимает участие изофермент CYP2D6. Период полувыведения – от 3,5 до 7 ч при приеме внутрь. Не удаляется при гемодиализе. Значительное накопление метаболитов наблюдается у пациентов с клиренсом креатинина 5 мл/мин, при этом бета-адреноблокирующая активность препарата не увеличивается. Биодоступность увеличивается при циррозе печени, при этом сокращается его общий клиренс.

#### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

*Артериальная гипертензия.* Хроническая сердечная недостаточность II-IV функционального класса по классификации NYHA в стадии компенсации (в составе комплексной терапии). Ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стабильной стенокардии, снижение смертности и частоты повторного инфаркта миокарда после острой фазы инфаркта миокарда. Нарушения ритма сердца, включая наджелудочковую тахикардию, снижение частоты сокращения желудочков при фибрилляции предсердий и желудочковых экстрасистолах.

*Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией.*

*Профилактика приступов мигрени.*

#### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Повышенная чувствительность к метопрололу и другим бета-адреноблокаторам, кардиогенный шок, AV блокада II-III степени, синоатриальная блокада, синдром слабости синусового узла, выраженная брадикардия (ЧСС менее 50 уд/мин), острая сердечная недостаточность или ХСН в стадии декомпенсации, артериальная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм рт. ст.), острый инфаркт миокарда (ЧСС менее 45 уд/мин, интервал PQ более 0,24 с, систолическое АД менее 100 мм рт. ст.), период лактации, одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) или одновременное в/в введение верапамила, феохромоцитомы (без одновременного приема альфа-адреноблокаторов), возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, тяжелая бронхиальная астма, тяжелые нарушения периферического кровообращения.

### **С осторожностью**

Сахарный диабет, атриовентрикулярная блокада I степени, стенокардия Принцметала, метаболический ацидоз, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, почечная и/или тяжелая печеночная недостаточность, миастения, феохромоцитома (при одновременном приеме альфа-адреноблокаторов), тиреотоксикоз, депрессия (в т.ч. в анамнезе), псориаз, нарушения периферического кровообращения («перемежающаяся» хромота, синдром Рейно), беременность, пожилой возраст.

### **Применение во время беременности и период лактации**

Во время беременности препарат Метопролол ретард-Акрихин должен применяться только по строгим показаниям, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода/ребенка (в связи с возможным развитием у новорожденного брадикардии, снижения артериального давления, гипогликемии и паралича дыхания). При этом проводят тщательное наблюдение особенно за развитием плода. Лечение прекращают за 48-72 часа до наступления родов. Если это невозможно, то новорожденный должен находиться под особенно тщательным наблюдением в течение 48-72 часов после родов. Применение препарата Метопролол ретард-Акрихин противопоказано в период лактации, в случае необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

### **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Метопролол ретард-Акрихин предназначен для приема внутрь 1 раз в сутки, рекомендуется принимать утром, не разжевывая, запивая водой. Метопролол ретард-Акрихин можно принимать независимо от приема пищи. С целью предотвращения брадикардии дозу подбирают индивидуально и увеличивают постепенно.

*При артериальной гипертензии и стенокардии* начальная доза 50 мг 1 раз в сутки, при недостаточном терапевтическом эффекте суточная доза может быть увеличена до 100-200 мг в сутки. При артериальной гипертензии при неэффективности препарата в дозе 100-200 мг в сутки можно добавить другое гипотензивное средство.

*При хронической сердечной недостаточности II функционального класса* по классификации NYHA (без обострений последние 6 недель и без изменения в комплексной терапии в течение последних 2 недель) рекомендуемая начальная доза – 25 мг один раз в сутки. Через две недели суточную дозу можно повысить до 50 мг, затем через две недели до 100 мг, еще через две недели до 200 мг.

*При хронической сердечной недостаточности III-IV функционального класса* по классификации NYHA рекомендуемая начальная доза первые 2 недели 12,5 мг препарата один раз в сутки. Возможно применение метопролола в другой лекарственной форме, например, таблетки по 25 мг с риской. В период увеличения дозы пациент должен находиться под наблюдением, так как у некоторых пациентов симптомы сердечной недостаточности могут ухудшиться. Через 1-2 недели доза может быть увеличена до 25 мг один раз в сутки. Затем через 2 недели доза может быть увеличена до 50 мг один раз в сутки. Пациентам, которые хорошо переносят препарат, можно удваивать дозу каждые 2 недели до достижения максимальной дозы 200 мг препарата один раз в сутки.

*Вторичная профилактика инфаркта миокарда и нарушения сердечного ритма* – начальная доза 100 мг 1 раз в сутки. При функциональных нарушениях сердечной деятельности, сопровождающихся тахикардией – по 50 мг в сутки, при необходимости дозу можно увеличить до 200 мг в сутки.

*Профилактика приступов мигрени:* 100-200 мг 1 раз в сутки.

*Пожилым пациентам, при почечной недостаточности или пациентам, находящимся на гемодиализе,* коррекции дозы не требуется. Нарушения функции печени влияют на выведение метопролола, поэтому может потребоваться коррекция дозы в зависимости от клинического состояния.

### **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Частота побочных эффектов: очень часто – более 1/10, часто – более 1/100 и менее 1/10, нечасто – более 1/1000 и менее 1/100, редко – более 1/10000 и менее 1/1000, очень редко – менее 1/10000, включая отдельные сообщения.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто – брадикардия, ортостатическая гипотензия (в т.ч. с обмороком), похолодание нижних конечностей, ощущение сердцебиения; нечасто – временное усиление симптомов сердечной недостаточности, кардиогенный шок у пациентов с инфарктом миокарда, АВ блокада I степени; редко – нарушения проводимости миокарда, аритмия; очень редко – гангрена (у пациентов с нарушениями периферического кровообращения).

*Со стороны центральной нервной системы:* очень часто – повышенная утомляемость, снижение скорости психических и двигательных реакций; часто – головокружение, головная боль; нечасто – парестезии, судороги, депрессия, снижение концентрации внимания, сонливость, бессонница, «кошмарные» сновидения; редко – астения, тремор, повышенная нервная возбудимость, тревога; очень редко – амнезия/нарушение памяти, подавленность, галлюцинации, миастения.

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

*Со стороны пищеварительной системы:* часто – тошнота, боль в животе, запор или диарея; нечасто – рвота; редко – сухость слизистой оболочки полости рта, нарушение функции печени, гепатит.

*Со стороны кожных покровов:* нечасто – крапивница, усиление потоотделения; редко – алопеция; очень редко – фотосенсибилизация, обострение течения псориаза, псориазоподобные кожные реакции.

*Со стороны дыхательной системы:* часто – одышка; нечасто – бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой; редко – ринит.

*Лабораторные показатели:* очень редко – тромбоцитопения (необычные кровотечения и кровоизлияния), агранулоцитоз, лейкопения, повышение активности «печеночных» ферментов, гипербилирубинемия.

*Со стороны эндокринной системы:* часто – гипогликемия (у больных сахарным диабетом I типа), редко – гипергликемия (у больных сахарным диабетом II типа), гипотиреоидное состояние.

*Прочие:* нечасто – увеличение массы тела; редко – импотенция/сексуальная дисфункция; очень редко – артралгия, тромбоцитопения.

## **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

*Симптомы:* выраженная брадикардия, AV блокада (вплоть до развития полной поперечной блокады и остановки сердца), выраженное снижение АД, нарушение периферического кровообращения, усиление симптомов сердечной недостаточности, кардиогенный шок, угнетение дыхания, апноэ, цианоз, повышенная утомляемость, головокружение, потеря сознания, кома, тремор, судороги, повышение потоотделения, парестезии, бронхоспазм, тошнота, рвота, возможно развитие эзофагоспазма, гипогликемия или гипергликемия, гиперкалиемия, преходящая миастения. Первые признаки передозировки проявляются через 20 мин-2 ч после приема препарата.

*Лечение:* Если препарат принят недавно – промывание желудка и прием адсорбирующих средств; при нарушении атриовентрикулярной проводимости и/или брадикардии – в/в введение 1-2 мг атропина, эпинефрина (адреналина) или постановка временного кардиостимулятора; при снижении артериального давления – пациент должен находиться в положении Тренделенбурга. Если нет признаков отека легких – в/в плазмозамещающие растворы, при неэффективности – введение эпинефрина, допамина, добутамина; при острой сердечной недостаточности – сердечные гликозиды, диуретики; при судорогах – в/в диазепам; при бронхоспазме – ингаляционно или парентерально бета2-адреномиметики.

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

Средства, снижающие запасы катехоламинов, (например, резерпин, ингибиторы MAO) при одновременном применении с метопрололом могут усилить гипотензивное действие или вызвать выраженную брадикардию. Перерыв в лечении между приемом ингибиторов MAO и метопролола должен составлять не менее 14 дней.

Метопролол является субстратом изофермента CYP2D6. *Лекарственные средства, которые ингибируют или индуцируют активность изофермента CYP2D6*, могут влиять на плазменную концентрацию метопролола.

*Ингибиторы изофермента CYP2D6:* некоторые антидепрессанты и нейролептики, хинидин, тербинафин, целекоксиб, пропafenон, дифегидрамин, гидроксихлорин, циметидин – повышают концентрацию метопролола в плазме крови.

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

*Одновременный прием с* сердечными гликозидами, клонидином, блокаторами «медленных» кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем), амиодароном, антиаритмическими средствами I класса, средствами для общей анестезии, метилдопой, гуанфацином может привести к снижению АД и выраженной брадикардии.

*Средства для ингаляционного наркоза (производные углеводов) повышают риск угнетения функции миокарда и развития артериальной гипотензии.*

*Одновременное в/в введение верапамила может спровоцировать остановку сердца.*

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и бета-адреномиметики ослабляют антигипертензивный эффект бета-адреноблокаторов.*

*Алкалоиды спорыньи повышают риск нарушений периферического кровообращения.*

*При совместном приеме с пероральными гипогликемическими препаратами возможно снижение их эффекта; с инсулином – повышение риска развития гипогликемии, удлинение и усиление ее выраженности, маскировка некоторых симптомов гипогликемии (тахикардия, потливость, повышение артериального давления).*

*Снижает клиренс ксантинов (кроме диафиллина), особенно у больных с исходно повышенным клиренсом теофиллина под влиянием курения. Снижает клиренс лидокаина, повышает концентрацию лидокаина в плазме.*

*Усиливает и пролонгирует действие недеполяризующих миорелаксантов; удлиняет антикоагулянтный эффект кумаринов.*

*При одновременном приеме эпинефрина (адреналин) с бета-адреноблокаторами возможно повышение АД и брадикардия.*

*Фенилпропаноламин (норэфедрин) может повышать диастолического АД.*

*Аллергены, используемые для иммунотерапии, или экстракты аллергенов для кожных проб при совместном применении с метопрололом, повышают риск возникновения системных аллергических реакций или анафилаксии; йодсодержащие рентгеноконтрастные средства для в/в введения повышают риск развития анафилактических реакций.*

*При совместном применении с этанолом увеличивается риск выраженного снижения АД.*

## **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

Контроль за больными, принимающими бета-адреноблокаторы, включает регулярное наблюдение за частотой сердечных сокращений и артериальным давлением. Следует обучить больного методике подсчета ЧСС и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при ЧСС менее 50 уд/мин.

*Возможно усиление выраженности аллергических реакций (на фоне отягощенного аллергологического анамнеза) и отсутствие эффекта от введения обычных доз эпинефрина (адреналина).*

*У пожилых пациентов рекомендуется осуществлять контроль функции почек (1 раз в 4-5 мес). Может усилить симптомы нарушения периферического артериального кровообращения.*

*При стенокардии напряжения подобранная доза препарата должна обеспечивать ЧСС в покое в пределах 55-60 уд/мин, при нагрузке – не более 110 уд/мин.*

*У «курильщиков» эффективность бета-адреноблокаторов ниже.*

Метопролол ретард-Акрихин может маскировать некоторые клинические проявления тиреотоксикоза (например, тахикардию).

Резкая отмена препарата у больных с тиреотоксикозом противопоказана, поскольку способна усилить симптоматику.

*При сахарном диабете может замаскировать тахикардию, вызванную гипогликемией.*

*При необходимости назначения пациентам с бронхиальной астмой в качестве сопутствующей терапии используют бета2-адреномиметики; при феохромоцитоме – альфа-адреноблокаторы.*

*При необходимости проведения хирургического вмешательства необходимо предупредить врача-анестезиолога о приеме препарата Метопролол ретард-Акрихин (необходим выбор средства для общей анестезии с минимальным отрицательным инотропным действием), отмена препарата не рекомендуется.*

Реципрокную активацию блуждающего нерва можно устранить в/в введением атропина (1-2 мг).

В случае появления нарастающей брадикардии (менее 50 уд/мин), артериальной гипотензии (систолическое АД ниже 100 мм рт. ст.), АВ блокады, бронхоспазма, желудочковых аритмий, тяжелых нарушений функции печени и почек необходимо уменьшить дозу или прекратить лечение. Рекомендуется прекращать терапию при появлении кожных высыпаний и развитии депрессии, вызванной приемом бета-адреноблокаторов.

Метопролол может усиливать симптомы нарушения периферического кровообращения.

При резкой отмене клонидина может резко повышаться АД, при одновременном приеме бета-адреноблокаторов. В случае отмены клонидина, прекращение приема бета-адреноблокаторов следует начинать за несколько дней до отмены клонидина.

Препараты, снижающие запасы катехоламинов (например, резерпин) могут усилить действие бета-адреноблокаторов, поэтому пациенты, принимающие такие сочетания препаратов, должны находиться под постоянным медицинским наблюдением на предмет выявления чрезмерного снижения АД или брадикардии.

При резком прекращении лечения может возникнуть синдром «отмены» (усиление приступов стенокардии, повышение АД).

Особое внимание при отмене препарата необходимо уделять больным стенокардией, ХСН, после перенесенного инфаркта миокарда. Отмену препарата Метопролол ретард-Акрихин проводят постепенно, сокращая дозу в течение 10 дней.

Больные, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне лечения бета-адреноблокаторами возможно уменьшение продукции слезной жидкости.

***В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.***

---

## **ФОРМА ВЫПУСКА**

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг, 50 мг и 100 мг. По 10 таблеток с дозировками 25 мг и 50 мг в контурной ячейковой упаковке. По 30 таблеток с дозировкой 100 мг в банке из полипропилена (полиэтилена) или флаконе из пластика. Каждая банка или флакон, или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

## **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

В сухом защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.  
Хранить в недоступном для детей месте.

## **СРОК ГОДНОСТИ.**

2 года. Не применять по истечении срока годности.

## **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК.**

По рецепту.

## **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ/ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ**

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»),  
Россия, 142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29  
Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03