

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА  
**МЕТОПРОЛОЛ**

**Регистрационный номер:** № ЛП-004520

**Торговое наименование:** Метопролол

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** метопролол

**Лекарственная форма:** раствор для внутривенного введения

**Состав**

1 мл раствора содержит:

Действующее вещество:

Метопролола тартрат            1,0 мг.

Вспомогательные вещества:

Натрия хлорид            9,0 мг,

Вода для инъекции    до 1 мл.

**Описание:**

Прозрачная бесцветная жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа:**  $\beta_1$ -адреноблокатор селективный.

**Код АТХ:** С07 А В02

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

У пациентов с инфарктом миокарда внутривенное введение метопролола уменьшает боль в груди и снижает риск развития мерцания и трепетания предсердий. Внутривенное введение метопролола при первых симптомах (в течение 24 часов после появления первых симптомов) снижает риск развития инфаркта миокарда. Раннее начало лечения метопрололом приводит к улучшению дальнейшего прогноза лечения инфаркта миокарда.

Достигается уменьшение частоты сердечных сокращений (ЧСС) при пароксизмальной тахикардии и мерцании (трепетании) предсердий.

Метопролол -  $\beta_1$ -адреноблокатор, блокирующий  $\beta_1$ -рецепторы в дозах значительно меньших, чем дозы, требующиеся для блокирования  $\beta_2$ -рецепторов. Метопролол обладает незначительным мембраностабилизирующим действием и не проявляет активности частичного агониста. Метопролол снижает или ингибирует агонистическое действие, которое оказывают на сердечную деятельность катехоламины, образующиеся при нервных и физических стрессах. Это означает, что метопролол обладает способностью препятствовать увеличению частоты сердечных сокращений, минутного объема и усилению сократимости миокарда, а также подъему артериального давления (АД), вызываемых резким выбросом катехоламинов.

Пациентам с симптомами обструктивных заболеваний легких при необходимости можно назначать метопролол в сочетании с  $\beta_2$ -адреномиметиками. При совместном применении с  $\beta_2$ -

адреномиметиками метопролол, в терапевтических дозах, в меньшей степени влияет на вызываемую  $\beta_2$ -адреномиметиками бронходилатацию, чем неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы.

Метопролол в меньшей степени, чем неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы, влияет на продукцию инсулина и углеводный обмен. Влияние препарата Метопролол на реакцию сердечно-сосудистой системы (ССС) в условиях гипогликемии значительно менее выражено по сравнению с неселективными  $\beta$ -адреноблокаторами. Улучшение качества жизни при лечении препаратом Метопролол наблюдали у пациентов после инфаркта миокарда.

### **Фармакокинетика**

Метопролол подвергается окислительному метаболизму в печени с образованием трех основных метаболитов, ни один из которых не обладает клинически значимым  $\beta$ -блокирующим эффектом. Около 5 % от принятой дозы выводится с мочой в неизменном виде. Средний период полувыведения метопролола из плазмы крови составляет около 3-5 часов.

### **Показания к применению**

- наджелудочковая тахикардия;
- профилактика и лечение ишемии миокарда, тахикардии и боли при инфаркте миокарда или подозрении на него.

### **Противопоказания**

- атриовентрикулярная блокада II и III степени, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, клинически значимая синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла (за исключением пациентов с постоянным водителем ритма), кардиогенный шок, тяжелые нарушения периферического кровообращения, в том числе и при угрозе гангрены, артериальная гипотензия;
- метопролол противопоказан пациентам с подозрением на острый инфаркт миокарда при ЧСС менее 45 ударов в минуту, интервалом PQ более 0,24 секунд или систолическим артериальным давлением менее 100 мм рт.ст.;
- известная повышенная чувствительность к метопрололу и его компонентам или к другим  $\beta$ -адреноблокаторам;
- при лечении суправентрикулярной тахикардии у пациентов с систолическим артериальным давлением менее 110 мм рт.ст.;
- пациентам, получающим  $\beta$ -адреноблокаторы, противопоказано внутривенное введение блокаторов «медленных» кальциевых каналов типа верапамила;
- постоянная или интермиттирующая терапия инотропными препаратами, действующими как  $\beta$ -адреномиметики;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

### **С осторожностью**

- атриовентрикулярная блокада I степени;
- стенокардия Принцметала;

- хроническая обструктивная болезнь легких (эмфизема легких, хронический обструктивный бронхит, бронхиальная астма);
- сахарный диабет;
- тяжелая почечная недостаточность.

## **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

### *Беременность*

Как и большинство препаратов, Метопролол не следует назначать во время беременности и в период грудного вскармливания, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

$\beta$ -адреноблокаторы уменьшают плацентарный кровоток, что может приводить к задержке внутриутробного развития, внутриутробной гибели плода, самопроизвольному выкидышу и преждевременным родам. В случае применения препарата Метопролола во время беременности рекомендуется проводить соответствующее наблюдение за состоянием пациентки и плода. Как и другие гипотензивные средства,  $\beta$ -адреноблокаторы могут вызывать побочные эффекты, например, брадикардию у плода, новорожденных или детей, находящихся на грудном вскармливании, в связи с чем следует быть особенно осторожными при назначении  $\beta$ -адреноблокаторов в последний триместр беременности и непосредственно перед родами.

### *Период грудного вскармливания*

Количество метопролола, выделяющееся в грудное молоко,  $\beta_1$ -блокирующее действие у ребенка, находящегося на грудном вскармливании (при приеме матерью Метопролола в терапевтических дозах), являются незначительными.

## **Способ применения и дозы**

### *Наджелудочковая тахикардия*

Начинают введение с 5 мг (5 мл) препарата Метопролол со скоростью 1-2 мг/мин. Можно повторить введение с 5-минутным интервалом до достижения терапевтического эффекта. Обычно суммарная доза составляет 10-15 мг (10-15 мл). Рекомендуемая максимальная доза при внутривенном введении составляет 20 мг (20 мл).

### *Профилактика и лечение ишемии миокарда, тахикардии и боли при инфаркте миокарда или подозрении на него*

Внутривенно 5 мг (5 мл) препарата. Можно повторить введение с 2-минутным интервалом, максимальная доза - 15 мг (15 мл). Через 15 минут после последней инъекции назначают Метопролол для приёма внутрь в дозе 50 мг каждые 6 часов в течение 48 часов.

### *Нарушение функции почек*

Нет необходимости корректировать дозы у пациентов с нарушением функции почек.

### *Нарушение функции печени*

Обычно из-за низкой степени связи с белками плазмы, коррекция дозы не требуется. Однако, при тяжелом нарушении функции печени (у пациентов с портокавальным анастомозом) может потребоваться снижение дозы.

#### *Пожилой возраст*

Нет необходимости корректировать дозы у пациентов пожилого возраста.

#### **Побочное действие**

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

В результате клинических исследований или при применении препарата Метопролол в клинической практике были описаны следующие нежелательные побочные эффекты. Во многих случаях, причинно-следственная связь с лечением препаратом Метопролол не была установлена.

Классификация ВОЗ неблагоприятных побочных реакций по частоте развития: *очень часто* >1/10; *часто* 1/10 – 1/100; *нечасто* 1/100 – 1/1000; *редко* 1/1000 – 1/10000; *очень редко* <1/10000, включая отдельные сообщения.

*Со стороны ССС: часто* - брадикардия, постуральные нарушения (очень редко сопровождающиеся обмороком), чувство похолодания конечностей, ощущение сердцебиения; *нечасто* - временное усиление симптомов сердечной недостаточности, кардиогенный шок у пациентов с острым инфарктом миокарда; атриовентрикулярная блокада I степени, отеки, боли в области сердца; *редко* - другие нарушения сердечной проводимости, аритмии; *очень редко* - гангрена у пациентов с предшествующими тяжелыми нарушениями периферического кровообращения.

*Со стороны центральной нервной системы: очень часто* - повышенная утомляемость; *часто* - головокружение, головная боль; *нечасто* - парестезии, судороги, депрессия, ослабление внимания, сонливость или бессонница, ночные кошмары; *редко* - повышенная возбудимость, тревожность; *очень редко* - амнезия/нарушения памяти, подавленность, галлюцинации.

*Со стороны пищеварительной системы: часто* - тошнота, боли в области живота, диарея, запор; *нечасто* – рвота; *редко* - сухость слизистой оболочки полости рта, нарушения функции печени; *очень редко* - гепатит.

*Со стороны кожных покровов: нечасто* - сыпь (в виде крапивницы), повышенное потоотделение; *редко* - алопеция; *очень редко* - фотосенсибилизация, обострение течения псориаза.

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

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

*Со стороны обмена веществ: нечасто* - увеличение массы тела.

*Со стороны скелетно-мышечной системы: очень редко* – артралгия.

*Со стороны органов кроветворения: очень редко* - тромбоцитопения.

*Прочие: редко* - импотенция/сексуальная дисфункция.

## **Передозировка**

### *Симптомы*

При передозировке метопрололом могут отмечаться выраженное снижение артериального давления, острая сердечная недостаточность, брадикардия, брадиаритмия, нарушение внутрисердечной проводимости и бронхоспазм.

### *Лечение*

Лечение должно проводиться в медицинском учреждении, располагающем оборудованием и условиями для поддержания жизнедеятельности и мониторинга состояния пациента.

При брадикардии и нарушении проводимости применяют атропин и адреномиметики, при необходимости - устанавливают искусственный водитель ритма.

При выраженном снижении АД, острой сердечной недостаточности и шоке следует проводить терапию, направленную на увеличение объема циркулирующей плазмы крови; применять глюкагон в виде инъекции (затем, при необходимости, вводить глюкагон в виде внутривенной инфузии); внутривенно вводить адреномиметики (такие как добутамин) совместно с  $\alpha_1$ -адреномиметиками в случае появления симптомов вазодилатации. Также возможно внутривенное введение препаратов, содержащих ионы кальция.

Для купирования бронхоспазма следует применять бронходилататоры.

## **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

Следует избегать совместного назначения препарата Метопролол со следующими препаратами:

*Производные барбитуровой кислоты:* барбитураты (исследование проводилось с фенобарбиталом) незначительно усиливают метаболизм метопролола, вследствие индукции ферментов.

*Пропафенон:* возможно увеличение плазменной концентрации метопролола в 2-5 раз и развитие побочных эффектов, характерных для метопролола. Вероятно, взаимодействие обусловлено ингибированием пропафеноном, подобно хинидину, метаболизма метопролола посредством системы цитохрома P4502D6. Принимая во внимание тот факт, что пропафенон обладает свойствами  $\beta$ -адреноблокатора, совместное назначение метопролола и пропафенона не представляется целесообразным.

*Верапамил:* комбинация  $\beta$ -адреноблокаторов (атенолола, пропранолола и пиндолола) и верапамила может вызывать брадикардию и приводить к снижению АД. Верапамил и  $\beta$ -адреноблокаторы имеют взаимодополняющий ингибирующий эффект на атриовентрикулярную проводимость и функцию синусового узла.

*Комбинация препарата Метопролол со следующими препаратами может потребовать коррекции дозы:*

*Антиаритмические средства I класса:* Антиаритмические средства I класса  $\beta$ -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 атриовентрикулярной проводимости. Взаимодействие описано на примере дизопирамида.

*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.

*Дилтиазем:* Дилтиазем и  $\beta$ -адреноблокаторы взаимно усиливают ингибирующий эффект на атриовентрикулярную проводимость и функцию синусового узла. При комбинации метопролола с дилтиаземом отмечались случаи выраженной брадикардии.

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП):* НПВП ослабляют антигипертензивный эффект  $\beta$ -адреноблокаторов. Данное взаимодействие наиболее документировано для индометацина и целекоксиба. Не отмечено описанного взаимодействия для сулиндака. В исследованиях с диклофенаком описанной реакции не отмечалось.

*Дифенгидрамин:* Дифенгидрамин уменьшает клиренс метопролола до  $\alpha$ -гидроксиметопролола в 2,5 раза. Одновременно наблюдается усиление действия метопролола.

*Эпинефрин (адреналин):* возможно развитие выраженной артериальной гипертензии и брадикардии у пациентов, принимавших неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы (включая пиндолол и пропранолол) и получавших эпинефрин (адреналин). 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  $\beta$ -адреноблокаторов.

*Фенилпропаноламин:* Фенилпропаноламин (норэфедрин) в разовой дозе 50 мг может вызывать повышение диастолического АД. Пропранолол в основном препятствует повышению АД, вызываемому фенилпропаноламином. Однако,  $\beta$ -адреноблокаторы могут вызывать реакции парадоксальной артериальной гипертензии у пациентов, получающих высокие дозы фенилпропаноламина. Возможно развитие гипертонического криза на фоне приема фенилпропаноламина.

*Хинидин:* Хинидин ингибирует метаболизм метопролола у особой группы пациентов с быстрым гидроксилированием (в Швеции примерно 90 % населения), вызывая, главным образом, значительное увеличение плазменной концентрации метопролола и усиление  $\beta$ -блокады. Полагают, что подобное взаимодействие характерно и для других  $\beta$ -адреноблокаторов в метаболизме которых участвует цитохром P4502D6.

*Клонидин:* Гипертензивные реакции при резкой отмене клонидина могут усиливаться при совместном приеме  $\beta$ -адреноблокаторов. При совместном применении, в случае отмены клонидина, прекращение приема  $\beta$ -адреноблокаторов следует начинать за несколько дней до отмены клонидина.

*Рифампицин:* Рифампицин может усиливать метаболизм метопролола, уменьшая плазменную концентрацию метопролола.

Циметидин, гидралазин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (в т.ч. пароксетин, флуоксетин, сертралин) повышают концентрацию метопролола в плазме крови.

Лекарственные средства для ингаляционной анестезии усиливают кардиодепрессивное действие метопролола.

Пациенты, одновременно принимающие метопролол и другие  $\beta$ -адрено-блокаторы (глазные капли) или ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), должны находиться под тщательным наблюдением.

На фоне приема  $\beta$ -адреноблокаторов ингаляционные анестетики усиливают кардиодепрессивное действие.

На фоне приема  $\beta$ -адреноблокаторов пациентам, получающим пероральные гипогликемические средства, может потребоваться коррекция дозы последних.

Сердечные гликозиды при совместном применении с  $\beta$ -адренобло-каторами могут увеличивать время атриовентрикулярной проводимости и вызывать брадикардию.

Аллергены, используемые для иммунотерапии, или экстракты аллергенов для кожных проб повышают риск возникновения тяжелых системных аллергических реакций или анафилаксии у пациентов, получающих метопролол.

Йодсодержащие рентгенконтрастные средства для в/в введения повышают риск развития анафилактических реакций.

### **Особые указания**

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

Пациентам с бронхиальной астмой или хронической обструктивной болезнью легких должна быть назначена сопутствующая терапия  $\beta_2$ -адреномиметиками. В случае необходимости следует увеличить дозу  $\beta_2$ -адреномиметика. При применении  $\beta_1$ -адреноблокаторов риск их влияния на углеводный обмен или возможность маскировки симптомов гипогликемии значительно меньше, чем при применении неселективных  $\beta$ -адреноблокаторов.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации необходимо добиться стадии компенсации как до, так и во время лечения препаратом. Пациентам со стенокардией Принцметала не рекомендуется назначать неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы.

Очень редко у пациентов с нарушением атриовентрикулярной проводимости может наступать ухудшение (возможный исход - атриовентрикулярная блокада). Если на фоне лечения развилась брадикардия, дозу метопролола необходимо уменьшить. Метопролол может усилить нарушение периферического артериального кровообращения в основном вследствие снижения АД. Следует проявлять осторожность при назначении препарата пациентам, страдающим тяжелой почечной недостаточностью, при метаболическом ацидозе, совместном назначении с сердечными гликозидами. У пациентов, принимающих  $\beta$ -адреноблокаторы, анафилактический шок протекает в более тяжелой форме. Пациентам с феохромоцитомой одновременно с препаратом Метопролол следует назначать альфа-адреноблокатор. В случае хирургического вмешательства следует

проинформировать врача-анестезиолога, что пациент принимает  $\beta$ -адреноблокатор. Не рекомендуется отменять терапию  $\beta$ -адреноблокатором перед проведением операции. У пациентов с факторами риска развития заболеваний ССС следует избегать назначения высоких доз метопролола, без предварительной титрации дозы при хирургических вмешательствах (за исключением операций на сердце), из-за риска развития брадикардии, артериальной гипотензии и инсульта, в том числе с летальным исходом.

В случае, если систолическое АД ниже 100 мм рт. ст., Метопролол должен вводиться внутривенно только при соблюдении специальных мер предосторожности из-за риска развития более выраженного снижения АД (например, у пациентов с аритмиями).

При лечении пациентов с инфарктом миокарда или подозрения на него, необходимо оценивать основные параметры гемодинамики после каждого введения препарата в дозе 5 мг (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Не следует назначать повторную дозу - вторую или третью при частоте сердечных сокращений менее 40 уд/мин, интервале PQ более 0,26 сек. и систолическом АД менее 90 мм рт. ст., а также при усилении одышки или появлении холодного пота.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Оценка влияния препарата Метопролол при внутривенном введении на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами не изучалась.

#### **Форма выпуска**

Раствор для внутривенного введения, 1 мг/мл.

По 5 мл препарата в ампулы бесцветного стекла.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки с инструкцией по применению в пачку из картона или 20, 50 или 100 контурных ячейковых упаковок вместе с равным количеством инструкций по применению, соответственно, в коробку из картона или ящик из гофрированного картона (для стационара).

#### **Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в местах, недоступных для детей.

#### **Срок годности**

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

#### **Владелец регистрационного удостоверения:**

ООО «Эндокринные технологии», Россия, 125212, Москва, Кронштадтский бульвар, д. 18, стр. 1, комн. 31.



**Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства лекарственного препарата:** Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод», Россия, 109052, г. Москва, ул. Новохоловская, 25, стр. 1, стр. 2.

**Организация, принимающая претензии:**

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод». 109052, Россия, г. Москва, ул. Новохоловская, д. 25.

Тел./факс: 8 (495) 678-00-50/911-42-10.

<http://www.endopharm.ru>