

## متوپرولول سوکسینات (Metoprolol Succinate)

## متوپرولول تارترات (Metoprolol Tartrate)

**دسته دارویی:** بتا-۱- بلاکر انتخابی، آنتی هایپرتانسیو

**برند داروسازی امین:** Metolow-S® (متوپرولول سوکسینات) و Metotar® (متوپرولول تارترات)

**شکل دارویی:** متوپرولول سوکسینات: قرص ۴۷/۵ میلی گرم با روکش فیلم (FC)  
متوپرولول تارترات: قرص ۵۰ میلی گرم با روکش فیلم (FC)

### نحوه عملکرد دارو

متوپرولول ، یک بتا-۱- بلاکر اختصاصی است که بلاک رقابتی این گیرنده‌ها در قلب و سلولهای جاکستاگلوامرولار در کلیه باعث می‌شود عملکرد سیستم عصبی سمپاتیک در این دو بافت کاهش یافته و منجر به کاهش برون ده قلب و کاهش آزاد شدن رنین گردد و نتیجه هر دو اثر، پائین آمدن فشار خون است. متوپرولول همچنین مثل سایر داروهای بتا-بلاکر ، با اثر مرکزی خود باعث کاهش خروج امواج سمپاتیک از مرکز شده و در نتیجه از تون تنگ‌کننده سمپاتیک روی عروق می‌کاهد.

### مشخصات فارماکوکینتیکی دارو

متوپرولول سوکسینات، نوع طولانی آزادکننده متوپرولول است. بطوریکه فشارخون را به مدت ۲۴ ساعت کنترل می‌کند. در حالیکه قرص متوپرولول تارترات یک قرص فوری و منظم آزادکننده دارو است و اثر آن نمی‌تواند به مدت ۲۴ ساعت باقی بماند.

قرص متوپرولول سوکسینات دارای پلت‌های مختلف controlled release می‌باشد و هر پلت بصورت یک واحد drug-delivery جداگانه عمل می‌کند و طوری طراحی شده که در طول فاصله بین دو دوز، بطور مداوم متوپرولول را آزاد می‌نماید.

جذب متوپرولول از دستگاه گوارش سریع و کامل است ولی غلظت پلاسمایی حاصل از مصرف قرص‌ها تقریباً ۵۰٪ غلظت ایجاد شده از راه تزریقی است و نشان می‌دهد ۵۰٪ دارو در حین عبور اول از کبد دچار متابولیسم می‌شود. متوپرولول از سد خونی مغزی نیز بخوبی عبور می‌کند و غلظت آن در مایع مغزی نخاعی تقریباً ۷۸٪ غلظت همزمان آن در خون گزارش شده است. حدود ۱۲٪ متوپرولول به آلبومین در پلاسما متصل می‌شود. متوپرولول در کبد عمدتاً توسط CYP2D6 متابولیزه می‌شود. حدود

۵٪ آن دست نخورده و بقیه بصورت متابولیت از ادرار دفع می‌شود. نیمه عمر حذف دارو بین ۳ تا ۷ ساعت است.

متوپرولول در خانم‌های حامله می‌تواند از جفت عبور کرده و ضمناً وارد شیر مادر شیرده می‌شود.

### موارد مصرف دارو

FDA متوپرولول تارترات را برای درمان هایپرتانسیون، آنژین صدری و پس از سکته قلبی تایید نموده است. متوپرولول سوکسینات برای درمان هایپرتانسیون، آنژین صدری و نارسایی قلبی تایید شده است. متوپرولول برای درمان هایپرتانسیون می‌تواند تنها یا همراه داروهای دیگر بویژه داروهای مدر مصرف شود. در بیماران که سکته قلبی کرده باشند برای جلوگیری از **سکته مجدد** (reinfarction) در صورت داشتن همودینامیک پایدار مصرف می‌شود. متوپرولول برای درمان طولانی مدت آنژین صدری تجویز می‌شود. فرم طولانی آزاد کننده متوپرولول با ملح سوکسینات برای درمان بیماران مبتلا به نارسایی قلبی پایدار و علامت دار و هایپرتانسیو مصرف می‌شود.

### مقدار و روش مصرف دارو

متوپرولول تارترات معمولاً دو بار در روز و متوپرولول سوکسینات یک بار در روز مصرف می‌شود.

۱- هایپرتانسیون: پایین آوردن فشار خون، خطر حوادث قلبی عروقی کشنده و غیرکشنده مخصوصاً سکته مغزی و سکته قلبی را کاهش می‌دهد. دوز توصیه شده برای آغاز درمان، نصف تا دو قرص است که هر هفته میتواند مقداری اضافه شود تا کاهش فشارخون مطلوب ایجاد گردد. دوز بالای ۴۰۰ میلی‌گرم در روز مطالعه نشده است.

۲- نارسایی قلب: برای درمان نارسایی قلب پایدار و علامت دار در بیماران اسکمیک هایپرتانسیو و کاردیومیوپاتیک دوز توصیه شده در آغاز درمان نصف قرص است که هر دو هفته می‌تواند دو برابر شود تا به بالاترین دوز قابل تحمل (۲۰۰ میلی‌گرم) برسد.

قبل از شروع درمان در این بیماران، باید دوز سایر داروهای که برای درمان نارسایی قلب مصرف می‌شوند تثبیت شده باشد. قرصهای متوپرولول سوکسینات دارای خط هستند (scored) و می‌توان آنها را به راحتی نصف کرد ولی باید از خرد کردن یا جویدن قرصهای نصف شده یا کامل خودداری شود.

۳- برای آنژین صدری، درمان با دو قرص در روز و در دو نوبت آغاز می‌شود و به تدریج دوز آن می‌تواند هر هفته یک بار افزایش یابد تا پاسخ مطلوب حاصل شود. حداکثر دوز دارو ۴۰۰ میلی‌گرم در روز است.

## موارد منع مصرف دارو

تجویز متوپرولول در بیماران حساس به مواد موجود در فرمولاسیون قرصها، بیماران مبتلا به برادیکاردی سینوسی (کمتر از ۴۵ ضربان در دقیقه) یا بلاک قلبی درجه ۲ و ۳ (فاصله PR بیش از ۰/۲۴ ثانیه) و بیماران مبتلا به شوک قلبی یا مبتلا به نارسایی قلبی decompensated و بالاخره در سه ماهه دوم و سوم حاملگی ممنوع است.

در بیماران مبتلا به دیابت، تیروتوکسیکوز، آسم یا COPD و در خانم های حامله باید با احتیاط مصرف شود.

## عوارض جانبی متوپرولول

از عوارض جانبی دارو می توان به عوارض آلرژیک مثل بثورات پوستی، فارنژیت و اسپاسم حنجره (laryngospasm)، بعضی عوارض مرکزی مثل سرگیجه، احساس خستگی، عوارض قلبی عروقی مثل نارسایی قلبی، آریتمی قلبی، ادم ریوی، هیپوتانسیون، عوارض ریوی مثل برونکواسپاسم، عوارض گوارشی مثل نفخ، یبوست یا اسهال و عوارض دیگر مثل درد مفاصل و کاهش میل جنسی اشاره نمود.

## تداخل اثر

۱- مهارکننده های  $CY2D_6$  مثل کینیدین و فلوکستین، احتمالاً باعث افزایش غلظت خونی متوپرولول می شوند.

۲- مصرف همزمان گلیکوزیدها (مثل دیگوکسین)، دیلیتازم و وراپامیل با متوپرولول می تواند خطر برادیکاردی را افزایش دهد.

۳- متوپرولول مثل هر بتا- بلاکری می تواند ه ایپرتانسیون راجعه ناشی از قطع مصرف ناگهانی کلونیدین را تشدید کند.

۴- در صورت مصرف متوپرولول با NSAIDs و ریفامپین، اثر آنتی هایپرتانسیوی آن کاهش می یابد.

## مصرف دارو در حاملگی و شیردهی

مطالعات کافی برای مصرف متوپرولول در خانمهای حامله وجود ندارد. لذا در خانم های حامله فقط باید در صورتی از این دارو استفاده شود که نیاز صریح وجود داشته باشد. متوپرولول به مقدار کم وارد شیرمادر می شود. بچه شیرخواری که روزانه از یک لیتر شیر مادر استفاده می کند، حدود ۱ میلی گرم از این دارو را دریافت می کند. در FDA Pregnancy category متوپرولول در گروه C قرار دارد.

## نکات آموزشی درباره این دارو

- ۱- پس از مصرف طولانی مدت این دارو، مصرف آن نباید ناگهانی قطع شود. زیرا ممکن است به علت زیاد شدن گیرنده‌های بتا-۱ در سلولهای قلبی در حین درمان با این دارو، علائم آنژین، سکتة قلبی و آریتمی بطنی تشدید یابد.
- ۲- قطع مصرف دارو باید با کاهش تدریجی دوز مصرفی و در عرض ۲ هفته صورت گیرد.
- ۳- برای آسان کردن جذب دارو، قرصها همراه غذا میل شود.
- ۴- قرصهای طولانی اثر نباید خرد شده یا جویده شوند.
- ۵- ایجاد مشکل در تنفس، سرفه های شبانه و ورم انتهای بدن باید گزارش شود.
- ۶- بتا- بلاکرها می‌توانند تاکیکاردی ناشی از هیپوگلیسمی در بیماران دیابتی را پوشش دهند ولی علائم دیگر مثل سرگیجه و تعریق را بطور قابل توجه تحت تأثیر قرار نمی‌دهند.

## دوز بیش از حد دارو و روش درمان آن

دوز بیش از حد متوپرولول، برادیکاردی شدید، هیپوتانسیون و شوک قلبی ایجاد می‌کند. علائم دیگری چون بلاک AV، نارسایی قلبی، برونکواسپاسم و تهوع و استفراغ نیز می‌تواند ایجاد شود. برای درمان برادیکاردی، از آتروپین و آگونیست‌های بتا استفاده شده و پیس میکر باید مورد ارزیابی قرار گیرد. برای درمان هیپوتانسیون، انفوزیون یک تنگ‌کننده عروق مثل دوپامین یا نور اپی نفرین باید بررسی شود. نارسایی قلبی باید با افزایش مناسب حجم پلاسما، تزریق گلوکاگون، تزریق وریدی دوبوتامین همراه یک داروی آگونیست گیرنده  $\alpha_1$  درمان شود. برونکواسپاسم معمولاً با برونکودیلاتور درمان می‌گردد.

## شرایط نگهداری دارو

این فراورده باید در جای خشک، دور از نور و در دمای بین ۱۵ تا ۳۰ درجه سانتی گراد و در بسته بندی اصلی نگهداری شود.

## نوع بسته بندی دارو

جعبه حاوی بلیسترهای ۱۰ عددی