

لوبريسيور[®] / لوبريسور[®] ريتارد

التكيب

المادة الفعالة

ميتوثيرونول تارترات (١٠٦)

السواغ

أقراص مغلفة: سواغ لعمل أقراص ديفيتباس (أقراص محزرة): سواغ لعمل أقراص محلول للحقن: كلوريد ميثويدوم، ماء، حتى ٢ مليلتر.

الشكل الصيدلاني وكمية المادة الفعالة في كل وحدة

أقراص مغلفة تحتوي على ٥٠ أو ١٠٠ مج/ميثوثيرونول تارترات (لوبريسيور، ٥٠ لوبريسور، ١٠٠ لوبريسور)
ديفيتباس (أقراص محزرة) تحتوي على ٢٠٠ مج ميثوثيرونول تارترات (لوبريسيور ريتارد، ٢٠٠).
محلول للحقن يحتوي على ٥ مج ميثوثيرونول تارترات في كل ٥ مليلتر.

دواعي الاستعمال/ الاستخدامات الممكنة لجميع الأشكال

اضطرابات النظم القلبي، ولا سيما اضطرابات النظم المتعرجي فوق البطيني.

احتشاء، الحد لعظمة القلب المؤكّد أو المشتبه.

الأشكال التي تُؤخذ بالفم

ارتفاع ضغط الدم، كعلاج أساسي أو بالاشتراك مع الأدوية الأخرى الخافضة لضغط الدم المرتفع، مثل مدرات البول أو موسعات الأوعية الطرفية.

- الذبحة الصدرية: لوقالية الطويلة الأمد. يُستعمل نيتروجلوسرين عند الضرورة لتخفيف التوتبات الحادة.
- فرط نشاط الغدة الدرقية (كعلاج تكميلي).
- الاضطرابات القلبية الوعائية المصحوبة بخفقان.
- الوقاية من الصداع النصفي.

الجرعة وطريقة الاستعمال

عند إعطاء لوبريسور بالحقن يجب أن يتم ذلك تحت إشراف طبيب. وفي مكان تتوافر به المعدات اللازمة للعلاجية والإنعاش.
فرط نشاط الغدة الدرقية (كعلاج تكميلي).
يوصى بضميمة اللوز لكل مريض على حدة مع الاستشارة بالتوصيات التالية للجرعة:

اضطرابات النظم القلبي

الأميولات

في البداية يتم إعطاء حتى ٥ مج بالحقن البطني، في الوريد (٠-٢ مج/ يوم). يمكن تكرار الحقن على فترات كل ٥ دقائق إلى أن يتم الحصول على استجابة مناسبة يكفي على مدة استعمال جرعة ١٥-٠٠ مج، وعادةً لا يؤدي رفع الجرعة إلى ٤٠٠ مج أكثر إلى نتائج أفضل.

الأقراص المغلفة

١٠٠-١٥٠ مج/يوم مقسمة إلى ٢-٣ جرعات. إذا لزم الأمر يمكن زيادة الجرعة اليومية حتى ٢٠٠ مج.

احتشاء عضلة القلب

يمكن تقليل الجرعة الموصى بها وفقاً لديناميكيات الدم لدى المريض.

(١) علاج المرحلة الحادة

يتم إعطاء لوبريسور في أسرع وقت ممكن بعد وصول المريض إلى المستشفى. مع المتابعة المستمرة لديناميكيات الدم (رسم القلب الكهربيائي، ضغط الدم، سرعة القلب) يتم إعطاء ٥ مج في الوريد بفعه واحدة، وتُكرر كل دقيقتين حتى الجرعة الإجمالية ١٥ مج. في حالة حدوث أي من الأحوال المذكورة تحت بند **موانع الاستعمال**، يوقف فوراً إعطاء، في الوريد ويتم اتخاذ الإجراء المناسبة (انظر **موانع الجرعة**). إذا استطاع المريض أن يتحمل الجرعة الكاملة المحملة في الوريد (١٥ مج)، يبدأ العلاج بالحقن بعد ١5 دقيقة بإعطاء ٥ مج كل ٦ ساعات لمدة ٤8 ساعة.

في المرضى الذين لا يتحملون الجرعة الكاملة في الوريد، يتم البدء بحدز في العلاج بالفم، ابتداء بنصف الجرعة الفعّية المذكورة أعاليه.

(ب) العلاج الاستمراري

الجرعة الاستمرارية بالفم هي ٢٠٠ مج يومياً، تُعطى مقسّمة إلى جرعتين. يستمر العلاج لمدة ٢ شهور على الأقل.

ارتفاع ضغط الدم

الأقراص المغلفة

١٠٠-٢٠٠ مج/ يوم، إما في شكل جرعة واحدة في الصباح أو تُقسّم إلى جرعتين (في الصباح والمساء). إذا لزم الأمر، يمكن أيضاً وصف دواء آخر خافض لضغط الدم المرتفع (انظر **دواعي الاستعمال/ الاستخدامات الممكنة**).

الأقراص ديفيتباس(أقراص الحزرة المستمرة الانطلاق)

قرص واحد ديفيتباب في الصباح الباكر. إذا لزم الأمر يمكن أيضاً وصف دواء آخر خافض لضغط الدم المرتفع، من الأنواع الخفيفة من ارتفاع ضغط الدم، قد يكفي استعمال نصف قرص ديفيتباب في الصباح الباكر.

الذبحة الصدرية.

الوقاية من الصداع النصفي

١٠٠-٢٠٠ مج/يوم مقسمة إلى ٢ جرعتين. إذا لزم الأمر، يمكن زيادة الجرعة اليومية حتى ٤٠٠ مج.

ديفيتباس

٠٦ - ١ قرص ديفيتباب في الصباح. إذا لزم الأمر يمكن تكرار هذه الجرعة في المساء.

فرط نشاط الغدة الدرقية

الوقاية من الصداع النصفي

١٥ - ٢٠٠ مج يومياً (يمكن زيادته حتى ٤٠٠ مج)، مقسمة إلى ٢ - ٤ جرعات.

الاضطرابات القلبية الوعائية الوظيفية المصحوبة بخفقان؛ الوقاية

من الصداع النصفي

الأقراص المغلفة

١٠٠ مج/يوم في شكل جرعة واحدة في الصباح. إذا لزم الأمر، يمكن زيادة الجرعة اليومية إلى ٢٠٠ مج، تُعطى مقسّمة إلى جرعتين (في الصباح والمساء).

ديفيتباس

نصف قرص ديفيتباب مرة واحدة يومياً في الصباح. إذا لزم الأمر يمكن زيادة الجرعة اليومية إلى قرص واحد ديفيتباب، يؤخذ أيضاً في شكل جرعة واحدة في الصباح.

أطفال

لم يتم تأكيد أمان وفعالية لوبريسور ولوبريسور ريتارد في الأطفال.

موانع الاستعمال

- الحساسية المفرطة لنيثروجلوسرينوليمواد المشابهة أو لأي من مواد السواغ
- الحساسية المفرطة لسائر حاصرات البيتا (قد تحدث حساسية متبادلة بين حاصرات البيتا)
- الإحمرار الأزرق البطيني (AV) من الدرجة الثانية أو الثالثة
- القصور القلبي اللاعاض، ضعف البطين القلبي الأيمن الذي يُعَدّ به إكلينيكياً (سرعة القلب أقل من ٥٠-٤٥ ضربة/دقيقة)
- البطن القلبي الجبهي
- متلازمة الاعتلال الجبهي
- الاضطراب الشديد في الدورة الدموية الشريانية الطرفية
- الصدمة القلبية المنشأ
- وقرقاتم الذي لم يتم علاجه (انظر **التحذيرات والاحتياطات**)
- ارتفاع ضغط الدم.

عند إعطاء بالفم

الربو التحسّي الشديد أو وجود تاريخ سابق عن تشنج شحمي شديد.

عند الإعطاء في الوريد

الربو التحسّي أو وجود تاريخ سابق عن تشنج شحمي (انظر **التحذيرات والاحتياطات**)

الأقراص ديفيتباس(أقراص الحزرة المستمرة الانطلاق)
قرص واحد ديفيتباب في الصباح الباكر. إذا لزم الأمر يمكن أيضاً وصف دواء آخر خافض لضغط الدم المرتفع، من الأنواع الخفيفة من ارتفاع ضغط الدم، قد يكفي استعمال نصف قرص ديفيتباب في الصباح الباكر.

الذبحة الصدرية.

يتم إعطاء لوبريسور في مرضي احتشاء، عضلة القلب الذين لديهم خطر ارتفاع ضغط الدم، ٤٤-٥٠ ضربة/دقيقة، والمسافة PR أكبر من ٢4٠، ثنائية، وضغط الدم الانقباضي أقل من ١٠٠ مع زنبق، و/أو قصور قلبي شديد.

التحذيرات والاحتياطات

بصفة عامة، لا ينبغي إعطاء حاصرات البيتا للمرضى الذين لديهم أمراض مصحوبة بتشنج شحمي حفيظ إلى متوسط ولا يستجيبون أو لا يتحملون إعطائهم بالفم ويحدز للمرضى الذين لديهم أمراض مصحوبة بتشنج شحمي خفيف إلى متوسط ولا يستجيبون أو لا يتحملون إعطائهم الأخرى المناسبة ولكن حيث أن الانتفاخ استجابات بيئا، ثبات، مُقلّعة، فيرجب إضافة دواء مُشدد لمستقبلات بيتا، قد تستخدم لوبريسور بآثني جرعة مكثفة.

يجب توخي الحذر عند منح لوبريسور مرضي السكر، ولا سيما أولئك الذين يتم علاجهم بالأنسولين أو بأدوية مرض السكر التي تؤخذ بالفم (انظر **التأثرات الدوائية**) يجب تحذير مرضي السكر من

أن حاصرات البيتا قد تقلل تسرع القلب الذي يحدث عند انخفاض سكر الدم. أما العلامات الأخرى لنقص سكر الدم، مثل العوار أو التعرق، فإنها لا تتخفف بشكل كامل بل، إن التعرق قد يزداد.

لا ينبغي إعطاء حاصرات البيتا للمرضى الذين لديهم قصور قلبي لم يتم علاجه (انظر **موانع الاستعمال**). يجب ألا تعمل على استقرار حالة المرضي.

نظراً لتأثيره السلباني على زمن التوصيل الأذيني البطيني، فيجب توخي الحذر عند استعمال حاصرات البيتا في المرضي الذين لديهم إحصار أذيني بطيني من الدرجة الأولى (انظر **موانع الاستعمال**).

في المرضي الذين يعانون من لاضطرابات قلبية وضغط دهم الانقباضي أقل من ١٠٠ مع زنبق، يجب توخي الحذر الخاص عند إعطاء ميتوثيرونول بالحقن في الوريد، حيث أن الإعطاء، بهذا الطريق قد يزيد من مخاطرة انخفاض ضغط الدم.

في حالات الببط القلبي المتزايد (سرعة القلب أقل من ٥٠-٥٥ ضربة/دقيقة)، يتم تقليل الجرعة تدريجياً أو يوقف العلاج تدريجياً (انظر **موانع الاستعمال**).

يُستخدَم لوبريسور بحدز في المرضي باضطرابات وعائية شريانية طرفية (مثل مرض رينومتون، ظاهرة رينومتون، الخرق المتقطع) حيث أن حاصرات البيتا قد تؤدي إلى اشتداد هذه الحالات (انظر **موانع الاستعمال**).

في المرضي الذين تم تشخيصهم أو مُشْتَبَه أن لديهم ورم القواتم، لا ينبغي إعطاء لوبريسور أو أحد الأدوية الباصرة للافقا (انظر **موانع الاستعمال**).

يتعرض ميتوثيرونول لأخثر المورر الأول في الكبد بشكل مكثف، ويتم إطرأحه أساساً بواسطة الأيض الكبدي (انظر **الحرائك الدوائية**). لذلك قد يزيد التوافر الجوي الجياري لميتوثيرونول في مرضي التليف الكبدوي وقد تقل تصفيته الإجمالية، مما يؤدي إلى ارتفاع التركيزات في البلازما.

يجب توخي الحذر عند علاج المرضي المستن، قد يؤدي انخفاض ضغط الدم أو سرعة القلب بشكل مفرط إلى عدم كفاية وصول الدم إلى الأعضاء الحيويين.

إن الضرورة أو الرغبة في سحب أدوية حاصرات البيتا قبل الجراحة الكبرى جدالية، صفة فرقة القلب على الإستجابة لتُعتكس المنبهات الأدرينالية قد يزيد من مخاطر التخدير العام وإجراءت الجراحة يجب مراقبة فوائده استمرار العلاج بحاصرات البيتا مقابل مخاطرة صمغ في كل مريض.

إذا احتاج أحد المرضي الذين يتلقون لوبريسور إلى تخدير عام، يجب إبلاغ طبيب التخدير بأن المرضي يتلقى علاجاً حاصراً للبيتا يجب استعمال دواء تخدير له أقل أثر ممكن مهبط للقلب (انظر **التأثرات الدوائية**)، إذا كان من الضروري وقف العلاج للبيتا قبل إجراء الجراحة، يجب أن يتم ذلك بالتدرج بحيث يتضمن قبل التخدير العام حوالي ٨ ساعات.

لا ينبغي وقف استعمال لوبريسور بشكل مفاجئ، ولا سيما في المرضي الذين يعانون من مرض قلبي إقفاري، لتجنب اشتداد الذبحة الصدرية. تُخفّض الجرعة تدريجياً على مدى ٢-٣ أسابيع، وخلال هذه الفترة يتم البدء في علاج بديل آخر من المي.

نشأ العلاج بحاصرات البيتا، وقد تكون التفاعلات الاستهلاكية لتأثيره من المواد الأخرى شديدة، فيجب مستجيبة للجرعات القليلة من الأدرينالين. بقدر الإمكان لا ينبغي إعطاء حاصرات البيتا للمرضي الذين لديهم قابلية للتفاعلات الاستهلاكية.

قد تؤدي حاصرات البيتا إلى زيادة معدل تكرار ومة توتبات الذبحة في المرضي الذين يعانون من ذبحة برينزيمثال (ذبحة ناتجة عن التشنج العرواني) يمكن في هؤلاء المرضي استخدام حاصرات بيتا، ذات الانتفاخية الوعائية مثل لوبريسور، ولكن فقط مع توخي الحذر الشديد.

قد تؤدي حاصرات البيتا إلى يجب بعض العلامات الإكلينيكية للاستعمال الدوائي. لذلك يُعتد إعطاء لوبريسور للمرضي الذين لديهم أو مُشْتَبَه أن لديهم اسماع دريقي، يجب مراقاة كل من الوظيفة الدرقية والوظيفة القلبية مراقبة دقيقة.

لم تُشأَفد في المرضي الذين يتلقون لوبريسور المتلازمة العينية المخاطية الجادية في شكلها الكامل والتي تم وصفها مع وراكتولول. غير أنه قد تحدث بعض الصفات الفرعية لهذه المتلازمة (جفاف العينين، إمامة فرطه أو في حالات قليلة مصحوب بطفح) في معظم المرضي بصفة من جهة علامات الأثر التي قد تحدث في العين. وإذا شوهدت مثل هذه الآثار يوقف استعمال لوبريسور.

التأثرات الدوائية

بصفة عامة تُشأَفد آثار لوبريسور إلى آثار الأدوية الأخرى الخافضة لضغط الدم المرتفع، المرضي الذين يتلقون علاجاً متزامناً بأحد الأدوية المستفدة للكتشيزكلامين، أو أحد الأدوية الباصرة للبيتا (بما في ذلك فخرات العين). أو أحد مثبطات أحادي أمين الأوكسيداز (MAO)، يجب أن يوصوا تحت المراقبة الدقيقة.

المُستحضرات الدوائية التي قد تؤدي إلى دعم آثار ميتوثيرونول، أو زيادة تركيزاته في البلازما

حاصرات مسام الكالسيوم

قد تؤدي حاصرات مسام الكالسيوم مثل فيرابراميل ولنتازيم إلى زيادة الآثار المحيطة التي تزاولها حاصرات البيتا على ضغط الدم، وسرعة القلب، والتخاسبية عضلة القلب، والتوصيل الأذيني البطيني، لا ينبغي إعطاء حاصرات مسام الكالسيوم من نوع فيرابراميل (فيتميل الكاليماني) والحقن في الوريد للمرضي الذين يتلقون لوبريسور نظراً لمخاطرة توقف القلب في هذه الحالة. المرضي الذين يتلقون علاجاً لمخاطرة التخثر من نوع فيرابراميل بالتزامن مع لوبريسور يجب أن يوصوا تحت المراقبة الدقيقة.

المواد الخافضة لاضطراب النظم من المُقلّعة أوأدوية واد

أميودارون، بروبيلفينون، وغيرها من المواد المسفدة لاضطراب النظم من المُقلّعة ١٠٠ مثل كيتيديين وديزوبيراميد قد تؤدي إلى زيادة تأثير حاصرات البيتا على سرعة القلب وعلى التوصيل الأذيني البطيني.

نيتروجلوسرين

قد يؤدي نيتروجلوسرين إلى اشتداد تأثير لوبريسور الخافض لضغط الدم.

أدوية التخدير

بعض أدوية التخدير التي تؤخذ بالاستنشاق قد تشد الأثر الهبط للقلب الذي تزاوله حاصرات البيتا (انظر **التحذيرات والاحتياطات**)

منطقات الأيوناتر ميتوثيرونول P450 2D6

الاستعمال التزامن لميتوثيرونول مع مثبطات الأيزونتريميتوكوروم P450 2D6 القوية قد يرفع تركيزات ميتوثيرونول في البلازما، بينما تشابه CYP2D6 في مرضي عدم الأيض هذا يولافو أساساً. التخدير إلى النمط الظاهري "أخضعف". لذلك يجب توخي الحذر عند إعطاء ميتوثيرونول بالتزامن مع مثبطات CYP2D6 القوية.

فيما يلي مثبطات CYP2D6 القوية المعروفة ذات الدلالة الإكلينيكية:

- مضادات الاكتئاب مثل فلوكسيتين، باروكسيتين أو بوبروبيون
- أدوية مضادة للفهان مثل ثيوريدينين
- أدوية مضادة للتشنجات مثل الكيتيديين أو بروفايندون
- مواد مضادة للفيروسات مثل ريتونايفير
- مضادات الالتهاميين مثل ديفينيدراسين
- أدوية مضادة للتشنج مثل مدروروكسي كلوروكين أو كينين
- مضادات الغطريات مثل تريبنافين
- مستحضرات توائية مُستعملة في علاج قرحة المعدة، مثل سيميدينين

المستحضرات الدوائية التي قد تقلل من فاعلية ميتوثيرونول، أو تخفض من تركيزاته في البلازما

برازوسين

الانتفاخ الوعائي لضغط الدم الذي قد يحدث عقب الجرعة الأولى من براوزسين قد يشد في المرضي الذين يتلقون من قبل علاجاً حاصراً للبيتا.

جلايكوسيدات الميخائيلين

قد يؤدي الاستعمال التزامن للجلايكوسيدات الديجيتاليس إلى بطء قلبي شديد و/أو إطالة زمن التوصيل الأذيني البطيني.

محاكيات السيبتاوي

مضادات الأدرينالين وغيرها من المواد المحاكية للسيبتاوي (مثل مضادات المسالك، أو نطق الأنف، أو قطرات العين) إلى تفاعلات مصحوبة بارتفاع ضغط الدم في المرضي الذين يتلقون علاجاً بحاصرات البيتا. غير أن هذا أقل حدوثاً مع الجرعات العلاجية من حاصرات بيتا، الانتفاخية عنه مع حاصرات بيتا غير الانتفاخية.

الأدوية غير الاستيمويبية المضادة للالتهاب (NSAIDs)

قد يؤدي استعمال المشترك لأحد الأدوية غير الستيريويدية المضادة للالتهاب (NSAID)، مثل إندوميتاسين، إلى تقليل تأثير ميتوثيرونول الخافض لضغط الدم.

تحضير الأثر

قد تؤدي الأدوية المحرضة للإنزيمات على تركيزات ميتوثيرونول في البلازما على سبيل المثال، بخفض ريفاميسين تركيز ميتوثيرونول في البلازما.

تأثير ميتوثيرونول على المُستحضرات الدوائية الأخرى

إذا كان أحد المرضي يتلقى كلونيدون ولوبريسيور معاً واحطر إلى وراق كلونيدون، يجب أيضاً وقف استعمال لوبريسور قبله بضععة أيام، وذلك لأن ارتفاع ضغط الدم الذي قد يحدث عند وقف كلونيدون قد يشد بالاستعمال التزامن للدوا، الحاصر للبيتا.

الأنسولين وأدوية مرض السكر التي تؤخذ بالفم

في مرضي السكر الذين يستعدون الأنسولين، قد يكون العلاج بحاصرات البيتا مصحوباً بزيادة أو إطالة مدة انخفاض سكر الدم في المرضى أيضاً حاصرات البيتا هي مقارمة الأثر الخافض لسكر الدم التي تزاوله مركبات فسفونيل يوريا، قد تُجَبَد أو تتخفف العلامات الخفزة من مرضي سكر الدم، ولا سيما مرضي القلب. يجب مراقبة مرضي السكر أثناء استعمال لوبريسور لضمان استقرار السيطرة

على مرض السكر (انظر **التحذيرات والاحتياطات**)

***ليدوكاين** (**زاييلوكاين**)*

قد يؤدي ميتوبرولول إلى تقليل تصفية ليدوكاين. وبالتالي إلى زيادة مقولة.

التحذير

قد يؤدي ميتوبرولول إلى تغيّر الحراك الدوائية للكحول.

الحصل والإرضاع

لا ينبغي إعطاء ميتوبرولول خلال الحمل – خاصة خلال الشهر الثلاثة الأولى– في حالة الضرورة القصوى. يوجد دليل على أن ميتوبرولول ينقص سرعان الدم الشحوي و يؤدي بالتالي إلى اضطرابات ميمية في النمو. تم ملاحظة حدوث إجهاض وولادة مبكرة و موت الجنين داخل الرحم عقب إعطاء حاصرات البيتا الأخرى إذا تم إعطاء ميتوبرولول خلال الثلث الأخير من الحمل، يجب وقف العلاج قبل ٧٢ ساعة من التاريخ المحد للولادة إذا كان هذا غير ممكن، يجب مراقبة الأطفال حديثي الولادة مراقبة دقيقة في أول ٧٢ ساعة بعد الولادة.

ينقل ميتوبرولول المركز في لبن الثدي ولا ينبغي للثساء أن يُرضعن من الثدي أثناء استعمال ميتوبرولول. غير أنه، يمكن خضف كمية ميتوبرولول المتناقل مع لبن الثدي إذا تمتع أن الأم الرضاعة حتى مرور ٤-٢ ساعات من أخذ الدواء.

التأثير على القدرة على القيادة وتشغيل الآلات

قد يؤدي لوبريسور إلى الدوار، أو التعب، أو الاضطرابات البصرية (انظر **الاضطرابات البصرية**) وبالتالي فهو يعوق قدرة المريض على القيادة أو تشغيل الآلات.

تكون المخاطرة كبيرة خاصة عند بدء العلاج أو بعد زيادة الجرعة أو عند التخجير من مستحضر دوائي لآخر او عند استهلاك الكحول أيضاً.

الأثار المسامة

معدلات التكرار

نادر جداً: < ١%، نادرًا: ١% إلى ١٠%، غير شائع: ١% إلى ١٠%

إلى < ١%، شائع: ١% إلى ١٠%، شائع جداً: > ١٠%.

الدم والاضطرابات الجهاز الهضمي

نادرًا جداً، نقص الصفيحات الدموية.

اضطرابات الأيض والتخذية

نادرًا جداً، زيادة الوزن

اضطرابات نفسية

نادرًا، اكتئاب، انخفاض اليقظة الذهنية، تعاس أو أرق، كوابيس. نادرًا جداً، اضطراب الشخصية، هلاوس.

اضطرابات الجهاز العصبي

شائع، تعب، دوار، صداع نادرًا، تشوش الحس، والتقلصات العضلية.

اضطرابات العين والأنف والاهليلج

نادرًا جداً، اضطراب بصرية، جفاف و/أو تهيج العينين، طنين، ومع الجرعات التي تزيد عن تلك الموصى بها قد يحدث ضعف في السمع

الاضطرابات القلبية الوعائية

شأنها شأن جميع الأدوية المسامة للأنغميات، فإن حاصرات البيتا قد يكون لها آثار سميية لانغميات عند استعمالها لعلاج اضطرابات النظم القلبي

شائع، بطء القلب، انخفاض وقوفي لضغط الدم (أحياناً مع إغماء).

نادرًا، قصور قلبي، انغميات قلبية، وذمة، خفقان، متلازمة رينجوير.

نادرًا جداً، اضطرابات في التوصيل القلبي، ألم أمام القلب، غفغفريا (في المرضى الذين يعانون من اضطرابات شديدة بالدورة الدموية المرطوية).

اضطرابات المسالك التنفسية

شائع، ضيق في التنفس أثناء الجهد.

نادرًا، تشنّج شعبي (أيضاً في المرضى الذين ليس لديهم تاريخ سابق نادرًا جداً، التهاب أنفي.

اضطرابات الجهاز الهضمي

شائع، غثيان وقي، ألم بطني. نادرًا، إسهال أو إمساك. نادرًا جداً، جفاف الفم.

اضطرابات كبدية مرارية

نادرًا جداً، إختبار وظائف الكبد غير طبيعية، التهاب كبد.

المعدة

نادرًا، غثغ (في شكل شري أو صديفة الشكل وأفات جلدية خلية)، جفاف، حساسية ضوئية، زيادة التهرق، سقوط الشعر، اشتداد الضفعية.

الجهاز الهيكلي العضلي

نادرًا جداً، التهاب المفاصل

اضطرابات كلوية وبولية

نادرًا جداً، تليف خلف البريتون (لم يثبت بصفة قاطعة وجود علاقة مع لوبريسور).

الجهاز التناسلي

نادرًا جداً، اضطرابات في الشبق والقدرة الجنسية (مرض بايروري).

جَاوَر الجرعة

العلامات والأعراض

قد يؤدي تجاوز جرعة لوبريسور إلى آثار سمية مثل. انخفاض شديد في ضغط الدم، بطء قلبي جيبي، إحصار أديني بطني، قصور قلبي، صدمة قلبية لمنشأ، تورق القلب، تشنّج شعبي، ضعف الوعي

(ربل وأيضاً غيبوبة)، تشنجات، غثيان، في، ورقة

يؤدي تناول مركبات الكاتيكولامين وهذا يؤدي إلى خفض سرعة القلب، وانقباضية عضلة القلب، والتشنج القلبي. ويؤدي تناول الأدرينالين أو الأدرية الخافضة لضغط الدم إلى خفض ميتوبرولول إلى خفض ضغط الدم المرتفع في كل من وضعي الوقوف والاسلقاء، وهو يقلل ارتفاع ضغط الدم الناتج عن الجهد.

تحدث أولى مظاهر تجاوز الجرعة بعد ٢٠ دقيقة إلى ساعتين من تناول الدواء، وقد تستمر آثار التجاوز المتدنية للجرعة لعدة أيام، على الرغم من تناقص التركيزيات في البلازما.

العلاج

يجب أن يُنقل المريض إلى المستشفى وأن يتلقى الرعاية في وحدة العناية المركزة حيث توجد إمكانية القائمة المستمرة لوظيفة القلب، وعلاجات الدم، وكيمياء الدم إذا أزم الأمر، يتم اتخاذ إجراءات الطوارئ مثل جهاز التنفس الصناعي أو الناظر القلبي، حتى إذا كان المريض بحسب الظاهر في حالة جيدة بعد تجاوز طفيف للجرعة، إلا أنه يجب مراقبته بدقة من جهة علامات التسمم لمدة أربع ساعات على الأقل.

خلال الأربع ساعات الأولى عقب تناولو بالمفعول لجرعة مفرطة مهددة للحياة من لوبريسور، يتم تحفيز اليقي، أو يتم إجراء غسيل معدة، و/أو يتم إعطاء الفحم النشط لإزالة الدواء من القناة الهضمية. من الصعب التوقع أن تساهم الأدوية بقدر ملحوظ في التخلص من ميتوبرولول.

يمكن استخدام أدوية في الوريد للتغلب على البطء القلبي الشديد. يتم إعطاء ألأدوية الداعمة للبيتا مثل بربناتديرول أو أوبريناثالين بالحقن في الوريد إذا حدث بطء للقلب أو انخفاض ضغط الدم؛ قد يلزم استعمال جرعات عالية جداً لتغلب على إحصار البيتا.

يمكن أيضًا دوبامين، دوبيوتامين، و نورادينالين للحفاظ على ضغط الدم.

جلايكوجول لم مفعول إيجابي على عضلة القلب وعلى زمن التوصيل المستقلان عن مستقبلات البيتا وقد ثبتت فاعليته في حالات انخفاض الضغط والقصور القلبي المستعملة للعلاج الناتجة عن تجاوز جرعة حاصرات البيتا.

ديازيبام هو الدواء المُفضّل لعلاج التشنجات. يمكن استعمال دواء مهدد لمستقبلات بيتا، أو أمينوفيلين لتغلب على التشنّج الشعبي؛ يجب مراقبة المريض من جهة اضطراب النظم القلبي أثناء، وبعد إعطاء الموسع الشعبي.

قد تحدث ظاهرة سحب حاصرات البيتا بعد تناول جرعة مفرطة نادرًا جداً، التهاب المفاصل

الخواص والمفعول

كود C07A02 - ATC

آلية المفعول والآثار الدوائية

ميتوبرولول هو حاصر للبيتا انتقائي للقلب، أي أنه يحصر المستقبلات بيتا، التي توجد أساساً في القلب، بجرعات أقل من تلك اللازمة لإحصار المستقبلات بيتا، التي توجد أساساً في الشبب الهوائية والأوعية الطرفية.

ميتوبرولول هو أحد مشتقات أربلوكسيبرينولامين. وهو لا يتزاول مفعولاً مثبتاً للأشعية ولا يُعتبر منمياً جزئياً، أي لا يتزاول نشاطاً داخلي المنشأ محاكياً للسميثاري.

يؤدي ميتوبرولول إلى تقليل أو تثبيط الأثر المنبه للقلب الذي تناوله مركبات الكاتيكولامين وهذا يؤدي إلى خفض سرعة القلب، وانقباضية عضلة القلب، والتشنج القلبي.

يؤدي ميتوبرولول إلى خفض ضغط الدم المرتفع في كل من وضعي الوقوف والاسلقاء، وهو يقلل ارتفاع ضغط الدم الناتج عن الجهد.
يؤدي العلاج إلى زيادة ميمدية في المقارنة الوعائية الطرفية، والتي تعود إلى مساهمة الدموي، أو في بعض الأحيان تقل عن الطبيعي، أثناء العلاج المتد.

كما هو الحال مع جميع حاصرات البيتا، فإن آلية مفعول ميتوبرولول الغافض لضغط الدم غير معروفة تماماً، ولكن يبدو أن الغضف العلوي الأيسر لضغط الدم الذي يحدث مع ميتوبرولول يؤدي هذا الغضف التدريجي للمقاومة الطرفية الإجمالية.

في النرجبة الصدورية يؤدي ميتوبرولول إلى تقليل معدل تكرار وشدّة التواتر الإقنارية وإلى زيادة القدرة البدنية على العمل. هذه الأليات المفيدة قد تكون ناتجة عن خفض احتياض عضلة القلب للاكسجين كنتيجة لتقليل سرعة القلب وانقباضية عضلة القلب. في المرضى الذين لديهم تسرع فوق طبيعي في القلب، أو رجحان أديني، أو انقباضات بطينية خارجة، يتزاول ميتوبرولول مفعولاً متماثلاً لسرعة القلب، ومفعوله المنضاض اضطراب النظم نتاج أساساً عن تثبيط أوتوماتيكية الخلايا الناقصة وإطالة زمن التوصيل الأذيني البطيني.

يؤدي ميتوبرولول إلى تقليل معدل الوفاة في المرضى الذين يُشبه، أو تم تشخيصهم بشكل مؤكد، أن لديهم احتشاء في عضلة القلب، ويمكن إرجاع هذا التأثير إلى تقليل معدل حدوث الانغميات البطينية الشديدة، وكذلك إلى الحد من حجم الاحتشاء. وقد ثبت أيضاً أن ميتوبرولول يقلل معدل تكرار احتشاء عضلة القلب غير القاتل.

ويُغفل تأثيره الحاصر للبيتا، يصلح ميتوبرولول لعلاج الاضطرابات القلبية الوظيفية الصموية الحادة والوقاية من الصداع النصفي، وكدواء تكميلي في حالات فرط نشاط الغدة الدرقية. قد يؤدي الغلوط بميتوبرولول إلى تقليل الامسالية للأسواين. غير أن إعاقة ميتوبرولول إفراز الأسواين والكروميدرات أقل مما تسببه حاصرات البيتا غير الانتقائية.

في الدراسات القصيرية الأجل ثبت أن ميتوبرولول قد يؤثر على صورة بعثيات الدم، فهو قد يؤدي إلى زيادة البلسريدات الثلاثية وخفض الامحاض الدهنية المرّة في بعض الحالات شوهدت الاختلاف طفيف في البروتين الدهني العالي الكثافة (HDL). وإن كان بدرجة أقل مما يحدث مع حاصرات البيتا غير الانتقائية. في دراسة طويلة الأجل استمرت لعدة سنوات لوحظ انخفاض مستويات الكولسترول.

الحراكات الدوائية

الأنسكلال التي تُؤخّذ بالمفع

يُخصّص ميتوبرولول أساساً من الإنثي عشر والجزء العلوي من الصائم. يتم الامتصاص بسرعة وبالكامل عقب إعطاء الأقراص المغلفة العادية. يكون الامتصاص أيضاً مع لوبريسور وريتارد، غير أن توافر ميتوبرولول يكون متماثلاً في شكلي الجرعة.

يتم بلوغ تركيزات الذروة في البلازما بعد حوالي ١-٢ ساعة مع الأقراص المغلفة العادية وبعد حوالي ٤-٥ ساعات مع الأقراص المستمرة الانطلاق. ترتفع تركيزات ميتوبرولول في البلازما تقريباً بالتساوي مع الجرعة في نطاق الجرعة ٢٠-٠.٥ مجم.

نظراً لكثافة أبيض المرور الأول في الكبد، فإن حوالي ٥٠٪ فقط من الجرعة المفردة من ميتوبرولول المغلفة بالمفع تصل إلى الدورة الدموية الجهازية. يتناقص مدى الإفراخ قبل الجهازى من شخص لآخر بسبب التغيرات البينية في الأيض التاكسيدي. ورغم أن خصائص التركيز في البلازما يتفاوت إلى حد كبير من شخص لآخر، إلا أنه ثابت في الشخص الواحد.

عند إعطاء الشكر، تكون النسبية المتوافرة جهازياً من الجرعة حوالي ٧٠٪، أي أنها تزيد ١٠٪ تقريباً عن النسبية المتوافرة بعد الجرعة المفردة.

وقد يكون ذلك ناتجاً عن التشنّج الجزئي لأبيض المرور الأول أو عن انخفاض التصفية بسبب انخفاض سرعان الدم الكبدى.

قد يؤدي التناول مع الطعام إلى زيادة التوافر الجهازي للجرعة المفردة المغلفة بالمفع بنسبة ٢٠-٤٠٪ تقريباً.

الانسكلال التي يُؤخّذ بالحقن

عقب الإعطاء بالحقن في الوريد، يتم توزيع مع ميتوبرولول بسرعة كبيرة، ويعمر نصفى ١5-٥ دقيقة، بعد ساعة من حقن ٢٠ مجم في الوريد، يكون التركيز في البلازما حوالي ٢٠٠ نانومول/ لتر ويكون ارتفاع التركيزيات في البلازما مرتبطاً بالجرعة و في تناسب خطي مع الجرعات التي تتراوح بين ٥ و ٢٠٠ مجم.

التوزيع والأيض

يتم توزيع ميتوبرولول بسرعة، ويتراوح حجم التوزيع المذكور في التقارير بين ٢.٢ و ٥.٦ لتر/ كجم، ولا يعتمد العمر النصفي على الجرعة، ولا يتغير مع الإعطاء الشكر.

يرتبط حوالي ٧٠٪ من ميتوبرولول بروتينات البلازما.

يعمر ميتوبرولول الحاجر الشمعي وينفد إلى لبن الثدي (انظر **الحمل والإرضاع**). في المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم، تكون تركيزات ميتوبرولول في السائل الشوكي النخاعي مساوية للتركيزات في البلازما.

يتم أيض ميتوبرولول بشكل مكثّف في الكبد بواسطة إيزيمات جهاز سيكروتوكم P450. ويتم التحكم بطريقة جينية في الأيض التاكسيدي لميتوبرولول، ولذلك فإن التركيزيات في البلازما قد تكون أعلى في الأشخاص ذوي الأيض الضعيف الذين لديهم تعدد جيني في شكل ديميرسوكين. لا تساهم أي من متيخصات ميتوبرولول بشكل ملحوظ في تأثيره الحاصر للبيتا.

الإفراخ

يبلغ متوسط العمر النصفي لإفراخ ميتوبرولول ٤-٢ ساعات وقد يصل إلى ٧-٤ ساعات في الأشخاص ذوي الأيض الضعيف. يتم إفراخ حوالي ٨٥٪ من الجرعة في البول.

في معظم الحالات (الأشخاص ذوي الأيض الكثيف)، يتم إفراخ أقل من ٢٪ من الجرعة المغلفة بالمفع وأقل من ١٠٪ من الجرعة المغلفة في الوريد، في شكل الدواء الأصلي غير المتغير. في الأشخاص ذوي الأيض الضعيف، يتم إفراخ حتى ٢٠٪ من الجرعة المغلفة بالمفع وحتى ٤٠٪ من الجرعة المغلفة في الوريد، في شكل الدواء الأصلي غير المتغير. تبلغ التصفية الإجمالية لميتوبرولول من البلازما عقب الحقن في الوريد حوالي ١ لتر/ دقيقة.

الحراكات الدوائية في فئات خاصة من المرضى

تركيزات ميتوبرولول في البلازما في المسنين لا تختلف بشكل جوهري عنها في الأشخاص الأصغر سنًا.

لا يؤثر ضعف الوظيفة الكلوية على التوافر الحيوي أو على الإفراخ لميتوبرولول، ولكنه يقلل إفراخ المشيمات. وبالرغم من حدوث تراكم ملحوظ للمشيمات في المرضى الذين لديهم تصفية الكرياتينين حوالي ٤٠ ملليلتر/ دقيقة أو أقل، فإن هذا التراكم لا يؤثر على خواص ميتوبرولول الحاصلة للبيتا.

قد يؤدي التليف الكبدي إلى زيادة التوافر الحيوي لميتوبرولول غير المتغير إلى تقليل تصفية الإجمالية. في المرضى الذين لديهم تقمم بابي أجفاني، كانت التصفية الجهازية حوالي ٢٠٪ لتر/ دقيقة عقب إعطاء جرعة في الوريد، وكانت قيم AUC أعلى بما يصل إلى ٦ أضعاف

عنها في الأشخاص الأصحاء. لا يؤثر المرض الانتهابي على حراكات ميتوبرولول الدوائية. قد يؤدي فرط نشاط الغدة الدرقية إلى زيادة التصفية قبل الجهازية لميتوبرولول.

البيانات قبل الإكلينيكية

السُميّة المزمنة

لم تلتص اختبارات السُميّة المزمنة وجود تسمم له علاقة بالبدء في أبحاث مختلفة من الحيوانات.

القدرة على تكوين الأورام والتطهير

لم تُظهر نتائج دراسات السرطنة في الجرذان والفئران دليلاً على القدرة لتكوين الأورام.

لم يخضع ميتوبرولول لاختبارات تطهير موسعة. لا يوجد دليل على التطهير في الاختبارات التي تمت حتى الآن.

السُميّة التناسلية

لم تُثبت الاختبارات في جنسين من الحيوانات (الجرذان والفئران) أن ميتوبرولول له أي قدرة على المسخ.

معلومات أخرى

احتياطات خاصة بالتخزين

انظر النسخة الخارجية

أحجام العبوات

أحجام العبوات مختصة بالبلاد

الصناع

انظر النسخة الخارجية

آخر مراجعة للمعلومات

فبراير ٢٠٠٧.

تاريخ الواقعة (على النصح)

١٤ فبراير ٢٠٠٧.

٩٩ علامة تجارية مسجلة

توافرنس فارما شركة مساهمة. بازل، سويسرا

هذا دواء

الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يُضطرركَ لخطر.

– اتبع بدقة وصفة الطبيب، وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلي الذي صرف لك الدواء.

– الطبيب والصيدلي هما الضحيان بالدواء وينتفعه وضره.

– لا تقطع عن تلقاء نفسك مدة العلاج المحددة لك.

– لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.

| |
|---|
| مُخَفَّف الأدرية بعيداً عن متناول ايدي الأطفال |
| <p>مجلس وزراء الصحة العرب اتحاد الصيدالاة العرب.</p> |