# Oxazoc (Extended-Release Film-Coated Tablets)

## Composition:
Each Extended-release film-coated tablets contains 23.75 mg, 47.5 mg, 95 mg, 190 mg metoprolol succinate equivalent to 25, 50, 100, 200 mg metoprolol tartrate.
**Excipients** Ethylcellulose, hypromellose, microcrystalline cellulose, PEG 400, anhydrous non-colloidal silicon dioxide, sodium stearyl fumarate.
Oxazoc (25,100,200): White Opadry (polyvinyl alcohol, Talc, polyethylene glycol, titanium dioxide).
Oxazoc (50): Pink Opadry (polyvinyl alcohol, Talc, polyethylene glycol, titanium dioxide, red iron oxide).

## Clinical Pharmacology:
Metoprolol is a beta 1 -selective (cardioselective) adrenergic receptor blocking agent, at higher plasma concentrations, metoprolol also inhibits beta 2 -adrenoreceptors, chiefly located in the bronchial and vascular musculature. Metoprolol has no intrinsic sympathomimetic activity.
Clinical pharmacology studies have confirmed the beta-blocking activity of metoprolol as shown by (1) reduction in heart rate and cardiac output at rest and upon exercise, (2) reduction of systolic blood pressure upon exercise, (3) inhibition of isoproterenol-induced tachycardia, and (4) reduction of reflex orthostatic tachycardia. The relative beta 1 -selectivity of metoprolol has been confirmed by the following: (1) metoprolol is unable to reverse the beta 2 -mediated vasodilating effects of epinephrine. This contrasts with the effect of nonselective beta-blockers, which completely reverse the vasodilating effects of epinephrine. (2) In asthmatic patients, metoprolol reduces FEV 1 and FVC significantly less than a nonselective beta-blocker, propranolol, at equivalent beta 1 -receptor blocking doses.

## Mechanism Of Action:
Hypertension: The mechanism of the antihypertensive effects of beta-blocking agents has not been elucidated. However, several possible mechanisms have been proposed: (1) competitive antagonism of catecholamines at peripheral (especially cardiac) adrenergic neuron sites, leading to decreased cardiac output; (2) a central effect leading to reduced sympathetic outflow to the periphery; and (3) suppression of renin activity.
Angina Pectoris: By blocking catecholamine-induced increases in heart rate, in velocity and extent of myocardial contraction, and in blood pressure, metoprolol reduces the oxygen requirements of the heart at any given level of effort, thus making it useful in the long-term management of angina pectoris.
Heart Failure: The precise mechanism for the beneficial effects of beta-blockers in heart failure has not been elucidated.

## Pharmacokinetics:
Absorption of metoprolol is rapid and complete. Plasma levels following oral administration of conventional metoprolol tablets, however, approximate 50% of levels following intravenous administration, indicating about 50% first-pass metabolism. Metoprolol crosses the blood-brain barrier and has been reported in the CSF in a concentration 78% of the simultaneous plasma concentration. Only a small fraction of the drug (about 12%) is bound to human serum albumin, and metabolized predominantly by CYP2D6. Elimination is mainly by biotransformation in the liver, and the plasma half-life ranges from approximately 3 to 7 hours. Less than 5% of an oral dose of metoprolol is recovered unchanged in the urine; the rest is excreted by the kidneys as metabolites that appear to have no beta-blocking activity. In comparison to conventional metoprolol, the plasma metoprolol levels following administration of METOPROLOL XR are characterized by lower peaks, longer time to peak.

## Indications:
Hypertension: METOPROLOL XR is indicated for the treatment of hypertension. It may be used alone or in combination with other antihypertensive agents.
Angina Pectoris: METOPROLOL XR is indicated in the long-term treatment of angina pectoris.
Heart Failure: METOPROLOL XR is indicated for the treatment of stable, symptomatic (NYHA Class II or III) heart failure of ischemic, hypertensive, or cardiomyopathic origin.

## Contraindications:
- severe bradycardia.
- heart block greater than first degree.
- cardiogenic shock, de-compensated cardiac failure.
- sick sinus syndrome (unless a permanent pacemaker is in place).
- in patients who are hypersensitive to any component of this product.

## Warnings:
Ischemic Heart Disease: When discontinuing chronically administered METOPROLOL XR, particularly in patients with ischemic heart disease, the dosage should be gradually reduced over a period of 1-2 weeks and the patient should be carefully monitored. Patients should be warned against interruption or discontinuation of therapy without the physician's advice. Because coronary artery disease is common and may be unrecognized, it may be prudent not to discontinue METOPROLOL XR therapy abruptly even in patients treated only for hypertension.
Heart Failure: Worsening cardiac failure may occur during up-titration of METOPROLOL XR. If such symptoms occur, increase diuretics and restore clinical stability before advancing the dose of METOPROLOL XR.
Bronchospastic Diseases: Because of its relative beta 1 -selectivity, however, METOPROLOL XR may be used with caution in patients with bronchospastic disease who do not respond to, or cannot tolerate, other antihypertensive treatment. Since beta 1 -selectivity is not absolute, a beta 2 -stimulating agent should be administered concomitantly, and the lowest possible dose of METOPROLOL XR should be used.
Pheochromocytoma: If METOPROLOL -XL is used in the setting of pheochromocytoma, it should be given in combination with an alpha blocker, and only after the alpha blocker has been initiated. Administration of beta-blockers alone in the setting of pheochromocytoma has been associated with a paradoxical increase in blood pressure due to the attenuation of beta-mediated vasodilatation in skeletal muscle.
Major Surgery: Chronically administered beta-blocking therapy should not be routinely withdrawn; the impaired ability of the heart to respond to reflex adrenergic stimuli may augment the risks of general anesthesia and surgical procedures.
Diabetes and Hypoglycemia: Beta-blockers may mask tachycardia occurring with hypoglycemia, but other manifestations such as dizziness and sweating may not be significantly affected.
Thyrotoxicosis: Beta-adrenergic blockade may mask certain clinical signs (eg, tachycardia) of hyperthyroidism. Patients suspected of developing thyrotoxicosis should be managed carefully to avoid abrupt withdrawal of beta-blockade, which might precipitate a thyroid storm.
Peripheral Vascular Disease: Beta-blockers can precipitate or aggravate symptoms of arterial insufficiency in patients with peripheral vascular disease. Caution should be exercised in such individuals.
Calcium Channel Blockers: Because of significant inotropic and chronotropic effects in patients treated with beta-blockers and calcium channel blockers of the verapamil and diltiazem type, caution should be exercised in patients treated with these agents concomitantly.
Laboratory Tests: Clinical laboratory findings may include elevated levels of serum transaminase, alkaline phosphatase, and lactate dehydrogenase.

## Drug Interactions:
-Catecholamine depleting drugs (eg, reserpine, mono amine oxidase (MAO) inhibitors) may have an additive effect when given with beta-blocking agents. Patients treated with METOPROLOL XR plus a catecholamine depletor should therefore be closely observed for evidence of hypotension or marked bradycardia, which may produce vertigo, syncope, or postural hypotension.
-Drugs that inhibit CYP2D6 such as quinidine, fluoxetine, paroxetine, and propafenone are likely to increase metoprolol concentration, and increase the metoprolol elimination half-life when given with beta-blocking agents. These increases in plasma concentration would decrease the cardioselectivity of metoprolol
-Beta-blockers may exacerbate the rebound hypertension which can follow the withdrawal of clonidine. If the two drugs are coadministered, the beta blocker should be withdrawn several days before the gradual withdrawal of clonidine. If replacing clonidine by beta-blocker therapy, the introduction of beta-blockers should be delayed for several days after clonidine administration has stopped.
**Calcium Channel Blockers:** Because of significant inotropic and chronotropic effects in patients treated with beta-blockers and calcium channel blockers of the verapamil and diltiazem type, caution should be exercised in patients treated with these agents concomitantly.
**Pregnancy Category C:** There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women.
**Nursing Mothers:** Metoprolol is excreted in breast milk in very small quantities. Caution should be exercised when METOPROLOL XR is administered to a nursing woman.
**Geriatric Use:** In general, dose selection for an elderly patient should be cautious, usually starting at the low end of the dosing range, reflecting greater frequency of decreased hepatic, renal, or cardiac function, and of concomitant disease or other drug therapy.
**Risk of Anaphylactic Reactions:** While taking beta-blockers, patients with a history of severe anaphylactic reactions to a variety of allergens may be more reactive to repeated challenge. Such patients may be unresponsive to the usual doses of epinephrine used to treat allergic reaction

## Adverse Reactions:
Most adverse effects have been mild and transient.
Hypertension and Angina, Tiredness, dizziness, depression, mental confusion, headache, somnolence, nightmares, and insomnia, Shortness of breath, bradycardia, cold extremities, arterial insufficiency, palpitations, congestive heart failure, peripheral edema, syncope, chest pain, and hypotension, Wheezing (bronchospasm) and dyspnea, Diarrhea, nausea, dry mouth, gastric pain, constipation, flatulence, digestive tract disorders, and heartburn, Pruritus, Worsening of psoriasis. Peyronie's disease, musculoskeletal pain, blurred vision, decreased libido, tinnitus, bradycardia, myocardial infarction, pneumonia, cerebrovascular disorder, syncope, coronary artery disorder, ventricular tachycardia/arrhythmia aggravated.

## Overdosage:
Signs and Symptoms - Overdosage of METOPROLOL XR may lead to severe bradycardia, hypotension, and cardiogenic shock. Clinical presentation can also include: atrioventricular block, heart failure, bronchospasm, hypoxia, impairment of consciousness/coma, nausea and vomiting.
Treatment: the following general measures should be employed:
Bradycardia: Evaluate the need for atropine, adrenergic-stimulating drugs or pacemaker to treat bradycardia and conduction disorders.
Hypotension: Treat underlying bradycardia. Consider intravenous vasopressor infusion, such as dopamine or norepinephrine.
Heart failure and shock: May be treated when appropriate with suitable volume expansion, injection of glucagon (if necessary, followed by an intravenous infusion of glucagon), intravenous administration of adrenergic drugs such as dobutamine, with α receptor agonistic drugs added in presence of vasodilation.
Bronchospasm: Can usually be reversed by bronchodilators.

## Dosage and Administration:
This product is an extended release tablet intended for once daily administration, when switching from immediate release metoprolol to METOPROLOL XR, the same total daily dose of METOPROLOL XR should be used.
Patients should be advised to take METOPROLOL XR regularly and continuously, as directed, preferably with or immediately following meals. If a dose should be missed, the patient should take only the next scheduled dose (without doubling it). Patients should not interrupt or discontinue METOPROLOL XR without consulting the physician. METOPROLOL XR tablets are scored and can be divided; however, the whole or half tablet should be swallowed whole and not chewed or crushed.
- Hypertension: The usual initial dosage is 25 to 100 mg daily in a single dose, whether used alone or added to a diuretic. The dosage may be increased at weekly (or longer) intervals until optimum blood pressure reduction is achieved. In general, the maximum effect of any given dosage level will be apparent after 1 week of therapy.
Pediatric Hypertensive Patients ≥ 6 Years of age: the recommended starting dose of METOPROLOL-XL is 1 mg/kg once daily, but the maximum initial dose should not exceed 50 mg once daily. Dosage should be adjusted according to blood pressure response. Doses above 2 mg/kg (or in excess of 200 mg) once daily have not been studied in pediatric patients METOPROLOL XR is not recommended in pediatric patients < 6 years of age.
- Angina Pectoris: The dosage of METOPROLOL XR should be individualized. The usual initial dosage is 100 mg daily, given in a single dose. The dosage may be gradually increased at weekly intervals until optimum clinical response has been obtained or there is a pronounced slowing of the heart rate, if treatment is to be discontinued, the dosage should be reduced gradually over a period of 1-2 weeks.
- Heart Failure: Dosage must be individualized and closely monitored during up-titration. Prior to initiation of METOPROLOL XR, the dosing of diuretics, ACE inhibitors, and digitalis (if used) should be stabilized. The recommended starting dose of METOPROLOL XR is 25 mg once daily for two weeks in patients with NYHA Class II heart failure and 12.5 mg once daily in patients with more severe heart failure. The dose should then be doubled every two weeks to the highest dosage level tolerated by the patient or up to 200 mg of METOPROLOL XR.

**Storage Conditions:**
do not store above 30C.

**Packaging:**
30 film coated tablets filled in blisters in carton package.

Rev. No:

**THIS IS A MEDICAMENT**

- The medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instruction is dangerous for you.
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

**KEEP THE MEDICAMENT OUT OF THE REACH OF CHILDREN**

**Council of Arab Health Ministers** **Arab Pharmacists Association**

**DIAMOND PHARMA – Damascus suburb – Syria**

# أوكسازوك (مضغوطات ملبسة بالفيلم مديدة التحرر)

**التركيب:**
تحوي كل مضغوطة ملبسة بالفيلم مديدة التحرر على٢٣,٧٥ملغ، ٤٧,٥ ملغ، ٩٥ ملغ، ١٩٠ ملغ ميتوبرولول سوكسينات بما يعادل ٢٥ ملغ، ٥٠ ملغ، ١٠٠ ملغ، ٢٠٠ ملغ ميتوبرولول طرطرات.
**السواغات:** إيثيل سيللوز، هيبروميللوز، سيللوز دقيق التبلور، PEG 400، ثاني أكسيد السيليكون اللامائي غير الغرواني، فومارات ستيريل الصوديوم.
أوكسازوك (٢٥،١٠٠،٢٠٠): أوباداي أبيض (بولي فينيل الكحول، تالك، بولي إيتيلين غليكول، ثاني أكسيد التيتانيوم)
أوكسازوك (٥٠): أوباداي زهر (بولي فينيل الكحول، تالك، بولي إيتيلين غليكول، ثاني أكسيد التيتانيوم، أكسيد الحديد الأحمر)

**التأثيرات الدوائية السريرية:**
الميتوبرولول هو حاصر نوعي للمستقبلات الادرينرجية بيتا ١. وبالتراكيز البلازمية العالية يكون ميتوبرولول أيضا مثبط للمستقبلات الأدرينالينية بيتا ٢ المتواجدة بشكل خاص في العضلات القصبية والوعائية. لا يملك الميتوبرولول تأثير كامن مقلد للودي.
أثبتت الدراسات الدوائية السريرية فعالية الميتوبرول (كحاصر لمستقبلات بيتا ) من خلال:
١- إنقاص سرعة القلب ونتاج القلب أثناء الراحة وبعد الجهد
٢- إنقاص ضغط الدم الانقباضي بعد الجهد
٣- تثبيط تسرع القلب المحرض بواسطة ايزوبروتيرينول
٤- الإنقاص من تسرع القلب الانعكاسي الانتصابي
إن انتقائية الميتوبرولول لمستقبلات بيتا١ أثبتت كما يلي:
١- إن الميتوبرولول غير قادر على معاكسة تأثير الايبنفرين على بيتا ٢ الموسع للأوعية الدموية، هذا يتعارض مع فعالية حاصرات بيتا الغير نوعية التي تعاكس تماما تأثير الايبنيفرين الموسع للأوعية الدموية.
٢- عند مرضى الربو يقلل الميتوبرولول من FEV1 و FVC أقل من حاصرات بيتا الغير نوعية مثل البروبرانولول وذلك بنفس جرعة حاصرات مستقبلات بيتا ١.

**آلية التأثير:**
ارتفاع ضغط الدم:
إن الآلية التي تؤثر بها حاصرات بيتا في خفض ضغط الدم لم تعرف بعد. تم اقتراح عدد من الآليات المحتملة:
١- التضاد التنافسي للكاتيكول أمين في مواقع العصبونات الادرينالينية المحيطية ( خاصة القلبية ) مما يؤدي إلى انخفاض النتاج القلبي
٢- تأثير مركزي يؤدي إلى تقليل الجريان الودي إلى الأطراف
٣- تثبيط فعالية الرنين
الذبحة الصدرية:
وذلك بتثبيط زيادة سرعة القلب وزيادة شدة وزمن تقلص العضلة القلبية وزيادة ضغط الدم الذي يحدث بتأثير الكاتيكول أمين، يقلل الميتوبرولول من حاجة القلب للأوكسجين عند أي مستوى جهدي للقلب لذلك فهو فعال في العلاج طويل الأمد للذبحة الصدرية.
الفشل القلبي:
إن الآلية الدقيقة للتأثيرات المفيدة لحاصرات بيتا في الفشل القلبي لم تعرف بعد.
الحركية الدوائية:
إن امتصاص الميتوبرولول سريع وتام. تشكل مستويات البلازما بعد الجرعة فموية من مضغوطات الميتوبرولول ٥٠٪ تقريبا من مستويات البلازما بعد الجرعة عن طريق الحقن، مما يدل على أن٥٠٪ يتم استقلابه بالمرور الأول. يعبر الميتوبرولول الحاجز الدماغي الدموي ويتواجد في السائل الدماغي الشوكي بتركيز ٧٨ ٪ من التركيز البلازمي .
ترتبط كمية قليلة من الدواء (١٢ ٪) بالبومين المصل ويستقلب بشكل رئيسي بواسطة CYP2D6 . يتم الإطراح بواسطة التحولات الحيوية في الكبد ويبلغ العمر النصفي للإطراح من ٣-٧ ساعات. يتواجد أقل من ٥٪ من الجرعة الفموية في البول بدون تغيير والباقي يطرح بواسطة الكلية بشكل مستقلب ليس له فعالية كحاصر بيتا.
بالمقارنة بين الميتوبرولول التقليدي ،فإن مستويات الميتوبرولول في البلازما بعد تناول ميتوبرولول المديد تتميز بانخفاض القمة وتطاول زمن الوصول للقمة.

**الاستطبابات:**
ارتفاع ضغط الدم: يستطب ميتوبرولول المديد لعلاج ارتفاع ضغط الدم إما بشكل وحيد أو بالمشاركة مع خافضات ضغط دم أخرى .
الذبحة الصدرية: يستطب ميتوبرولول المديد للعلاج طويل الأمد من الخناق الصدري .
الفشل القلبي: يستطب ميتوبرولول المديد لعلاج فشل القلب (من الدرجة II و III بحسب تصنيف (NYHA المستقر المترافق بأعراض من منشأ إقفاري، فرط ضغط الدم أو اعتلال عضلة القلب.

**مضادات الاستطباب:**
- بطء القلب الشديد.
- إحصار قلبي أكبر من الدرجة الأولى
- صدمة قلبية المنشأ فشل قلبي غير معاوض
- متلازمة الاعتلال الجيبي (إلا في حال وجود ناظم قلبي)
- عند المرضى الذين لديهم فرط تحسس لأي من مكونات الدواء

**التحذيرات:**
مرض القلب الاقفاري: عند التوقف عن تناول ميتوبرولول المديد الذي يستخدم بشكل مزمن ، خاصةً في مرضى نقص تروية القلب ، يجب تقليل الجرعة تدريجيا على مدى فترة أسبوع إلى أسبوعين ويجب مراقبة المريض بعناية. يجب تحذير المرضى من قطع أو التوقف عن العلاج دون نصيحة الطبيب. لأن مرض الشريان التاجي شائع وقد يكون غير معترف به ، قد يكون من الحكمة عدم إيقاف العلاج بميتوبرولول المديد بشكل فجائي حتى لدى المرضى الذين يعالجون فقط لارتفاع ضغط الدم.
فشل القلب: قد يحدث الفشل القلبي المتفاقم خلال زيادة جرعة ميتوبرولول المديد. في حالة حدوث هذه الأعراض، يجب زيادة جرعة مدرات البول واستعادة الاستقرار السريري قبل التقدم بجرعة الميتوبرولول المديد.
أمراض تشنج القصبات: نظرًا لانتقائيته النسبية لمستقبلات بيتا ١، يمكن استخدام ميتوبرولول المديد بحذر في المرضى الذين يعانون من مرض تشنج القصبات الذين لا يستجيبون أو لا يتحملون علاجات أخرى خافضة للضغط. نظرًا لأن انتقائيته لمستقبلات بيتا ١ ليست مطلقة، فيجب أن يُعطى عامل منبه لمستقبلات بيتا ٢ بالتزامن، ويجب استخدام أقل جرعة ممكنة من ميتوبرولول المديد.
ورم القوائم: إذا تم استخدام ميتوبرولول المديد في وضع ورم القوائم، يجب إعطاؤه بالمشاركة مع حاصر مستقبلات ألفا، وفقط بعد بدء باستخدام حاصر مستقبلات ألفا. وقد ارتبط استخدام حاصرات بيتا وحدها في وضع ورم القوائم مع زيادة متناقضة في ضغط الدم بسبب إضعاف توسع الأوعية بوساطة مستقبلات بيتا في العضلات الهيكلية.
الجراحة الكبرى: يجب عدم سحب العلاج المزمن بحاصرات مستقبلات بيتا بشكل روتيني؛ قد يزيد ضعف قدرة القلب على الاستجابة للمنبهات الأدرينالية الانعكاسية من مخاطر التخدير العام والإجراءات الجراحية.
السكري و نقص سكر الدم: قد تحجب حاصرات مستقبلات بيتا تسرع القلب الذي يحدث مع نقص السكر في الدم، ولكن قد لا تتأثر غيرها من المظاهر مثل الدوخة والتعرق بشكل كبير.
الانسمام الدرقي: قد تحجب حاصرات مستقبلات بيتا الأدرينالية علامات سريرية معينة (مثل تسرع القلب) من فرط نشاط الغدة الدرقية. يجب تدبير المرضى الذين يشتبه بإصابتهم بالانسمام الدرقي بعناية لتجنب سحب حصار بيتا المفاجئ، والذي قد يعجل بعاصفة الغدة الدرقية.
أمراض الأوعية الدموية المحيطية: يمكن لحاصرات بيتا أن تعجل أو تفاقم أعراض قصور الشرايين في المرضى الذين يعانون من مرض الأوعية الدموية المحيطية. يجب توخي الحذر عند هؤلاء الأفراد.
حاصرات قنوات الكالسيوم: بسبب التأثير الكبير في التقلص العضلي والميقاتية في المرضى الذين يعالجون بحاصرات بيتا وحاصرات قنوات الكالسيوم كالفيراباميل و الديلتيازيم ، يجب توخي الحذر لدى المرضى الذين يعالجون بهذه العوامل بشكل متزامن.
الاختبارات المخبرية: قد تشمل النتائج المختبرية السريرية مستويات مرتفعة من ترانس امينار المصل، الفوسفاتيز القلوي، وديهيدروجيناز لاكتات.

**التداخلات الدوائية:**
- الأدوية التي تؤدي إلى نفاد الكاتيكول أمين مثل: يمكن أن يؤدي استخدام ريزيربين، مثبطات مونو أمين أوكسيداز إلى تأثير إضافي عند الاستعمال المتزامن مع حاصرات بيتا. على المرضى المعالجون ب ميتوبرولول المديد من الأدوية التي تستنفذ الكاتيكول أمين مراقبة دلائل انخفاض ضغط الدم أو بطء القلب التي تؤدي إلى: دوار، غشي، هبوط ضغط انتصابي.
- تؤدي الأدوية التي تثبط CYP2D6 مثل الكينيدين، فلوكسيتين، باروكسيتين، وبروبافينون إلى زيادة تركيز الميتوبرولول وزيادة العمر النصفي للإطراح للميتوبرولول عند الاستعمال المتزامن. هذه الزيادة في التركيز تؤدي إلى إنقاص الانتقائية القلبية للميتوبرولول.
- ممكن أن تزيد حاصرات بيتا من التأثير الارتدادي لارتفاع ضغط الدم الذي يمكن حدوثه بعد سحب الكلونيدين. في حال الإعطاء المتزامن لذلك يجب سحب حاصرات بيتا قبل عدة أيام من سحب الكلونيدين، وفي حال استبدال الكلونيدين بحاصرات بيتا يجب تأخير تناول حاصرات بيتا عدة أيام بعد إيقاف الكلونيدين.
- حاصرات قنوات الكالسيوم:يجب الحذر عند الاستعمال المتزامن لحاصرات بيتا وحاصرات قنوات الكالسيوم مثل الفيراباميل والديلتيازم بسبب تأثيره على القلوصية و الميقاتية.

**الحمل:** التصنيف الحملي C
لا توجد دراسات كافية و محكمة بشكل جيد على النساء الحوامل.
**الارضاع:** يفرز الميتوبرولول في حليب الأم بكمية قليلة جدا . يجب الحذر عند استعمال ميتوبرولول المديد للأمهات المرضعات.
**المسنون:** يجب الحذر عند اختيار الجرعة للمسنين عادة يتم البدء بأقل جرعة من المجال الجرعي و الذين يعكس تواتر أعلى لتناقص وظيفة الكبد، الكلية، أو القلب، و الأمراض المتزامنةُ أو العلاج بأدوية أخرى.
**خطر حدوث التفاعلات التأقية:** عند استعمال حاصرات بيتا فإن المرضى الذين لديهم قصة مرضية لتفاعلات تأقية شديدة لمختلف المحسسات يمكن أن يكونوا أكثر تفاعلا مع تكرار التعرض. هؤلاء المرضى يمكن ألا يستجيبوا للابينفرين لمعالجة التفاعلات التحسسية.

**الآثار الجانبية:**
معظم الآثار السلبية كانت خفيفة وعابرة.
ارتفاع ضغط الدم والذبحة الصدرية، تعب، دوخة، اكتئاب، الارتباك الذهني، الصداع، النعاس، الكوابيس والأرق، ضيق في التنفس، بطء القلب، برودة في الأطراف، قصور الشرايين، الخفقان، فشل القلب الاحتقاني، وذمة محيطية، إغماء، ألم الصدر، انخفاض ضغط الدم، أزيز (تشنج قصبي) وزلة تنفسية، الإسهال، الغثيان، جفاف الفم، ألم معدي، إمساك، انتفاخ البطن، اضطرابات الجهاز الهضمي، حرقة، حكة، تفاقم الصدفية، مرض بيرونيه، ألم العضلات الهيكلية، تشويش الرؤية، انخفاض الرغبة الجنسية، طنين الأذن، بطء القلب، احتشاء عضلة القلب، الالتهاب الرئوي، الاضطراب الدماغي الوعائي، المشدد، الإغماء، اضطراب الشريان التاجي، تفاقم تسرع القلب البطيني / اللانظمية القلبية.

**فرط الجرعة:**
العلامات والأعراض: قد تؤدي فرط الجرعة من ميتوبرولول المديد إلى بطء القلب الشديد ، انخفاض ضغط الدم ، وصدمة قلبية المنشأ. يمكن أن يشمل العرض السريري أيضًا: الحصار الأذيني البطيني، فشل القلب، تشنج قصبي، نقص الأكسجين، ضعف الوعي / غيبوبة، غثيان وإقياء.
العلاج: ينبغي استخدام التدابير العامة التالية:
بطء القلب: تقييم الحاجة إلى الأتروبين والعقاقير المحفزة للأدرينالين أو الناظم القلبي لعلاج اضطرابات تسرع القلب والتوصيل.
انخفاض ضغط الدم: علاج بطء القلب الكامن. النظر في التسريب الوريدي للمقبض الوعائي ، مثل الدوبامين أو النورابنيفرين.
فشل القلب والصدمة: يمكن معالجته عند الاقتضاء بتوسيع الحجم المناسب ، حقن الغلوكاغون (إذا لزم الأمر ، متبوعًا بالتسريب الوريدي للغلوكاغون) ، الحقن الوريدي للأدرينالية الأدرينالية مثل الدوبوتامين ، مع الأدوية الناهضة لمستقبلات ألفا المضافة في وجود موسعات الأوعية .
تشنج القصبات: يمكن عكسه عادة عن طريق الموسعات القصبية.

**الجرعة والاستعمال:**
هذا المستحضر هو مضغوطات ذات تحرر مديد للاستعمال مرة واحدة في اليوم فعند التحول من مضغوطات ميتوبرولول ذات التحرر المباشر إلى الميتوبرولول المديد يجب تناول نفس الجرعة اليومية الكلية.
يجب تناول ميتوبرولول المديد بانتظام وبشكل مستمر كما يوصف مع أو مباشرة بعد الطعام. في حال نسيان جرعة يجب تناول الجرعة التالية فقط (بدون مضاعفة الجرعة)، ويجب عدم وقف الدواء دون استشارة الطبيب.
يمكن قسم مضغوطات ميتوبرولول المديد و مع ذلك يجب بلع المضغوطة أو نصفها كاملة وعدم مضغها أو سحقها.
- ارتفاع ضغط الدم: الجرعة البدئية ٢٥-١٠٠ مغ يوميا بجرعة وحيدة إما بمفرده أو بالمشركة مع المدرات، يمكن زيادة الجرعة بفواصل أسبوعية (أو أكثر) حتى الوصول لخفض مثالي لضغط الدم. بشكل عام يظهر التأثير الاعظمي للجرعة المعطاة بعد أسبوع من العلاج.
المرضى الأطفال الذين يعانون ارتفاع ضغط الدم بعمر ≤ ٦ سنوات:
جرعة البدء الموصى بها من ميتوبرولول المديد هي ١ ملغ / كغ مرة واحدة يومياً، لكن يجب ألا تتجاوز الجرعة الأولية القصوى ٥٠ ملغ مرة واحدة يومياً. يجب تعديل الجرعة وفقا لاستجابة ضغط الدم. لم يتم دراسة الجرعات التي تزيد عن ٢ ملغ / كغ (أو أكثر من ٢٠٠ ملغ) مرة واحدة يومياً.
لا ينصح بإعطاء ميتوبرولول المديد للمرضى الأطفال بعمر < ٦ سنوات.
- الذبحة الصدرية: يجب أن تكون جرعة ميتوبرولول المديد وفقا لكل فرد، عادة الجرعة البدئية ١٠٠مغ يوميا بجرعة وحيدة، يمكن زيادة الجرعة تدريجيا بفواصل أسبوعية حتى الوصول إلى الاستجابة السريرية، أو تباطؤ واضح في سرعة القلب. في حال وقف العلاج يجب تخفيض الجرعة تدريجيا خلال مدة ١-٢ أسبوع.
- الفشل القلبي: يجب أن تكون الجرعة فردية ويجب مراقبة المريض أثناء زيادة الجرعة، قبل بدء العلاج يجب ضبط جرعة كل من المدرات، مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين، الديجيتال.
الجرعة البدئية ٢٥ مغ مرة في اليوم لمدة أسبوعين عند مرضى الفشل القلبي NYHA class II و ١٢,٥ ملغ يوميا عند مرضى الفشل القلبي الشديد. يجب مضاعفة الجرعة كل أسبوعين حتى الوصول إلى أعلى مستوى للجرعة يمكن للمريض أن يتحملها أو حتى الوصول إلى ٢٠٠ ملغ من ميتوبرولول المديد.

**شروط الحفظ:**
يجب عدم تخزين بدرجة حرارة تزيد عن ٣٠ درجة حرارة.

**التعبئة:**
٣٠ مضغوطة ملبسة بفيلم معبأة في ظروف بليستر ضمن عبوة كرتونية.

| إن هذا الدواء |
|---|
| – الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.<br>– اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك،<br>فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره.<br>– لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.<br>– لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية. |
| لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال |

مجلس وزراء الصحة العرب — اتحاد الصيادلة العرب

**شركة دياموند فارما – ريف دمشق – سوريا**