

بتانکل Bethanechol

نام ژنریک	نام تجارتي	اشكال داروئي	واحد (ميلي گرم)	ملح مورد استفاده	قيمت هر عدد (ريال)	محل توزيع
بتانکل	Urecholine Duvoid urabeth	Tab	۱۰	کلراید	۲۱۲	داروخانه چمران

دسته داروئي: کلینرژیک

مکانیسم عمل: از نظر ساختمانی و فارماکولوژیکی به استیل کولین وابسته می‌باشد. این دارو مقلد کلینرژیک موسکارینی است و روی رسپتورهای کلینرژیک ماهیچه صاف مثانه و دستگاه گوارش تأثیر می‌گذارد و سبب افزایش تونیسیت و پرستالسیسم معده، روده‌ها و مری، افزایش فشار اسفنکتر تحتانی مری، افزایش ترشح دستگاه گوارش و پانکراس، انقباض عضله دترسور مثانه و افزایش فرکانس موجهای پرستالیتیک حالب می‌شود. بتانکل در ماهیچه صاف بدون عصب نسبت به ماهیچه صاف عصب‌دار نرمال انقباضات شدیدتری ایجاد می‌کند و این پاسخ پایه تست تشخیصی مثانه نوروژنیک است.

فارماکوکینتیک:

جذب	میزان باندشدن به پروتئین	نیمه عمر (ساعت)	زمان شروع اثر (دقیقه)	دوام اثر (ساعت)	متابولیسم	توزیع	زیست دستیابی	دفع
کم و متغیر	نامعین	نامعین	۳۰-۹۰	۱-۶	نامعین	نامعین، از سدخون و مغز عبور می‌کند	نامعین	نامعین

موارد مصرف و دوزاژ:

احتیاس ادراری غیرانسدادی حاد از عمل جراحی یا زایمان یا آتونی نوروژنیک مثانه همراه با احتیاس ادرار.

سازندگان دارو دوز خوراکی ۵۰-۱۰ میلی‌گرم ۴-۲ بار در روز را پیشنهاد می‌کنند لیکن بسیاری از پزشکان معتقدند که دوز خوراکی مؤثر ۱۰۰-۵۰ میلی‌گرم ۴ بار در روز می‌باشد و دوز توصیه شده توسط سازندگان دارو ممکن است علت شکست درمانی که اغلب با بتانکل خوراکی دیده می‌شود باشد. دوز خوراکی حداقل و مؤثر با دادن ۵ یا ۱۰ میلی‌گرم ابتدا و تکرار آن در فواصل ۱-۲ ساعت تعیین می‌شود تا پاسخ رضایت بخش حاصل شود یا ماکزیمم ۵۰ میلی‌گرم داده شود. راه دیگر تعیین حداقل دوز خوراکی مؤثر تجویز ابتدا ۱۰ میلی‌گرم و تکرار با ۲۵ میلی‌گرم و سپس ۵۰ میلی‌گرم در فواصل ۶ ساعت می‌باشد تا پاسخ رضایت بخش حاصل شود. دوز اطفال ۰/۶ mg/kg/day در ۳ یا ۴ دوز منقسم می‌باشد.

رفلاکس معدی - مروی: بتانکل سبب بهبود علائم و کاهش استفاده از آنتی‌اسید در اکثر بیماران با سوزش سردل مقاوم و مزمن می‌شود. دوز دارو در بزرگسالان ۲۵-۱۰ میلی‌گرم و در اطفال ۰/۲-۰/۱ mg/kg تا ۴ بار در روز می‌باشد.

احتیاس ادراری ایجادشده توسط داروهای ضد افسردگی یا نورولپتیک: در صورتیکه قطع مصرف دارو یا تعویض آن با داروهای با خواص آنتی کلینرژیک ضعیفتر (مانند فلوکستین، ترازودون یا مهارکننده MAO برای افسردگی و هالوپریدول یا یک بنزودیازپین برای جنون) امکان پذیر نباشد در این صورت بتانکل با دوز ۲۰-۱۰ میلی‌گرم ۳ بار در روز ممکن است مفید باشد.

■ در درمان آتونی GI پس از جراحی، احتیاس معدی و بی حرکتی ایلئوم ناشی از ضربه، عفونت، حالت‌های توکسیک یا علل روانی، اتساع شکمی پس از جراحی، مگاکولون مادرزادی نیز پیشنهاد شده است اما کارائی دارو در این موارد مشخص نمی‌باشد.

تست تشخیصی کیستیک فیبروزیس شیرخواران (گرچه پیلوکارپین داروی انتخابی است) و مثانه نوروژنیک.

عوارض جانبی: عوارض جانبی بدنبال مصرف خوراکی بتانکل نادر است (کمتر از ۱٪) شیوع عوارض با افزایش دوز دارو بیشتر می‌شود. این عوارض شامل کرامپ شکمی، درد کولیکی، تهوع و آروغ زدن، اسهال، صدای شکم، افزایش ترشح بزاق، فوریت ادرار،

سردرد، کاهش فشارخون با تکیکاردی رفلکسی، برافروختگی و احساس گرما در صورت، تعریق، انقباض برونش و حمله‌های آسمی، میوزیس، اشکریزش، بی حالی و در مواردی هیپوترمی و حمله تشنج (بدون ارتباط مشخص با دارو) می‌باشد.

موارد منع مصرف:

- هیپرتیروئیدسم (خطر فیبریلاسیون دهلیزی افزایش می‌یابد).
- آسم برونشیاال فعال یا مخفی و بیماریهای انسداد ریوی (ممکن است باعث بروز برونکواسپاسم و حمله آسمی شود).
- نقص هدایت دهلیزی - بطنی (با کاهش سرعت هدایت قلب ممکن است شرایط را بدتر نماید).
- برادیکاردی (برادیکاردی را شدت می‌بخشد).
- هیپوتانسیون (فشارخون را ممکن است کاهش دهد).
- هیپرتانسیون (افت ناگهانی در فشارخون ایجاد می‌کند).
- بیماری شریان کرونر بویژه انسداد (جریان خون کرونر را کم می‌کند).
- اولسرپپتیک (با افزایش ترشح اسید و حرکت معدی شرایط را بدتر می‌نماید).
- پارکینسون یا واگوتونی (تحریک زیاد واگ) شرایط را بدتر می‌کند.
- پریتونیت یا بیماریهای التهابی حاد GI (کرامپ را بیشتر می‌کند).
- صرع، گرچه رابطه علت و معلولی با دارو مشخص نشده اما حملات تشنجی در مصرف‌کنندگان بتانکل گزارش شده است.
- شرایطی که افزایش فعالیت عضلانی GI یا مثانه ممکن است مضر باشد مانند آتاستوموز، جراحی اخیر مثانه و GI، اختلالات اسپاسمی GI و انسداد دستگاه ادراری و GI.
- ناپایداری وازوموتور و حساسیت به دارو.

موارد احتیاط:

- اگر همزمان با انقباض مثانه توسط بتانکل، اسفنکتر در حالت استراحت قرار نگیرد در اثر برگشت ادرار حاوی باکتری به حالب و لگنچه عفونت ایجاد می‌شود.
 - دوران شیردهی (معلوم نیست که دارو وارد شیر می‌شود یا نه).
 - ایمنی و تأثیر دارو در کودکان کمتر از ۵ سال مشخص نشده است.
- مسمومیت:

علائم شامل کرامپهای شکمی، افزایش ترشح بزاق، برافروختگی پوست، تعریق، تهوع و استفراغ، دفع غیر ارادی ادرار، کاهش فشارخون و برونکواسپاسم می‌باشد. آنتی‌دوت اختصاصی آتروپین سولفات است که علائم موسکاربینی را برطرف می‌کند. دوز توصیه‌شده برای بزرگسالان ۱/۲-۰/۶ میلی‌گرم و اطفال تا ۱۲ سال 0.1 mg/kg (تا ماکزیمم دوز منفرد ۰/۴ میلی‌گرم) می‌باشد که هر ۲ ساعت تکرار می‌شود تا اثر مطلوب حاصل شود یا عوارض جانبی مانع از استفاده بیشتر شود. تزریق زیر جلدی ترجیح داده می‌شود مگر در موارد اورژانسی که راه داخل وریدی استفاده می‌شود. ۱-۰/۱ میلی‌گرم اپی‌نفرین زیر جلدی در برطرف نمودن علائم ریوی و قلبی-عروقی مفید می‌باشد.

تداخلات دارویی:

داروهای کلینرژیک به ویژه مهارکننده‌های کلین‌استراز مانند نتوستگمین، پیریدوستیگمین: بخاطر اثرات اثرات تجمعی و سمیت نباید همزمان با بتانکل مصرف شوند.

بلوک‌کننده‌های گانگلیون مانند مکامیلامین و تری‌متافان: استفاده همزمان با بتانکل سبب کاهش بحرانی در فشار خون می‌شود که معمولاً علائم شدید شکمی قبل از آن اتفاق می‌افتد.

آتروپین، داروهای سمپاتومیمتیک، پروکائین آمید و کینیدین: استفاده همزمان با بتانکل اثرات کلینرژیک را خنثی می کند.

توصیه ها:

- مصرف بتانکل با معده خالی احتمال بروز تهوع و استفراغ را کاهش می دهد بنابراین بتانکل باید ۱ ساعت قبل و یا ۲ ساعت بعد از غذا مصرف شود.
- قرصهای بتانکل باید در ظروف دربسته در درمای ۳۰-۱۵ درجه سانتیگراد نگهداری شوند.
- در صورتیکه یکنوبت مصرف دارو فراموش شد اگر در عرض ۱ ساعت به یاد آورده شد مصرف شود اما اگر پس از ۲ ساعت یا بیشتر بخاطر نیامد مصرف نشود و مقدار مصرف بعدی دو برابر نگردد.
- به بیمار تذکر داده شود که در موقع بلندشدن از وضعیت خوابیده یا نشسته احتیاط کند.
- در مورد مصرف دارو در دوران حاملگی مطالعات کافی وجود ندارد و دارو از دسته C می باشد.
- مشخص نیست که دارو وارد شیر می شود یا نه. اما بخاطر عوارض جدی دارو باید تصمیم گرفته شود که براساس اهمیت دارو برای مادر، یا شیردهی یا دارو قطع شود.
- مطالعات کافی در مورد مصرف دارو در کودکان و افراد مسن وجود ندارد ولی تاکنون مشکل خاصی با دارو ثابت نشده است.

اخیراً دو مورد عارضه افتادگی مچ پا در اثر تزریق عضلانی آمپول پیروکسیکام در کودکان به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها گزارش شده است لذا به منظور پیشگیری از عوارض شدید ناشی از تزریق این دارو توجه همکاران محترم را به نکات زیر جلب می نمایم:

- ۱- تزریق آمپول پیروکسیکام در کودکان زیر ۱۵ سال ممنوع است.
- ۲- تجویز فرم تزریقی پیروکسیکام به منظور کاهش تب، به خصوص در کودکان، جزء موارد مصرف این دارو نیست.
- ۳- درد و گاهی نکروز در محل تزریق از عوارض ناشی از تزریق عضلانی این دارو می باشد.
- ۴- به منظور کاهش تخریب بافتی در محل تزریق، توصیه می شود به صورت عمیق در عضله سرینی تزریق گردد.
- ۵- فرمولاسیون این آمپول فقط جهت تزریق عضلانی است و از تزریق وریدی آن باید جداً خودداری شود.

متوکلوپرامید (Metoclopramide)

نام ژنریک	نام تجارتي	اشكال داروئی	واحد(میلی گرم)	ملح مورد استفاده	قیمت هر عدد(ریال)	محل توزیع
متوکلوپرامید	Plasil Reglan	Scored Tab Drop Inj	۱۰ mg ۶۰ mg/۱۵ ml ۱۰ mg/ml	منوهیدروکلراید منوهیدرات منوهیدروکلراید منوهیدرات منوهیدروکلراید منوهیدرات	۱۸ ۸۰۰ ۴۰۰	کلیه داروخانه ها کلیه داروخانه ها کلیه داروخانه ها

دسته داروئی: مهارکننده دوپامین، ضد استفراغ، محرک حرکات دستگاه گوارش فوقانی.

مکانیسم عمل: متوکلوپرامید حرکت دستگاه گوارش فوقانی را بدون تحریک ترشحات معدی، صفراوی یا پانکرتس افزایش می دهد. مکانیسم عمل مشخص نیست به نظر می رسد که بافتها را به عمل استیل کولین حساس می نماید. اثر متوکلوپرامید روی حرکت دستگاه گوارش به عصب گیری واگ وابسته نیست اما با داروهای آنتی کلینرژیک از بین می رود. این دارو از طریق تقویت و طولانی نمودن انقباضات مروی، افزایش تونیسیته اسفنکتر تحتانی مروی، تقویت تونیسیته انقباضات معده به ویژه ناحیه آنتر و شل نمودن اسفنکتر پیلور و بولب دئودنوم و افزایش پریستالتیسم دئودنوم و ژوژنوم باعث تسریع تخلیه معده و عبور روده ای از اثنی عشر تا دریچه ایلئوسکال

می‌گردد. اثرات تحرکی متوکلوپرامید روی عضلات صاف گوارشی فعالیت حرکتی معدی - پیلور - دئودنوم را هماهنگ می‌نماید اما روی حرکت کولون و کسبیه صفرا اثر ندارد یا اثر ناچیزی دارد. خواص ضداستفراغ متوکلوپرامید ظاهراً نتیجه آنتاگونیسم رسپتورهای مرکزی و محیطی دوپامین می‌باشد. عمل آنتاگونیستی روی رسپتورهای دوپامین آستانه فعالیت گیرنده‌های شیمیائی (CTZ) را افزایش و حساسیت اعصاب محیطی آورنده ایمپالس از دستگاه گوارش (GI) به مرکز استفراغ را کاهش می‌دهد. دوزهای بالای متوکلوپرامید منجر به مهار رسپتورهای سروتونینی سیستم اعصاب محیطی (5HT₃) می‌گردد که می‌تواند در اثر ضداستفراغ آن مشارکت داشته باشد.

فارماکوکینتیک:

جذب خوراکی	میزان باندشدن به پروتئین	نیمه عمر (ساعت)	زمان شروع اثر (دقیقه)	دوام اثر	متابولیسم	توزیع	زیست دستیابی	دفع
سریع و کامل	۳۰	۴-۷	وریدی ۱-۳ عضلانی ۱۰-۱۵ خوراکی ۳۰-۶۰	۲-۱ بدون توجه به راه تجویز	کم	بطور وسیع از جفت عبور می‌کند وارد شیر می‌شود	خوراکی ۱۰۰-۳۰ عضلانی ۹۶-۷۴	عمدتاً تغییر نیافته در ادرار و مدفوع

موارد استفاده و دوزاژ:

بیماری	دوز معمول	دوز اطفال	دوز افراد مسن	طریقه مصرف	دوره درمان	ملاحظات
رفلاکس معدی- مروی	۱۰-۱۵ میلی‌گرم تا ۴ بار در روز	۰/۱-۰/۲ mg/kg تا ۴ بار در روز	۵-۱۰ میلی‌گرم تا ۴ بار در روز	خوراکی نیم ساعت قبل از علائم یا نیم ساعت قبل از هر وعده غذا و موقع خواب	۱۲-۴ هفته	■
استاز معدی دیابتیک حاد و راجعه	۱۰ میلی‌گرم تا ۴ بار در روز	۰/۱ mg/kg/dose	۵-۱۰ میلی‌گرم تا ۴ بار در روز	خوراکی نیم ساعت قبل از علائم یا قبل از هر وعده غذا و موقع خواب	۸-۲ هفته	■

■ اثر عمده متوکلوپرامید روی علائم پس از صرف غذا و سوزش سردل هنگام روز می‌باشد و روی علائم شبانه کمتر تأثیر دارد. اگر علائم فقط به صورت متناوب یا در مواقع خاصی از روز دیده شوند دوز خوراکی منفرد ۲۰ میلی‌گرم قبل از عامل ایجادکننده نسبت به دوزهای چندگانه در طول روز ترجیح داده می‌شود. در مورد رفلاکس معدی- مروی همراه با زخم مری تجربه چندانی وجود ندارد لیکن دوز ۱۵ میلی‌گرم ۴ بار در روز در این مورد پیشنهاد شده است. به علت ارتباط ضعیف بین ظاهر اندوسکوپیک مری و علائم آن، درمان بیماران با ضایعات ثابت شده مری به بهترین وجه از طریق آندوسکوپي ارزیابی می‌گردد.

■ علائم معمول تخلیه معدی تأخیری (مانند تهوع، استفراغ، سوزش سردل، احساس پری شکم پس از غذا و بی‌اشتهایی) در فواصل زمانی مختلف به متوکلوپرامید پاسخ می‌دهند. انتخاب راه اولیه تجویز بر اساس شدت علائم است. اگر علائم شدید باشد یا تجویز فرم خوراکی دارو امکان‌پذیر نمی‌باشد دارو با دوز مشابه خوراکی به صورت IM با IV داده می‌شود. تجویز فرم تزریقی باید تا زمان کاهش علائم به اندازه‌ای که تجویز فرم خوراکی امکان‌پذیر باشد ادامه یابد. از آنجائیکه بیماری راجعه است درمان باید با اولین علائم عود بیماری آغاز شود.

بیماری	دوز معمول	دوز اطفال	دوز افراد مسن	طریقه مصرف	دوره درمان	ملاحظات
پیشگیری از تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی ضدسرطان	۲Mg/kg برای داروهای شدیداً استفراغ‌آور مانند سیس‌پلاتین، داکاربازین، داکتینومايسين، ۱mg/kg برای داروهای کمتر استفراغ‌آور	۱-۲Mg/kg	مانند دوز معمول	انفوزیون وریدی نیم ساعت قبل از شیمی‌درمانی	هر ۲-۳ ساعت در صورت نیاز تکرار شود	ترکیب متوکلوپرامید با دکزامتازون نسبت به متوکلوپرامید به‌تنهایی اثر بهتری دارد. اضافه کردن دیفن هیدرامین به این رژیم هم اثرات ضداستفراغ را افزایش می‌دهد و هم عوارض جانبی متوکلوپرامید را کاهش می‌دهد
پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از جراحی	۲۰-۱۰ Mg نزدیک پایان جراحی	—	۵Mg نزدیک پایان جراحی	عضلانی	هر ۶-۴ ساعت در صورت نیاز تکرار شود	در بیمارانی که ساکشن بینی- معدی مطلوب نباشد

لوله‌گذاری در روده باریک	۱۰ mg	۱۴-۶ سال:	وریدی	جهت تسهیل لوله‌گذاری در بیماران و افرادی که در عرض ۱۰ دقیقه مانورهای معمول لوله از پیلور عبور نمی‌کند
بررسی رادیوگرافیک سیستم گوارشی فوقانی	—	زیر ۶ سال ۰/۱ mg/kg	وریدی	در بیمارانی که تأخیر در تخلیه معده باعث تداخل در بررسی رادیوگرافیک معده یا روده باریک می‌گردد
سکسکه مداوم	ابتدا ۱۰ mg سپس ۱۰-۲۰ mg/qid	—	عضلانی خوراکی	—

بعلاوه متوکلوپرامید در موارد ذیل نیز مصرف می‌گردد:

- درمان استفراغ مزمن و تظاهرات برونکو پولموناری راجعه همراه با رفلاکس معدی - مروی در شیرخواران.
- تخلیه معدی تأخیری مانند استاز پس از واگوتومی، استازایدیوپاتیک و بیماریهای کلاژن واسکولار مانند اسکرودرمی.
- استاز معدی و عدم تحمل تغذیه در شیرخواران نارس.
- پیشگیری از پنومونی اسپیراسیون در جراحی اورژانسی، سزارین یا زایمان.
- درمان کمکی سردردهای عروقی از طریق برطرف نمودن استاز معدی و تهوع همراه با میگرن و پیشبرد جذب ضددردهای خوراکی تجویز شده.

■ درمان کمبود شیر که داروهای مؤثرتر در این مورد جایگزین آن شده‌اند.

عوارض جانبی:

بطور کلی وقوع عوارض جانبی با دوز و دوره درمان با متوکلوپرامید مرتبط می‌باشد. اکثر عوارض جانبی روی سیستم اعصاب مرکزی (CNS) می‌باشد.

CNS: بی‌قراری، خواب‌آلودگی، خستگی و سستی در تقریباً ۱۰٪ بیماران دریافت‌کننده دوز معمول دارو ۱۰ mg/qid اتفاق می‌افتد. بی‌خوابی، سردرد، اغتشاش شعور، سرگیجه، افسردگی با ایده خودکشی کمتر شایع می‌باشد. در اکثر بیماران علائم افسردگی با قطع مصرف دارو برطرف می‌گردد. همچنین شروع درمان با دوز پائین و افزایش تدریجی دوز نیز در این مورد مفید می‌باشد. وقوع خواب‌آلودگی در بیماران تحت شیمی‌درمانی سرطان (دوز ۱-۲ mg/kg) حدود ۷۰٪ می‌باشد. بندرت، هالوسیناسیون (توهم) گزارش شده است. اما عوارض CNS مهم شامل موارد ذیل می‌باشد:

عوارض خارج هرمی: این عوارض در طول ۴۸-۲۴ ساعت اول درمان با متوکلوپرامید ظاهر می‌شوند و تا ۴۸ ساعت پس از قطع مصرف دارو برطرف می‌شوند. اکثر بیماران با این عوارض به دیازپام یا داروهای با خواص آنتی‌کلیئرژیک مرکزی مانند دیفن‌هیدرامین یا بنزتروپین پاسخ می‌دهند. این عوارض در هر سنی و با هر دوزی ممکن است بروز نماید ولی در اطفال و جوانان و طی تجویز وریدی دوزهای بالا بیشتر بروز می‌کنند. رایجترین نوع عوارض خارج هرمی همراه با متوکلوپرامید واکنشهای دیستونیک حاد هستند که در عرض چند دقیقه پس از تجویز وریدی دارو ممکن است شروع شوند و در عرض ۲۴ ساعت پس از قطع مصرف دارو ناپدید می‌شوند. این واکنشها تقریباً در ۲٪ بیماران درمان شده با دوز ۳۰-۴۰ mg متوکلوپرامید در روز اتفاق می‌افتند. در شیمی‌درمانی سرطان وقوع این علائم در بیماران بالای ۳۵-۳۰ سال ۲٪ و در اطفال و افراد جوان ۲۵٪ یا بیشتر است (در صورتیکه تجویز پروفیلاکسی دیفن‌هیدرامین انجام نشود). علائم واکنشهای دیستونیک حاد شامل حرکات غیرارادی بازوها، شکلک صورت، کجی‌گردن، درآوردن زبان، قفل شدن دهان، علائم شبه کزاز و بندرت صدای تنفس خشن و مشکل تنفسی احتمالاً ناشی از اسپاسم حنجره می‌باشد. علائم شبه پارکینسون: (کندی حرکت، لرزش، صورت ماسک مانند، سفتی چرخ‌دنده‌ای) معمولاً در عرض ۶ ماه اول درمان با متوکلوپرامید و گاهاً پس از دوره‌های طولانی‌تر ظاهر می‌شوند. این علائم در عرض ۲-۳ ماه پس از قطع مصرف دارو بهبود می‌یابند.

دیسکنزی دیررس: (حرکات غیرارادی زبان، صورت، دهان یا آرواره گاهی اوقات حرکات غیرارادی تنه و یا انتهاها) معمولاً پس از یکسال درمان مداوم با متوکلوپرامید اتفاق می افتند و ممکن است پس از قطع مصرف دارو ادامه داشته باشند. شیوع این سندرم در افراد مسن خصوصاً زنان مسن بالاتر است. احتمال بروز این سندرم و غیرقابل برگشت شدن آن با طول دوره درمان و دوز دارو افزایش می یابد. البته بندرت این سندرم پس از زمان نسبتاً کوتاه و با دوزهای پائین هم اتفاق می افتد که ظاهراً در این موارد علائم قابل برگشت هستند. درمان مشخصی برای این سندرم وجود ندارد هرچند امکان دارد در عرض چند هفته تا چند ماه پس از قطع مصرف دارو فروکش نماید.

بی‌قراری حرکتی (آکاتریا): شامل احساس اضطراب، آشفتگی، عصبانیت، بی‌خوابی، ناتوانی در ساکت نشستن و با پا ضربه زدن می باشد این علائم خود به خود محو می شود یا با کاهش دوز پاسخ می دهند.

اندوکراین: گالاکتوره، آمنوره، ژنیکوماستی، ناتوانی جنسی در اثر افزایش پرولاکتین خون و احتباس مایع ناشی از افزایش گذرای آلدوسترون. البته پرولاکتین سرم معمولاً در عرض یک هفته پس از قطع مصرف دارو به حد نرمال برمی گردد و عوارض جانبی ناشی از آن در عرض چند هفته تا چند ماه پس از قطع مصرف دارو بهبود می یابند.

سایر عوارض شامل: هیپوتانسیون، تکیکاردی فوق بطنی، برادیکاردی، هیپرتانسیون، تهوع، اسهال، یبوست، خشکی دهان، تکرر و بی‌اختیاری ادرار، راش، کهیر، برونکواسپاسم، ادم زبان و حنجره و اطراف چشم، اختلالات بینائی بندرت سندرم نورولپتیک بدخیم و نیز برافروختگی گذرای صورت و قسمت فوقانی بدن بدون تغییر در علائم حیاتی بدنبال دوزهای وریدی بالا دیده شده است همچنین متهموگلوبینی در نوزادان نارس و رسیده با دوز ۱-۲mg/kg از دارو به فرم عضلانی و بمدت ۳ روز یا بیشتر دیده شده است. موارد منع مصرف:

■ مواردیکه تحریک حرکت GI ممکن است خطرناک باشد مانند خونریزی گوارشی، انسداد مکانیکی یا پرفوراسیون.
■ فتوکروموسیتوما (دارو با آزاد نمودن کاتکول آمین ها از تومور ایجاد کریزهپیرتانسیون می کند).

■ صرع یا بیماران تحت درمان با داروهائی که عوارض جانبی خارج هرمی ایجاد می کنند (فرکانس و شدت حملات تشنج یا عوارض خارج هرمی ممکن است افزایش یابد).

■ حساسیت به متوکلوپرامید، پروکائین، پروکائین آمید (متوکلوپرامید از نظر ساختمانی وابسته به پروکائین آمید است).

موارد احتیاط:

■ از آنجائیکه متوکلوپرامید در بیماران با و بدون سابقه افسردگی موجب افسردگی در محدوده ملایم تا شدید و حتی خودکشی می شود بنابراین باید در بیماران افسرده و یا با تمایل خودکشی، با احتیاط زیاد و فقط در صورتیکه مزیت آن بر خطرات آن ارجح است استفاده شود.

■ بیماران پارکینسون (باعث تشدید علائم پارکینسون می شود).

■ به خاطر احتمال افزایش فشار روی خط بخیه متعاقب آناستوموز و یا بستن لوله گوارش توسط متوکلوپرامید برای جلوگیری از تهوع و استفراغ پس از جراحی در استفاده از متوکلوپرامید باید احتیاط شود.

■ در بیماران با نقص عملکرد کلیه در صورت درمان طولانی مدت با این دارو باید دوز دارو کم شود یا فواصل مصرف تعدیل گردد.

■ بیماران فشارخونی (بخاطر افزایش کاتکول آمین های گردش خون).

■ بیماران با ریسک ایجاد احتباس مایعات یا هیپوکالمی مانند بیماران سیروتیک یا نارسائی احتقانی قلب.

تداخلات داروئی:

■ به علت افزایش حرکت GI و کاهش زمان تخلیه معده توسط متوکلوپرامید، جذب داروهائی که اساساً در معده جذب می‌شوند (مانند دیگوکسین) ممکن است کاهش یابد در حالیکه سرعت و میزان جذب داروهائی که اساساً در روده کوچک جذب می‌شوند (مانند استامینوفن، آسپرین، دیازپام، لودوپا، اتانول، لیتیم، تتراسیکلین و سیکلوسپورین) ممکن است افزایش یابد اهمیت بالینی این اثرات مشخص نشده است اما در مورد داروهای با ایندکس درمانی پائین باید مانیتورینگ انجام شود.

داروهای مضعف CNS: استفاده همزمان متوکلوپرامید با این داروها (مانند الکل، مخدرها، آرام‌بخشها، خواب‌آورها) منجر به افزایش اثر سداتیو می‌شود.

داروهای آنالژژیک نارکوتیک و آنتی‌کلیئرژیکها: اثرات متوکلوپرامید روی حرکت GI را خنثی می‌کنند.

انسولین: استاز معدی ممکن است مسئول کنترل ضعیف دیابت در بعضی بیماران باشد. انسولین تجویز شده ممکن است قبل از اینکه غذا از معده خارج گردد شروع به اثر نموده و باعث هیپوگلیسمی شود. از آنجائیکه متوکلوپرامید روی تحویل غذا به روده تأثیر می‌گذارد و از این جهت روی جذب مؤثر است تنظیم دوز یا زمان مصرف انسولین ممکن است لازم باشد.

داروهای ایجادکننده عوارض خارج هرمی: مصرف همزمان متوکلوپرامید با این داروها فرکانس یا شدت عوارض خارج هرمی را ممکن است افزایش دهد.

داروهای مهارکننده MAO: یافته‌هایی وجود دارد که متوکلوپرامید سبب آزادسازی کاتکول‌آمینها می‌شود بنابراین متوکلوپرامید در بیماران تحت درمان با مهارکننده‌های MAO شامل فورازولیدون و پروکاربازین باید با احتیاط مصرف شود یا اصلاً مصرف نشود.

اپومورفین: متوکلوپرامید پاسخ استفراغ‌آور به اپومورفین را کاهش می‌دهد و استفاده همزمان با این دو دارو ممکن است به تجمع اثرات دپرسیون CNS بیانجامد.

بروموکریپتین: متوکلوپرامید غلظت پرولاکتین سرم را افزایش داده و ممکن است با اثرات بروموکریپتین تداخل نماید لذا تنظیم دوزاژ بروموکریپتین ممکن است لازم باشد.

سایمتدین: متوکلوپرامید با کاهش جذب سایمتدین اثر آن را کاهش می‌دهد.

لودوپا: اثر لودوپا را کاهش می‌دهد.

مگزبیلین: جذب مگزبیلین را افزایش می‌دهد.

سوکسینیل‌کولین: اثر سوکسینیل‌کولین را افزایش داده و تنظیم دوزاژ سوکسینیل‌کولین ممکن است لازم باشد.

داروهای هیپاتوتوکسیک: مصرف همزمان متوکلوپرامید با این داروها خطر سمیت کبدی را افزایش می‌دهد.

مسمومیت: دوز کشنده متوکلوپرامید و به‌علاوه ارتباط مشخص بین سطح پلاسمائی و شدت مسمومیت مشخص نشده است. دوزهای خوراکی تا یک گرم در روز به مدت چند هفته نیز استفاده شده است. درمان مسمومیت معمولاً علامتی و حمایتی است و آنتی‌دوت خاصی برای مسمومیت وجود ندارد. اما بهر حال داروهای با فعالیت آنتی‌کلیئرژیک مرکزی در کنترل عوارض خارج هرمی مفید می‌باشند. در مسمومیت با متوکلوپرامید همان عوارض جانبی شایع ناشی از دارو دیده می‌شوند. علائم اصلی خواب‌آلودگی، عدم جهت‌یابی و عوارض خارج هرمی می‌باشند. مواردی از تشنج ژنرالیزه و مت‌هموگلوبینمی (در نوزادان) اتفاق افتاده است. مت‌هموگلوبینمی نوزادان با محلول ۱٪ وریدی متیلن‌بلو با دوز ۱-۲ mg/kg در عرض ۵ دقیقه بهبود می‌یابد. برای کنترل علائم خارج هرمی داروهای آنتی‌کلیئرژیک یا آنتی‌پارکینسون یا آنتی‌هیستامین با خواص آنتی‌کلیئرژیک استفاده می‌شوند.

دیفن‌هیدرامین با دوز ۱-۲ mg/kg تا ماکزیمم ۵۰ mg عضلانی یا وریدی به بزرگسالان و با دوز ۱ mg/kg به اطفال داده می‌شود و با دوز نگهدارنده به مدت ۷۲-۴۸ ساعت دنبال می‌شود. اگر به دیفن‌هیدرامین پاسخ داده نشد بنزتروپین مزینات با دوز ۱-۲ میلی‌گرم به‌صورت وریدی در بزرگسالان ممکن است مؤثر باشد. این داروها در عرض ۵-۲ دقیقه مؤثر می‌باشند.

علائم مسمومیت با متوکلوپرامید معمولاً خوب محدودشونده بوده و در عرض ۲۴ ساعت فروکش می‌نماید. بخاطر توزیع وسیع دارو در بافتها همودیالیز و دیالیز صفاقی روش مناسبی برای تسریع دفع دارو نمی‌باشد.

توصیه‌ها:

- * فرم خوراکی دارو باید نیم ساعت قبل از غذا مصرف شود.
- * در نارسائی کلیوی بخاطر کاهش کلیرانس باید دوز نگهدارنده کاهش داده شود تا از تجمع دارو جلوگیری شود.
- اگر CLcr بین ۴۰-۱۰ میلی‌لیتر/دقیقه باشد نصف دوز معمول استفاده شود.
- اگر CLcr کمتر از ۱۰ میلی‌لیتر/دقیقه باشد ۲۵٪ دوز معمول استفاده شود.
- * چون متابولیسم کبدی دارو حداقل می‌باشد در بیماری کبدی تعدیل دوز لازم نمی‌باشد.
- * به بیمار تذکر داده شود که متوکلوپرامید ممکن است تواناییهای ذهنی یا فیزیکی مورد نیاز برای انجام وظایف خطرناک مانند کار با ماشین‌آلات یا رانندگی را مختل نماید.
- * دوز ۱۰ میلی‌گرم وریدی باید در عرض ۲-۱ دقیقه تزریق شود چون تزریق سریع ایجاد اضطراب، بی‌قراری و بدنبال آن خواب‌آلودگی می‌کند.
- * دوزهای تزریقی بیشتر از ۱۰mg باید در ۵۰ml محلول تزریقی رقیق شوند. محلول تزریقی ارجح محلول سدیم کلراید (نرمال سالین) است که وقتی با متوکلوپرامی مخلوط می‌شود می‌تواند به‌حالت فریزشده تا ۴ هفته نگهداری شود. مخلوط متوکلوپرامید با سدیم کلراید، دکستروز ۵٪، دکستروز ۵٪ در سدیم کلراید ۰.۴۵٪، رینگر با رینگر لاکتات تا ۴۸ ساعت دور از نور و ۲۴ ساعت در نور عادی قابل نگهداری است.
- * انفوزیون وریدی باید در عرض حداقل ۱۵ دقیقه انجام شود.
- * در صورتیکه یک نوبت مصرف دارو فراموش شد به‌محض به‌یادآوردن باید مصرف شود اما اگر زمان مصرف نوبت بعدی فرارسیده نباید مصرف شود و مقدار مصرف بعدی نیز دو برابر نگردد.
- * سایر ترکیبات یا محلولهایی که از طرق ورید مشترک به بیمار داده می‌شود در زمان تزریق و انفوزیون وریدی متوکلوپرامید باید قطع گردد مگر اینکه سازگاری آنها با متوکلوپرامید ثابت شده باشد و یا سرعت تزریق کنترل شده باشد (اطلاعات در مورد سازگاری و ناسازگاری متوکلوپرامید با داروها در مرکز وجود می‌باشد).
- * محلول تزریقی متوکلوپرامید شفاف و بی‌رنگ است این فرم و فرم خوراکی دارو باید در دمای ۳۰-۱۵ درجه سانتیگراد و دور از نور نگهداری شود.
- * ماکزیمم مصرف دارو در بزرگسالان ۰/۵ mg/kg/day می‌باشد.
- * عوارض جانبی خارج هرمی خصوصاً پارکینسون و دیسکنزی دیررس در افراد مسن بدنبال دوزهای معمول یا بالای دارو در طول دوره درمان طولانی شایعتر هستند.
- * در مورد مصرف متوکلوپرامید در افراد کمتر از ۱۸ سال اطلاعات کافی وجود ندارد و شیوع عوارض خارج هرمی خصوصاً واکنشهای دیستونیک بلافاصله پس از شروع درمان در این گروه سنی بالاتر است.
- * چون دارو وارد شیر می‌شود منابع متعدد در مورد مصرف دارو در دوران شیردهی احتیاط می‌کنند ولی منابع جدید مصرف آن را در دوران ایمن می‌دانند. البته متوکلوپرامید روی شیرخوار ممکن است موجب ناراحتیهای روده‌ای شود که این موضوع خود قابل بحث می‌باشد.
- * مصرف متوکلوپرامید در دوران حاملگی از دسته B می‌باشد و منابع متعدد در این مورد احتیاط را لازم می‌دانند ولیکن منابع جدید آن را ایمن می‌دانند.

References:

- 1- Harrison's principles of Internal Medicine 14 th.Edition-1998.
- 2- AHFS Drug information 1995.
- 3-PDR (1996).
- 4- USPDI for the health care professional (1999).
- 5- UP to date(1999).
- 6- Current Medical Diagnosis and Treatment 35 th ed(1996).

توجه:

کمیته علمی بررسی نسخ استان یزد جهت استخراج اشکالات شایع نسخ و سیاستگذاری جهت برطرف نمودن این اشکالات و شناسائی و رفع عوامل ایجاد کننده آنها خواستار همکاری هرچه بیشتر شما پزشکان محترم می باشد. این کمیته علمی ضمن تبریک سال نو به پزشکان گرانقدر، مراتب کاری خود را جهت اطلاع شما همکاران بدین شرح اعلام می دارد:

- نسخ تمامی پزشکان طرف قرارداد سازمانهای بیمه گر مورد بررسی قرار گرفته و نتایج بررسی کمی به کلیه پزشکان ارسال می گردد.
- آندسته از پزشکانیکه در بررسی کمی نسخ آنها موارد اشکالی دیده نشود جهت تشویق به سازمانهای بیمه گر معرفی می گردند و تسهیلاتی از جانب این سازمانها دریافت می دارند.
- آندسته از پزشکانیکه در بررسی کمی نسخ آنها موارد اشکال متعددی وجود داشته باشد نسخ آنها مورد بررسی کیفی نیز قرار گرفته و نتایج بررسی های کمی و کیفی به آنها ارسال می گردد در صورتیکه در بررسی های بعدی موارد اشکال کماکان وجود داشته باشد از آنها دعوت بعمل می آید که در جلسات شورای تخصصی کمیته علمی بررسی نسخ شرکت نموده و به بحث و اثبات علمی موارد اشکال خود بپردازند. و اگر برای اشکالات خود دلیل علمی نداشته باشند و مکرراً به این موارد اشکال استمرار ورزند به سازمانهای ذیربط جهت اقدام لازم معرفی میشوند.

سئوالات برگزیده:

- ۲- آنتی دوت اختصاصی بتانکل چیست و دوز آن در بزرگسالان و اطفال چه مقدار است؟
- ۲- بهترین موقع مصرف بتانکل چه زمانی است؟
- ۳- بروز عوارض خارج هرمی شایع ناشی از متوکلوپرامید در چه مواردی بیشتر است؟
- ۴- در صورت نارسائی کبدی آیا تنظیم دوزاژ متوکلوپرامید لازم می باشد؟ چرا؟
- ۵- رقیق کننده ارجح برای انفوزیون وریدی متوکلوپرامید چیست و چرا؟