

Tartarato de metoprolol e succinato de metoprolol apresentam diferenças farmacocinéticas, não sendo possível a intercambialidade entre eles

Nota Técnica Cebrim/CFF Nº 012014. 26.02.2014

Conselho Federal de Farmácia (CFF)
Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebrim/CFF)

Nota Técnica n.º 01/2014

Data de elaboração: 26 de fevereiro de 2014.

Tartarato de metoprolol e succinato de metoprolol apresentam diferenças farmacocinéticas, não sendo possível a intercambialidade entre eles

O que é o medicamento metoprolol?

Metoprolol é classificado como bloqueador beta-adrenérgico (ou betabloqueador) porque age por meio do bloqueio dos receptores beta-adrenérgicos localizados no coração e na vasculatura periférica; tais receptores também estão presentes nos brônquios, no pâncreas e no fígado(1).

Atualmente, muitos bloqueadores beta-adrenérgicos estão disponíveis e, em geral, eles são igualmente eficazes. Há, contudo, diferenças entre eles, o que pode afetar a escolha para o tratamento de doenças ou indivíduos em particular.

Embora os betabloqueadores tenham conhecido perfil farmacológico, provas atualmente disponíveis não apontam o uso desses medicamentos como primeira escolha para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica, por não se mostrarem eficazes em reduzir o risco da doença arterial coronariana e da mortalidade(2).

Entre os medicamentos representantes desta classe estão o propranolol, o metoprolol e o atenolol, sendo que estes dois últimos apresentam propriedades antagonistas seletivas para os receptores beta1-adrenérgicos (3).

Tartarato de metoprolol e succinato de metoprolol apresentam diferenças farmacocinéticas, não sendo possível a intercambialidade entre eles

Nota Técnica Cebrim/CFF Nº 012014. 26.02.2014

Conselho Federal de Farmácia (CFF)
Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebrim/CFF)

Metoprolol é, portanto, antagonista seletivo do receptor beta1-adrenérgico.

Para que é usado o medicamento metoprolol?

Metoprolol é bloqueador beta1-adrenérgico, portanto cardiosseletivo, e integra o grupo de medicamentos com função antiarrítmica, ou seja, que atuam na condução do impulso elétrico no coração. Metoprolol é utilizado no manejo da hipertensão, da angina, da arritmia cardíaca, do enfarte do miocárdio e da insuficiência cardíaca(2). Metoprolol é também indicado no tratamento da enxaqueca e como auxiliar no manejo do hipertireoidismo(1).

Metoprolol é usualmente indicado para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica em mulheres grávidas por oferecer menor risco ao feto. Pode também ser usado em associação com outros anti-hipertensivos, quando necessário(2).

Há diferença de ação farmacodinâmica entre tartarato de metoprolol e succinato de metoprolol?

Metoprolol pode se apresentar sob as formas dos ésteressuccinato, tartarato e fumarato. O tartarato de metoprolol está disponível sob as formas de comprimidos, para administração oral, e solução injetável, para administração intravenosa(4)

Qualquer um dos ésteres do metoprolol (succinato, tartarato ou fumarato) é um beta-bloqueador com atividade seletiva sobre o receptor beta1-adrenérgico localizado principalmente nos músculos cardíacos. Em doses mais altas, metoprolol também inibe os receptores beta2-adrenérgicos dos brônquios e da

Tartarato de metoprolol e succinato de metoprolol apresentam diferenças farmacocinéticas, não sendo possível a intercambialidade entre eles

Nota Técnica Cebrim/CFF Nº 012014. 26.02.2014

Conselho Federal de Farmácia (CFF)
Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebrim/CFF)

musculatura vascular lisa. Possíveis mecanismos dos efeitos anti-hipertensivos do metoprolol incluem: antagonismo competitivo de catecolaminas nos receptores adrenérgicos periféricos e cardíacos (resultando em diminuição do débito cardíaco), um efeito central que leva à redução do efluxo simpático e a uma supressão da atividade da renina. O exato mecanismo do efeito benéfico do metoprolol na insuficiência cardíaca é desconhecido. Na forma de qualquer um dos ésteres, o metoprolol é utilizado primariamente no tratamento da hipertensão(5).

O mecanismo de ação do tartarato de metoprolol no infarto do miocárdio é desconhecido. Tartarato de metoprolol é benéfico no tratamento da *angina pectoris* por bloquear a indução de catecolaminas, que por sua vez aumentariam a frequência cardíaca, velocidade e extensão da contratilidade do miocárdio, resultando então na redução das necessidades de oxigênio pelo coração(5).

Qual é então a diferença entre tartarato de metoprolol e succinato de metoprolol?

Existem diferenças farmacocinéticas entre tartarato de metoprolol e succinato de metoprolol.

Metoprolol é administrado por via oral ou intravenosa (como tartarato). Comprimidos de liberação modificada usualmente contêm o tartarato ou o succinato de metoprolol, mas o fumarato também é utilizado nesta forma. As doses são usualmente expressas em termos de tartarato de metoprolol (95 mg de fumarato ou succinato de metoprolol equivalem a cerca de 100 mg de tartarato de metoprolol)(4).

Tartarato de metoprolol e succinato de metoprolol apresentam diferenças farmacocinéticas, não sendo possível a intercambialidade entre eles

Nota Técnica Cebrim/CFF Nº 012014. 26.02.2014

Conselho Federal de Farmácia (CFF)
Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebrim/CFF)

O succinato de metoprolol, na forma de comprimido de liberação prolongada, apresenta biodisponibilidade de 77% após administração por via oral, em relação à formulação de liberação imediata(5).

O tartarato de metoprolol apresenta biodisponibilidade de 50% após administração de uma dose por via oral(5).

O succinato de metoprolol possui meia-vida de eliminação de 3 a 4 horas(5).

O tartarato de metoprolol possui meia-vida de eliminação de 3 a 7 horas (5).

As diferenças farmacocinéticas acima descritas vão resultar em esquemas posológicos diferentes para succinato e tartarato de metoprolol, ou seja, são empregadas doses e intervalos entre as doses diferentes entre eles.

Tartarato de metoprolol e succinato de metoprolol são intercambiáveis?

Segundo a lei número 9.787(6), de 10 de fevereiro de 1.999, a intercambialidade de um produto farmacêutico deve ser realizada por equivalente terapêutico do medicamento de referência, comprovados, essencialmente, os mesmos efeitos de eficácia e segurança. Os medicamentos genéricos são aqueles intercambiáveis com o produto de referência, uma vez que apresentam, rigorosamente, as mesmas características e efeitos sobre o organismo do paciente.

Na Resolução da Anvisa, RDC 16/2007(7) que dispõe sobre medicamentos genéricos e sua intercambialidade com os respectivos medicamentos de referência, consta:

Tartarato de metoprolol e succinato de metoprolol apresentam diferenças farmacocinéticas, não sendo possível a intercambialidade entre eles

Nota Técnica Cebrim/CFF Nº 012014. 26.02.2014

Conselho Federal de Farmácia (CFF)
Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebrim/CFF)

2.1. Será permitida ao profissional farmacêutico a substituição do medicamento prescrito pelo medicamento genérico correspondente, salvo restrições expressas pelo profissional prescriptor;

2.3. Nos casos de prescrição com a Denominação Comum Brasileira (DCB) ou a Denominação Comum Internacional (DCI), somente será permitida a dispensação do medicamento de referência ou de genérico correspondentes.

O medicamento tartarato de metoprolol possui genérico disponível no Brasil, segundo lista da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), de 30 de janeiro de 2.013 e disponível em:

http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/8ca559804e5f54a09761dfd762e8a5ec/Registrados_por_ordem_alfabetica_DCB.pdf?MOD=AJPERES

O medicamento referência contendo tartarato de metoprolol é o Lopressor®, fabricado por Novartis Biociências S/A.

O medicamento succinato de metoprolol não está disponível no Brasil como medicamento genérico, segundo lista da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), de 30 de janeiro de 2.013 e disponível em:

http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/8ca559804e5f54a09761dfd762e8a5ec/Registrados_por_ordem_alfabetica_DCB.pdf?MOD=AJPERES

Desta forma, tartarato de metoprolol e succinato de metoprolol não são intercambiáveis entre si.

Tartarato de metoprolol e succinato de metoprolol apresentam diferenças farmacocinéticas, não sendo possível a intercambialidade entre eles

Nota Técnica Cebrim/CFF Nº 012014. 26.02.2014

Conselho Federal de Farmácia (CFF)
Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebrim/CFF)

Quando o farmacêutico pode “trocar” (intercambiar) um medicamento por outro?

Somente o medicamento de referência e seu respectivo genérico são intercambiáveis entre si, pois foram comparados um com o outro por meio da realização dos testes de bioequivalência.

O medicamento similar somente poderá ser dispensado em farmácias e drogarias quando especificamente prescrito pelo médico.

É importante citar que tartarato de metoprolol e succinato de metoprolol constam de listagem do *Institute for Safe Medications Practice* (ISMP) sobre medicamentos que não devem ser confundidos entre si ao serem dispensados e utilizados no paciente. Esta lista se encontra disponível em: <http://www.ismp.org/Tools/confuseddrugnames.pdf>

O farmacêutico não está autorizado a fazer a troca entre tartarato de metoprolol e succinato de metoprolol, pois devido às diferenças farmacocinéticas entre estes fármacos, a efetividade do tratamento do paciente poderá ser comprometida. Em caso de indisponibilidade do medicamento prescrito no local da dispensação, o paciente deverá ser encaminhado para outro local que disponha do produto ou, se necessário, o médico deverá ser consultado para avaliar a viabilidade de nova prescrição de acordo com o produto disponível no momento.

Referências

1. Royal Pharmaceutical Society. British National Formulary. 62 ed. London: BMJ Group and The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2013.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário

Tartarato de metoprolol e succinato de metoprolol apresentam diferenças farmacocinéticas, não sendo possível a intercambialidade entre eles

Nota Técnica Cebrim/CFF Nº 012014. 26.02.2014

Conselho Federal de Farmácia (CFF)
Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebrim/CFF)

- Terapêutico Nacional 2010. [Internet]. 02 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/FTN_2010.pdf
3. Barreiro EJ, Fraga CAM. Química Medicinal: as bases moleculares da ação dos fármacos. Porto Alegre: Artmed; 2001.
 4. Truven Health Analytcs. Martindale [Internet]. Estados Unidos: MICROMEDEX; Disponível em: www.micromedexsolutions.com
 5. DrugPoint® System [Internet]. Estados Unidos: Truven MICROMEDEX; Disponível em: www.micromedexsolutions.com
 6. Brasil. Lei 9787 – Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Publicado no D.O.U. em 11/02/1.999. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9787.htm
 7. Anvisa. RDC Nº 16 – Dispõe sobre o Medicamento Genérico. Publicada no DOU em 05 de março de 2007. Disponível em: http://www.sivs.org/images/stories/RDC_16_de_2007.pdf. Acessado em 13/07/2012.

Elaborado por: Alessandra Russo (Farmacêutica Cebrim/CFF).

Revisado por: Rogério Hoefler (Farmacêutico Cebrim/CFF).