

BETA-ADRENERJİK RESEPTÖR BLOKÖRLERİ

β BLOKÖRLER



β Reseptörler

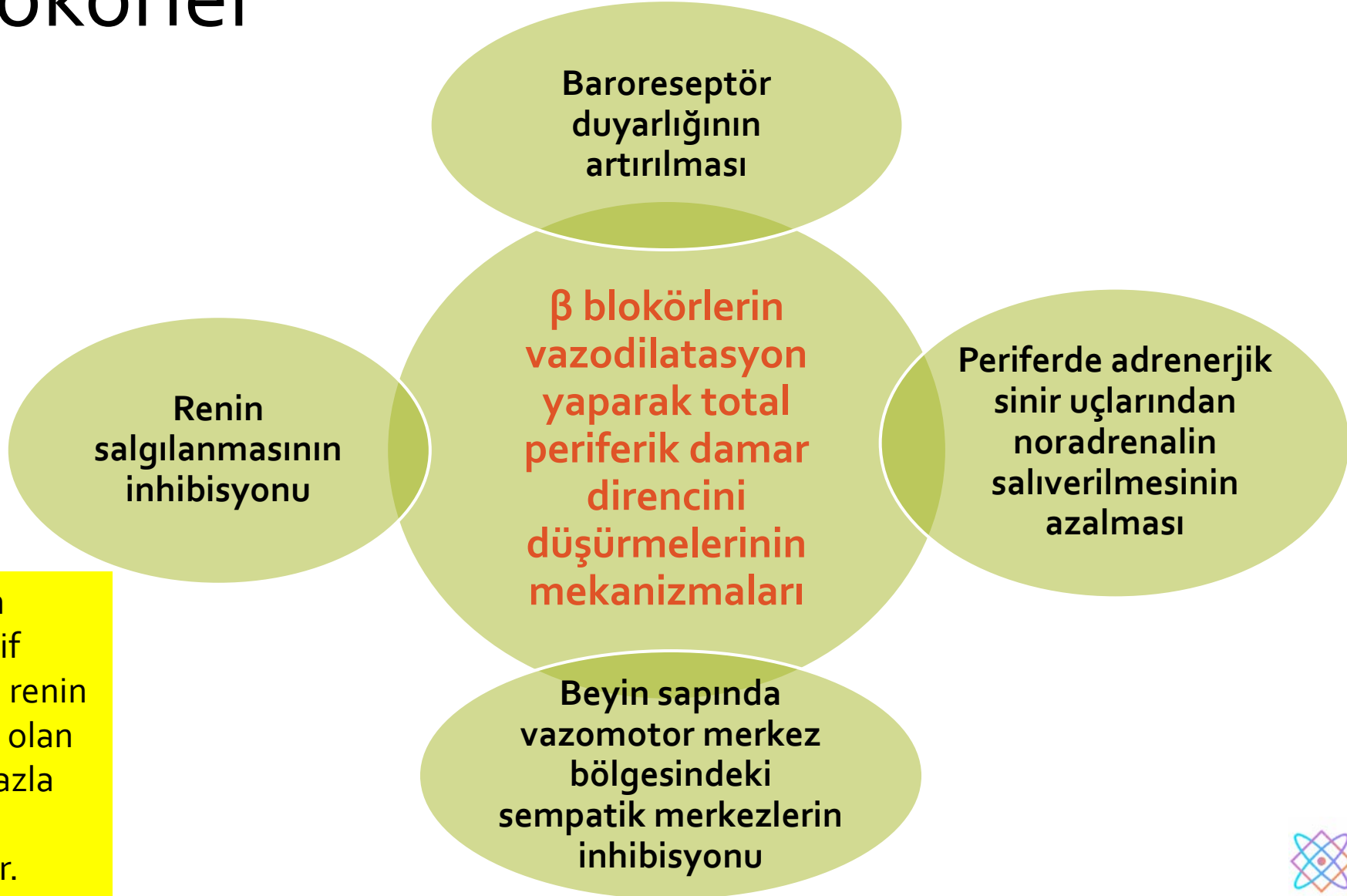
- β reseptörler: **β_1 , β_2 , β_3 ve atipik β_4** . β_3 ve β_4 , β_1 ve β_2 ye göre daha düşük afinitelidir.
- Kalpte β reseptörlerinin uyarılması kontraktiletiyi artırır, kalp hızını artıran sinüs düğümünü direkt aktive eder; kardiyak debi artar.
- β reseptörlerin kardiyak etkilerinden daha çok **β_1** reseptörler sorumludur. β_1 reseptörler hem kalp üzerinde bulunan ve sempatik etkinliğin kalbe ulaşmasından sorumlu olan reseptörlerdir.
- **β_2** reseptörler ise damar, bronş ve diğer bazı yerlerde bulunan ve düz kasların gevşemesinden sorumlu olan reseptörlerdir.
- β blokörler β adrenerjik reseptörleri reversibl inhibe ederek sempatoadrenal sistem stimülasyonunu, tonusunu ve β agonisti ilaçların etkilerini kompetitif olarak antagonize ederler. β adrenerjik reseptör blokörleri **non-selektif** (β_1 ve β_2) ve **selektif** (β_1) olabilirler.

β Blokörler

- Kalbin atış hızını, kontraktilitesini, debisini ve arteriyel kan basıncını düşürerek miyokardın oksijen gereksinimini azaltırlar. Kalp hızındaki bu azalma sonucu koronerlerin diyastolde dolma süresi uzar ve miyokardın perfüzyon olanağını artar.
- Sistolik kan basıncını diyastolik kan basıncından daha fazla düşürürler.
- Fiziksel egzersiz sırasında kan basıncında oluşan artmayı azaltırlar.

Akut etki sonrası refleks mekanizma ve damarlarda β reseptör uyarılmasına bağlı damar yataklarında sempatoadrenal tonusun maske edilmiş vazodilatör bileşeninin ortadan kalkması sonucu **total periferik damar direnci artar**; bu da beklenen **antihipertansif etkinin azalmasına** neden olur. β blokörün 1-2 hafta sürekli uygulanmasının ardından bu **vazodilatasyon** gelişir ve periferik damar direnci düşer; böylece **arteriyel kan basıncı azalır**.

β Blokörler



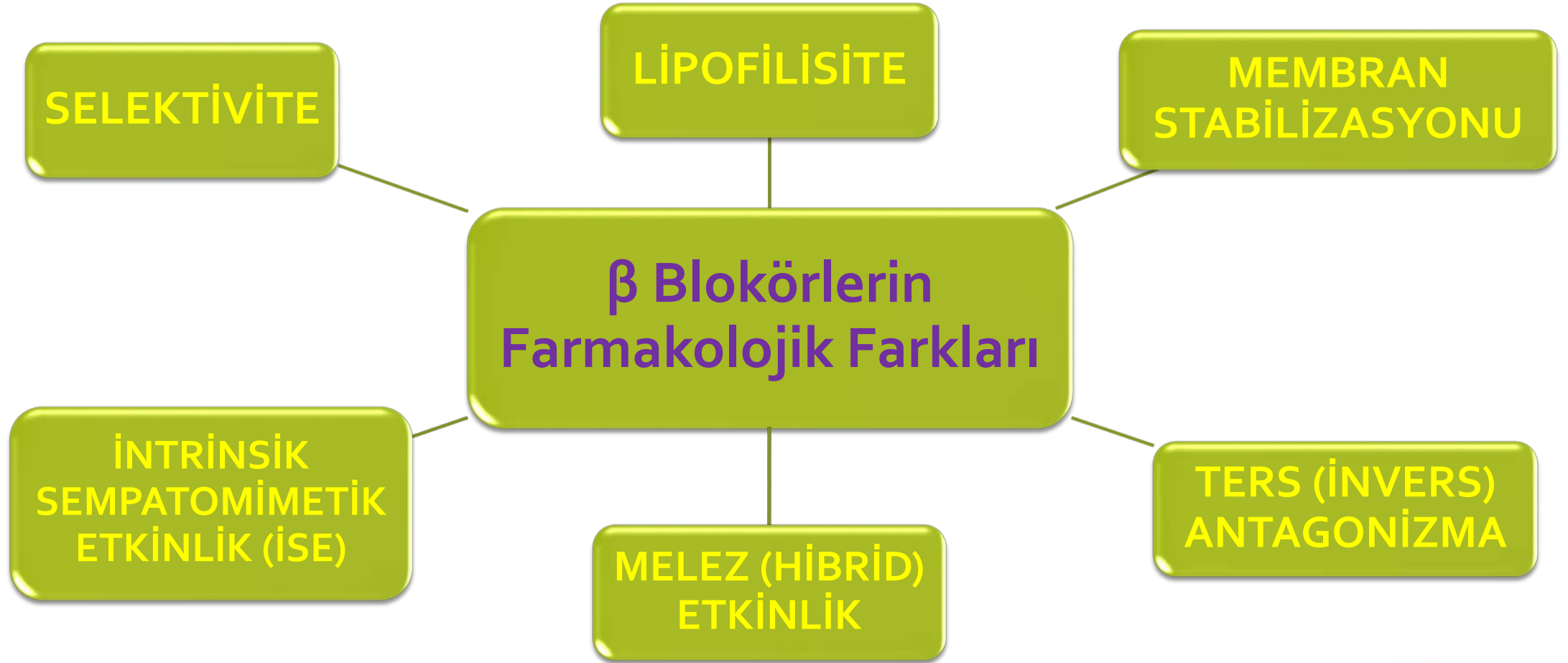
β blokörlerin antihipertansif etkilerinin plazma renin seviyeleri yüksek olan kişilerde daha fazla olduğu öne sürülmektedir.

β Blokörler

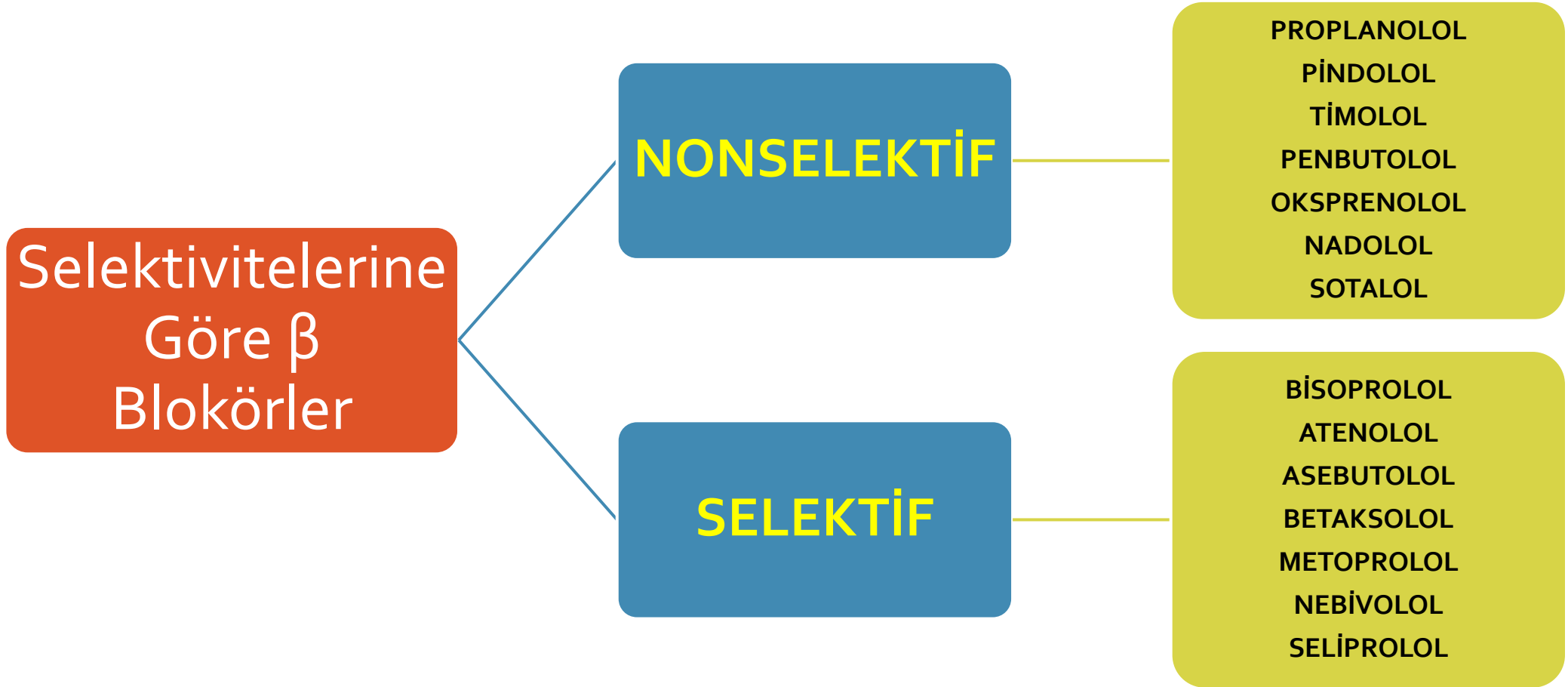
DiğER ANTiHiPERTANSİFLERLE KARŐILAŐTIRMA

- Alfa blokörler ile tedavide oluşan ortostatik hipotansiyon, seksüel disfonksiyon, mental yavaşlama gibi yan etkiler nispeten daha az görülür.
- Diğer antihipertansiflerin çoğundan farklı olarak kan basıncındaki düŐüŐ hem ayakta hem de yatar durumda belirgindir.
- Uzun süre kullanıldıklarında hipotansif etkilerine karşı tolerans gelişmez.
- Esansiyel hipertansiyon yanında renal kaynaklı sekonder hipertansiyonda da etkilidir.
- Diğer antihipertansiflerin çoğuna göre özellikle yaŐlı hipertansif hastalarda inme, miyokard infarktüsü ve kardiyovasküler mortalite insidansını düŐürme açısından daha etkilidirler.

β Blokörler



Selektivitelere Göre β Blokörler



Selektivitelere Göre β Blokörler

- **Nonselektif** β blokörler **β_1 ve β_2** adrenerjik reseptörleri aynı derecede bloke ederler.
- **Kardiyoselektif** olanlar ise **β_1** 'lere görece daha yüksek afinite gösterirler. Bu nedenle β_2 blokajı ile oluşan yan etkiler (bronkokonstrüksiyon, vazokonstrüksiyon, diğer metabolik etkiler) kardiyoselektif olan β blokörlerde belirgin olarak görülmez.
- Kardiyoselektif olan β blokörlere **2. kuşak β blokörler** de denir.
- β blokörlerin kardiyoselektiflikleri mutlak değildir, görecelidir; **doza bağımlıdır**. Düşük dozlarda kardiyoselektivite belirgin iken yüksek dozlarda selektivite azalır.

Selektivitelere Göre β Blokörler

Kardiyoselektif β Blokörlerin Nonselektif Olanlara Göre Avantajları

- Astım ve KOAH gibi solunum hastalığı olan kişilerde daha az bronkokonstrüksiyon yaparlar.
- Diyabetik kişilerde insülin enjeksiyonuna bağlı hipogliseminin normale dönmesini geciktirme süreleri daha azdır; hipoglisemi belirtilerini daha az maskelerler.
- Periferik damar hastalığı olanlarda daha az periferik vazokonstrüksiyon ve uçlarda daha az soğuma yaparlar.

İntrinsik Sempatomimetik Aktivitelerine (ISA) Göre β Blokörler

- **Parsiyel agonist** olan β blokörler, β reseptörleri aktive veya inhibe ederler. Kalpte veya diğer organlarda sempatoadrenal etkinlik yüksekse inhibe eder; düşükse sempatomimetik etki görülür.
- ISA (+) olan ilaçların kalpte miyokardı deprese edici, iletimi yavaşlatıcı ve bronkospazm yapıcı etkilerinin diğerlerine göre nispeten **daha az olması** beklenir. Bu β blokörlerin bronkospazma, periferik vasküler hastalıklara, kalp bloğuna yatkın olan kişilerde tercih edilmesi tavsiye edilmekle beraber terapötik üstünlük gösterip göstermediği ya da toksisiteyi azaltıp azaltmayacağı tam olarak bilinmemektedir.
- ISA'sı en yüksek olan β blokör **pindolol** olup diğer ISA (+) olan β blokörler **asebutolol, karteolol, seliprolol, oksprenolol**dür.
- **Propranolol** ISA (-) olup intrinsik sempatomimetik aktivitesi yoktur.

Ters Agonizmalarına Göre β Blokörler

- Reseptör proteinine bağlanmaksızın sadece agonistlerin bağlanmasını engelleyerek etki gösterenler ve reseptöre bağlanarak agonistin tam tersi yönünde etki yapanlar olmak üzere ikiye ayrılırlar. Reseptöre bağlanarak agonistin tam tersi yönünde etki yapanlar **ters agonist (negatif antagonsit)** olarak adlandırılır.
- **Metoprolol, bisoprolol, timolol** ters agonist β blokörlerdir.
- Bu farmakolojik özelliğin terapötik etkinlikteki önemi henüz tam olarak bilinmemektedir.

Lipofilisitelere Göre β Blokörler

LİPOFİLİK β BLOKÖRLER	HİDROFİLİK β BLOKÖRLER
➤ PROPRANOLOL	➤ ATENOLOL
➤ ASEBUTOLOL	➤ BETAKSOLOL
➤ KARVEDİLOL	➤ BİSOPROLOL
➤ METOPROLOL	➤ KARTEOLOL
➤ TİMOLOL	➤ TERTATOLOL
	➤ SELİPROLOL
	➤ NADOLOL
	➤ PİNDOLOL
	➤ SOTALOL

LİPOFİLİSİTELERİNE GÖRE AYIRIMIN KLİNİKTEKİ ÖNEMİ

- ✓ Hidrofilik olanlar ilk geçiş eliminasyonuna uğramaları ve plazma proteinlerine bağlanmaları daha azdır ve hemodiyaliz ile vücuttan daha fazla uzaklaştırılabilirler.
- ✓ Hidrofilik olanlar büyük oranda renal yoldan elimine edildikleri için böbrek hastalıklarında doz ayarlaması gerekebilir. Eliminasyon yarılanma ömürleri uzundur ; lipofilik ilaçlara göre daha uzun etkilidirler; günde 1-2 kez kullanıma imkan sağlar.
- ✓ Lipofilik olanlar beyine daha fazla geçtiği için daha çok SSS yan etkilere yol açarlar; örneğin psikozlu hastada hidrofilik β blokör tercih edilir.

Membran Stabilizasyonuna Göre β Blokörler

- **Propranolol** eksitabl hücrelerin sitoplazma membranındaki Na⁺ kanallarını bloke ederek membranı depolarizasyona karşı stabilize eder.
- Bu etki kalp üzerinde daha fazla direkt depresyon yapma ve bazı taşiaritmilere karşı daha etkili olma özelliğini sağlar.

Melez (Hibrid) Etkinliğe Göre β Blokörler

- β blokajı etkilerine ek yararlı etkileri olan β blokörler **ilave etkili β blokörler** olarak adlandırılır.

İLAVE ETKİLİ β BLOKÖRLER	β BLOKAJ DIŞINDAKİ ETKİLERİ
Seliprolol	Alfa2 blokaj
Karvedilol	Alfa1 blokajı (vazodilatasyon), antioksidan, hafif Ca kanal blokajı
Labetolol	Alfa1 blokajı (vazodilatasyon) (psödohibrid)
Tertalolol	Renal vazodilatasyon
Nebivolol	Nitrik oksit sentaz stimülasyonu; nitrik oksit (NO) salıverilmesi; vazodilatasyon, antioksidan

β Blokörler

ENDİKASYONLARI

HİPERTANSİYON

- 60 yaşın altındaki hafif-orta şiddetteki hipertansiyonda kullanılır. Tek tedavi yeterli gelmezse diğer antihipertansiflerle kombine edilebilir.
- Hipertansiyon tedavisine başlandığında kan basıncındaki düşme geç gelişir; yaklaşık **1-2 hafta içerisinde** beklenen düşme gerçekleşir. Tedavi başlangıcında 1-2 hafta denenmeden daha yüksek doza geçilmemelidir.
- β blokörlere duyarlılık **bireylerarası değişkenlik** gösterir. O nedenle küçük dozlarla başlanarak kademeli doz artışına gidilir.
- Yaşlılarda **duyarlılık azalacağı** için pek tavsiye edilmez.

β Blokörler

ENDİKASYONLARI

- **ANGİNA ATAĞININ PROFİLAKSİSİ:** Stabil anjinalılarda nöbetlerin profilaksisinde kullanılır.
- **BAZI TAŞIARİTMİLERİN TEDAVİSİ:** Bazıları antiaritmik olarak kullanılırlar (Propranolol, aseptolol, metoprolol, oksprenolol, nadolol, sotalol, esmolol). Supraventriküler taşikardilerin ve myokard infarktüsü sırasında ortaya çıkan taşiaritmilerin tedavisinde fayda sağlarlar.
- **HİPERTİROİDİZM:** Hipertiroidizmin, dokuların sempatoadrenal uyarıya karşı duyarlılığının artmış olmasına bağlı olarak oluşan belirtileri (Taşikardi, palpasyon, sinirlilik, anksiyete, hiperkinezi, tremor) azaltırlar.

β Blokörler

ENDİKASYONLARI

- **AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ (AMI):** Tedavi ve infarktüs sonrası profilakside kullanılır. İkincil profilakside AMI geçirmiş olan hastalarda yeniden infarktüs oluşumunu ve ani ölümleri önlemek için başlanır.

- ✓ AMI sırasında görülen ağrı ve anksiyeteden dolayı kandaki serbest katekolamin miktarı artar; ayrıca koroner damar yatağındaki iskemi, adrenerjik sinir uçlarından katekolamin saliverilmesini artırır. Katekolamin miktarının artışı kalbin oksijen ihtiyacının artmasına ve nekroz gelişimine yol açar. İskemi artışı da tehlikeli aritmilerin oluşumunu kolaylaştırır. **Propranolol, atenolol ve metoprolol** tedavide denenmiş ve infarktüs bölgesinin genişlemesini kısıtladığı ve ventrikül fibrilasyonunun insidensini azalttığı görülmüştür.
- ✓ AMI'de mortaliteyi yaklaşık %13-25 oranında azalttığı bildirilmiştir.
- ✓ AMI'de erken dönemde (ilk 12 saat içinde) metoprolol bazen de atenolol başlanır.

β Blokörler

ENDİKASYONLARI

- AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ (AMI):

AMI'de β Blokör Kullanımının Kontrendikasyonları

- Kalp atış hızının dakikada 60'tan az olması
- Sistolik kan basıncının 100 mm Hg'den düşük olması
- Orta derecede veya ağır sol ventrikül yetmezliği gelişmiş olması
- Periferik doku hipoperfüzyonu belirtilerinin olması
- Ağır atriyoventriküler iletim anormallikleri bulunması
- Ağır KOAH ya da aktif bronkospastik akciğer hastalığının bulunması

β Blokörler

ENDİKASYONLARI

- **HİPERTROFİK OBSTRÜKTİF KARDİYOMİYOPATİ:** İdiyopatik subaortik stenoz da denilen bu durumda myokardı gevşeterek aortun sol ventrikülden çıktığı bölgedeki fonksiyonel darlığı azaltmaları ve ventrikülün önündeki yükü hafifletmeleri nedeniyle kullanımları vardır.
- **KRONİK KONJESTİF KALP YETMEZLİĞİ:** Kural olarak kalp yetmezliğinde **kontrendikedirler**; ancak başta yetmezlik halinde var olan aşırı sempatik stimülasyon ve plazma katekolamin düzeyinin sürekli yükselmesi gibi bazı durumlarda yararlı olabilirler.
- **MİGREN:** Migrende kronik kullanımlarının nöbet sıklığını azalttığı görülmüştür; daha çok proplanolol kullanılır.

β Blokörler

ENDİKASYONLARI

- **FEOKROMOSİTOMA:** Hastayı cerrahi girişim ile tümörün çıkarılmasına hazırlamak için ve hastanın ameliyatı esnasında alfa blokörler ile beraber kullanımı vardır.
- **LOKAL GLOKOM TEDAVİSİ:** Kronik açık açılı glokom olgularında göziçi basıncı düşürür (Timolol).
- **ANKSİYETE BOZUKLUKLARI:** Panik reaksiyonlarda etkilidir. Propranolol, konuşmacılar ve müzisyenler gibi topluluk önüne çıktığında heyecanlanan kişilerde heyecana bağlı belirtileri (Taşikardi, palpitasyon, titreme) önlemek için etkilidir.
- **PORTAL HİPERTANSİYON:** Siroz ile beraber seyreden portal hipertansiyonlu hastalarda görülen özofagus varislerinin kanama sıklığının profilaktik olarak propranolol ile düşürülmesi sonucu portal kan basıncının düşmesi sağlanır.

β Blokörler

YAN ETKİLERİ

- Oral yolla bulantı, kusma, diyare, flatulans (gaz) ve buna bağlı şişkinlik gibi GIS bozukluklara yol açabilir.
- **Bronkokonstrüksiyon** β_2 reseptör blokajı etkisidir; o nedenle β_1 - β_2 blokajı yapan nonselektif β blokörlerde bu yan etki daha belirgin olmakla beraber β_1 blokörlerde de yüksek dozlarda görülebilir. Bronkokonstrüksiyon sonucu astım veya KOAH hastası kişilerde astım nöbeti görülebilir. **Bu yan etkinin önüne geçmek için kardiyoselektif β blokörler kullanılmalı.**
- Kalpte başka bir anormallik yoksa kalp atış hızının düşmesi genelde sorun oluşturmamakla beraber **sinüs bradikardisi ve A-V blok** görülebilir. **Bunun önüne geçmek için ISA (+) olanlar tercih edilmeli.**
- **Kalp yetmezliği** eğilimi olan kişiler hariç tedavi sırasında konjestif kalp yetmezliği oluşma insidensi %1-3'ü geçmez.

β Blokörler

YAN ETKİLERİ

- Dozla bağımlı olarak **glikoza toleransı azaltırlar**; ancak diyabetik kişilerde kontrendike değildir. Glikoz metabolizması üzerine pankreastan insülin salgılanmasını ve dokuların insüline duyarlılığını azaltma etkileri vardır. Antidiyabetik tedavi alan kişilerde **hipogliseminin şiddetini ve süresini artırır**lar (refleks sempatoadrenal etkinliği azaltarak). Ayrıca hipogliseminin haberci belirtilerini (taşikardi, tremor) maskeleyebilirler. **Kardiyoselektif olanlar kullanılmalı.**
- İnsülin salgılanmasındaki azalma sonucu **lipid metabolizması** da bozular.
- Kalp debisini ve çizgili kas kan akımını azaltmaları ve egzersiz sırasındaki refleks artışı frenlemeleri nedeniyle **egzersize toleransı ve kasların performansını azaltırlar.**

β Blokörler

YAN ETKİLERİ

- Periferde kan akımı azalmasına bağlı olarak:

1. Hafif periferik arter hastalığı bulunan kişilerde zorlayıcı hareketlerle beraber görülen bacaklarda ağrı ile karakterize **intermitent klaudikasyon** ya da soğuğa maruziyet halinde vücudun bazı bölgelerinde uyuşma ve soğukluk ile karakterize **Raynaud sendromunun** görülmesini kolaylaştırabilir ve krizleri sıklaştırabilir.
2. Normal kişilerde de cilt kan akımının azalmasına bağlı olarak el ve ayaklarda soğumaya yol açabilir.

Bunun önüne geçmek için kardiyoselektif veya ISA (+) olanlar tercih edilmeli

Periferik kan akımının azalması periferik damar rezistansının değişmesindense kalp debisinin azalmasına bağlıdır.

β Blokörler

Hasta uyuncu için uzun etkili hidrofilik olanların veya yavaş salınımlı formların tercih edilmesi önerilir.

YAN ETKİLERİ

- Uzun süre düzenli kullanımdan sonra ilacın birden kesilmesi **kesilme sendromuna** neden olabilir; sürekli β bloköre maruz kalma sonucu **β adrenerjik reseptörlerin dokularda dansitesinin artması** sonucu oluşur. **Hipertansiyonlu hastalarda** kan basıncı yükselmesi, taşikardi, palpasyon, tremor, halsizlik (malez), baş ağrısı belirtileri görülürken; **anginalı hastalarda** bu belirtilerin yanında angina nöbetlerinin sıklaşması, tehlikeli ventriküler aritmiler, miyokard infarktüsü ve ani ölüm görülebilir. Kesilme sendromu ilaç kesildikten sonra **2 hafta içerisinde** ortaya çıkabilir.

Kesilme sendromunu önlemek için uzun süre β blokör kullanan hastalarda ilaç birden kesilmemelidir, kesilecekse de ilaç dozu **1-2 hafta içerisinde kademeli olarak azaltılmalıdır.**

β Blokörler

DIĞER YAN ETKİLER

- Lipofilik olanlar SSS'e kolayca geçebildikleri için uyuşukluk, hafıza bozulmaları, uykusuzluk, yorgunluk gibi **SSS yan etkilerine** neden olabilirler. **Bunun önüne geçmek için hidrofilik olanlar tercih edilmeli.**
- Cilt, mukoza ve kemik iliğı ile ilgili **alerjik belirtilere** yol açabilirler.
- Erkeklerde **impotans** yapabilir.
- **Hiperkalemi** yapabilirler.
- Nadir olarak **göz-deri sendromuna** neden olabilir; β blokör kullanımı esnasında gözde kuruluk olursa hekim tarafından ilaç kesilmesine gidilebilir.
- Eğilimi olan kişilerde psöriyazisi şiddetlendirebilir.
- Nadiren alopesi (saç dökülmesi), geçici sağırılık retroperitoneal, fibrozis, ateş ve Peyronie hastalığı (penis eğriliğı) yan etkilerine yol açabilir.

β Blokörler

KONTRENDİKASYONLAR

- ✓ Ağır bradikardi
- ✓ İleri evre konjestif kalp yetmezliği
- ✓ Aort stenozu
- ✓ Kardiyojenik şok
- ✓ Perikardit
- ✓ 2. Ve 3. derece bloklar
- ✓ Ağır bronşiyal astım
- ✓ Obstrüktif periferik arter hastalıkları
- ✓ Ağır depresif hastalık (lipofilik olanlar için)

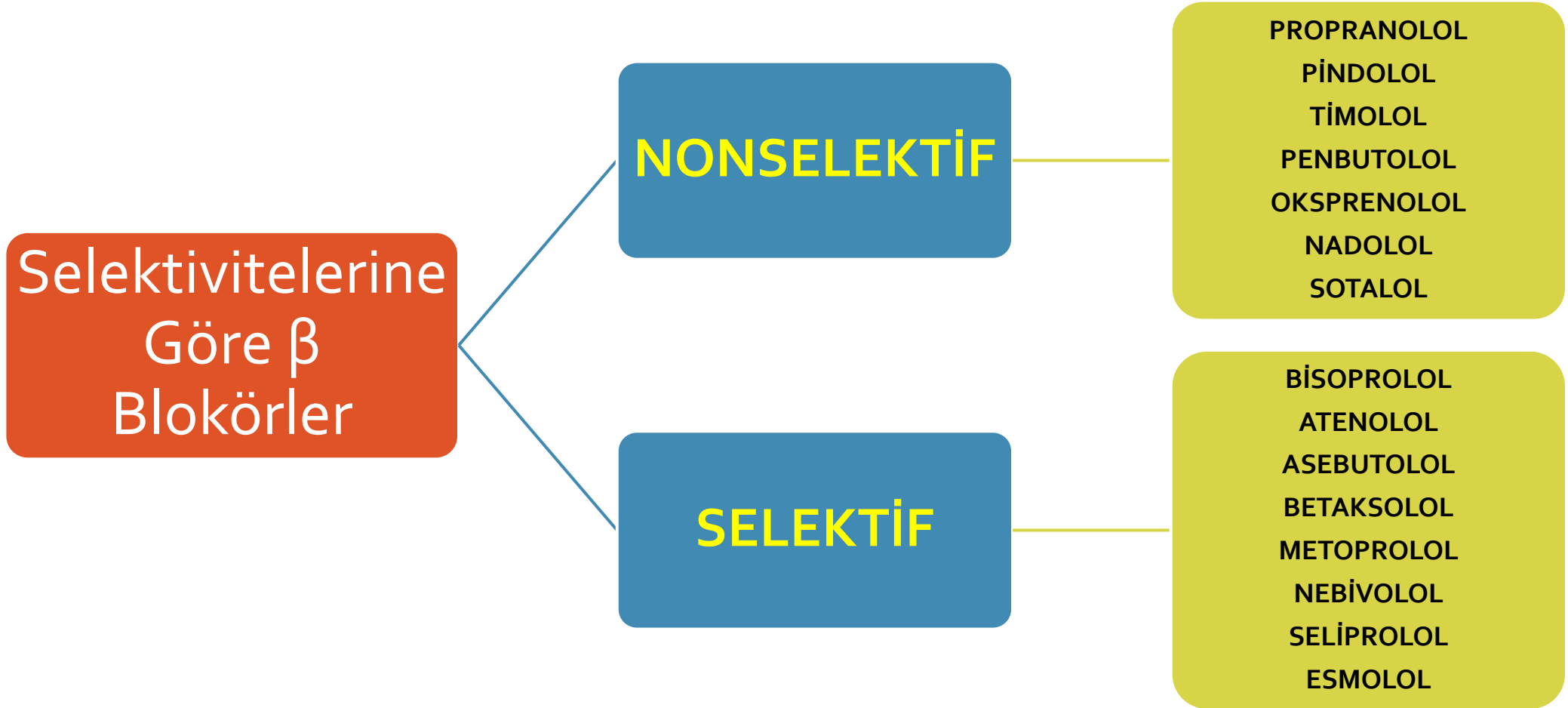
Esansiyel hipertansiyon dışında kalan feokromositoma, sempatomimetik ilaç zehirlenmeleri, hipoglisemi ve klonidin kesilmesi gibi durumlarda ortaya çıkan ve kanda katekolamin seviyelerinin yükselmesi ile beraber seyreden sekonder hipertansiyonda tek başına kontrendikedir; bu durumda kan basıncını düşürmez bilakis daha da artırır.

β Blokörler

ETKİLEŞİMLER

- ✓ İnsülin ve oral antidiyabetiklerin hipoglisemik etkilerini artırır ve hipoglisemi süresini uzatır.
- ✓ Bronşiyal astım ve KOAH hastalarında β agonistlerin etkisini azaltır.
- ✓ Simetidin lipofilik β blokörlerin metabolizmalarını inhibe ederek sistemik biyoyaralanımlarını artırır.
- ✓ NSAİ'ler proplanololün antihipertansif etkisini azaltır.
- ✓ Sempatomimetik ilaçlar (lokal ya da antigribal amaçlı oral) tedavi başarısını düşürür.
- ✓ Kalp glikozidlerinin ve kalsiyum kanal blokörlerinin A-V iletim üzerindeki depresan etkilerini artırır.

Selektivitelere Göre β Blokörler



Non Selektif β Blokörler

PROPRANOLOL

PİNDOLOL

TİMOLOL

PENBUTOLOL

OKSPRENOLOL

NADOLOL

SOTALOL

KARTEOLOL

- Non selektif β blokörlerin prototipi ve mevcut olarak da kullanılan β blokörlerin en eskisi **proplanololdür**.
- **Timolol ve karteolol** piyasada lokal olarak göz damlaları içerisinde bulunur.
- **Pindolol ve sotalolün** piyasada oral müstahzarı vardır.
- Nonselektif β_1 ve β_2 blokaj yaparlar.

Propranolol

- 1960'ların ortasında ilk olarak stabil anjina tedavisi için klinik uygulamaya girmiştir. Hipertansiyonda ve iskemik kalp hastalığında etkili olduğu gösterilen ilk β blokördür.
- ISA (-) dir.

- ✓ Ventriküllerin sistolik ejeksiyon hızını ve sistol esnasında ventrikül içinde basınç oluşum hızını azaltır, mekanik sistolü uzatır.
- ✓ Kontraktiliteyi azaltır, debiyi düşürür; myokard hücreesindeki metabolik etkileri sonucu kalbin yaptığı işi ve oksijen tüketimini belirgin şekilde azaltır.
- ✓ Kalpte iletim sistemini ve myokard içinde impuls iletimini yavaşlatır; A-V iletimin süresini uzatır. EKG'de P-R aralığını genişletir.
- ✓ Sağlıklı kişilerde egzersize dayancı azaltarak performansı düşürürken anjinalı kişilerde egzersize dayancı artırır.

Propranolol

- β_2 blokasyonu sonucu **bronkokonstrüksiyon** yapar.
- Hipogliseminin derecesini etkilememekle beraber **hipogliseminin normale dönüşünü geciktirir**. İnsülin veya oral antidiyabetik tedavi alan hastalarda propranolol kullanımı ile kardiyoselektif olanlara göre hipoglisemik koma riski daha fazladır.
- Uzun süreli kullanımda kanda **trigliserit ve ÇDDL düzeyini artırdığı**; LDL düzeyini değiştirmediği görölmüştür.
- **Lipofilik** olduğu için kolayca **SSS'e girer**; uyuşukluk, uykusuzluk, yorgunluk, isteksizlik yapabilir.

Propranolol

- Plazma yarılanma ömrü 3-6 sattir.
- Karaciğerde yoğun ilk geçiş eliminasyonuna uğrar; biyoyararlanım yaklaşık %25'dir.
- Proteinden zengin gıdaların verilmesi ile pik konsantrasyonuna ulaşma süresinde değişiklik olmadan yaklaşık %50 oranında biyoyararlanımı artar.
- %90'ı plazma proteinlerine bağlanır.
- Kan beyin bariyerini ve plesantayı geçer.
- Anne sütüne geçer.
- Büyük oranda araciğerden metabolize edilir.

Propranolol

PROPRANOLOL İÇEREN MEVCUT MÜSTAHZARLAR

- DIDERAL FİLM KAPLI TABLET 40 mg
- HEMANGIOL ORAL ÇÖZ. 3.75 mg/ml

Sistemik tedavi
gerektiren hızla çoğalan
çocukluk çağı
hemanjiyomlarının
tedavisinde kullanılır.

Hemanjiyom, vasküler
endotel hücrelerin sayısının
artması sebebiyle oluşan ve
çocukluk çağında görülen
lezyonlar olup diğer bir
deyişle kan damarlarının bir
araya gelmesiyle oluşan
kümelenmedir, damar beni de
denir.



Kardiyoselektif β Blokörler

BİSOPROLOL
ATENOLOL
ASEBUTOLOL
BETAKSOLOL
METOPROLOL
NEBİVOLOL
SELİPROLOL
ESMOLOL

- **Bisoprolol, atenolol, metoprolol, nebivolol**ün piyasada müstahzarları mevcuttur.
- **Betaksolol** oftalmik preparatlarda bulunur.
- Esmololün iv infüzyon formu bulunur.
- Selektif β_1 blokaj yaparlar.
- Astım, diyabet veya periferik vasküler bozukluğu olan hastalarda kardiyoselektivite avantaj olabilir.

Metoprolol

- Yarılanma ömrü ortalama 3,5 saattir; nispeten kısa yarılanma ömrü vardır.
- Plazma proteinlerine düşük oranda bağlanır; %5-10.
- Sürekli salınımlı formu kalp yetmezliğinde mortaliteyi azaltmada etkilidir; hipertansiyon hastası kalp yetmezliği hastalarında avantaj sağlar.
- Büyük oranda karaciğerde metabolize edilir.

Metoprolol

METOPROLOL İÇEREN MEVCUT MÜSTAHZARLAR

- BELOC DURULES YAVAS SALIMLI FILM TABLET 200 mg
- BELOC IV ENJEKSİYONLUK COZELTI 5 mg/5 ml
- BELOC ZOK KONTROLLU SALIMLI FILM TABLET 25-50-100 mg
- BETABLOK SDK KONTROLLU SALIMLI FILM TABLET 25-50-100 mg
- CARDOVOL IV ENJ. COZELTI ICEREN AMPUL 5 mg/5 ml
- CARDOVOL TABLET 50 mg
- LOPRESOR TABLET 100-200 mg
- MEPOLEX IV ENJ. COZELTI ICEREN AMPUL 5 mg/5 ml
- METLOC IV INFUZYON ICIN COZELTI ICEREN AMPUL 5 mg/5 ml
- NORMOLOL IV ENJEKSİYONLUK COZELTI 5 mg/5 ml
- PROBLOK TABLET 50-100 mg
- SANELOC DEGISTIRILMIS SALINIMLI TABLET 50-100-200 mg
- SANELOC KONTROLLU SALIMLI FILM KAPLI TABLET 25 mg

Atenolol

- Yaygın olarak metabolize edilmez.
- Yarılanma ömrü yaklaşık 6 saattir.
- Başlıca böbreklerden elimine edilir, genelde günde tek doz kullanılır. Böbrek fonksiyonu bozuk olan hastalarda doz ayarlaması gerekebilir.
- Hipertansiyon komplikasyonlarını önlemede metoprololden daha az etkili olduğu düşünülmektedir.
- Lipofilitesi az olduğu için dokulara geçişi azdır.
- Plazma proteinlerine çok az bağlanır; %3.

Atenolol

ATENOLOL İÇEREN MEVCUT MÜSTAHZARLAR

- NORTAN FILM TABLET 50-100 mg
- TENSINOR TABLET 50-100 mg

ATENOLOL+ KLORTALİDON

- TENORETIC FILM TABLET 50 mg/12.5 mg- 100/25

Bisoprolol

- Başlıca karaciğerde metabolize edilir.
- Yarılanma ömrü uzundur; 10-12 saat. Günde bir doz kullanıma imkan verir; 24 saat etki eder.
- İlk geçiş eliminasyonu düşüktür; %10. Oral biyoyararlanımı yaklaşık %90'dır.
- Böbrekler ve karaciğerden iki yolla da metabolize olur.
- Hemen hemen tamamen absorbe olur.
- Plazma proteinlerine yaklaşık %30 oranında bağlanır.

Bisoprolol

BİSOPROLOL İÇEREN MEVCUT MÜSTAHZARLAR

- CONCOR LAK TABLET 5-10 mg
- KARDORITM FILM TABLET 5-10 mg
- RIZOPROL FILM KAPLI TABLET 5-10 mg

BİSOPROLOL+PERİNDOPRİL

- COSIMPREL FILM TABLET 5 mg/5 mg 5/10

BİSOPROLOL+HİDROKLOROTİYAZİD

- KARDORITM PLUS FILM KAPLI TABLET 5 mg/12.5 mg

Nebivolol

- **Vazodilatör** etkisi vardır; bu etkinin endotelial **NO (Nitrik oksit)** salınımdaki artıştan kaynaklandığı düşünülmektedir.
- Hipertansif hastalarda endotel disfonksiyonlu hastalarda azalan NO (Nitrik oksit) aracılı Ach (Asetilkolin)'in vasküler yanıtını artırır.
- Hemodinamik etkileri saf β blokörlerden, eski ajanlarda görülen akut yükselmenin tersine, periferik vasküler direncin akut olarak azalması yoluyla ayrılır.
- Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır; %97.
- Büyük oranda karaciğerde metabolize edilir.
- Nebivololun geleneksel β blokörlerin aksine glikoz metabolizmasını bozmadığı gösterilmiştir.

Nebivolol

NEBİVOLOL İÇEREN MEVCUT MÜSTAHZARLAR

- BLOXER TABLET 5 mg
- NEVIMOL TABLET 2-5-10-20 mg
- NEXIVOL TABLET 5-10 mg
- VASOXEN TABLET 5-10 mg

NEBİVOLOL+AMLODİPİN

- AMLONEB TABLET

NEBİVOLOL+HİDROKLOROTİYAZİD

- NEVIMOL PLUS FILM KAPLI TABLET
- VASOXEN PLUS FILM KAPLI TABLET

Esmolol

- İv yarılanma ömrü yaklaşık **9 dakikadır**.
- İv uygulama sonrası maksimum plazma konsantrasyonuna hızla ulaşır.
- Plazma proteinlerine yaklaşık %55 oranında bağlanır.
- Hipertansiyonun taşikardi ile beraber seyrettiği durumlarda hipertansif aciller için kullanılır ya da şiddetli kalp yetmezliğinin alevlenmesi gibi toksisite ile ilgili durumlarda **kısa etki süresine sahip olması** avantajından dolayı kullanılır.

Esmolol

ESMOLOL İÇEREN MEVCUT MÜSTAHZARLAR

- BREVIBLOC PREMIKS INFUZYONLUK COZELTI 2500 mg/250 ml
- ESMOBLOC IV INF. ICIN COZELTI 10 mg/ml
- KARDOES PREMIX INFUZYONLUK COZELTI 2500 mg/250 ml
- MULTIFLEX ERMOLOC PREMIKS IV INFUZYON ICIN COZELTI 2500 mg/250 ml

Kaynaklar

- Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji 2. Cilt*, 13. Baskı, Ankara, Pelikan Yayıncılık, 2012.
- Li Moorman R. Whalen K(ed). *Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology*, 6. ed. Çin, Wolters Kluwer, 2015.
- Katzung G.B. *Temel ve Klinik Farmakoloji*, 14. baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, 2021.
- *Goodman ve Gilman Farmakoloji ve Tedavi El Kitabı*, 2. baskı, Güneş Tıp Kitabevleri.
- <https://www.tebrp.com/>