

2: KARDİYOVASKÜLER SİSTEM

Bu bölümde ilaç tedavisi aşağıdaki başlıklar altında ele alınmaktadır:

- 2.1 Pozitif inotrop ilaçlar
- 2.2 Diüretikler
- 2.3 Antiaritmik ilaçlar
- 2.4 Beta adrenajik reseptör blokerleri
- 2.5 Renin-anjiyotensin sistemini etkileyen ilaçlar ve diğer bazı antihipertansif ilaçlar
- 2.6 Nitratlar, kalsiyum kanal blokerleri, potasyum kanal aktivatörleri ve diğer vazodilatörler
- 2.7 Sempatomimetikler
- 2.8 Antikoagülanlar ve protamin
- 2.9 Antitrombositler ilaçlar
- 2.10 Miyokard enfarktüsü ve fibrinolitik
- 2.11 Antifibrinolitik ilaçlar ve hemostatikler
- 2.12 Lipid düşürücü ilaçlar
- 2.13 Lokal sklerozanlar

2.1 Pozitif inotrop ilaçlar

- 2.1.1 Kalp glikozidleri
- 2.1.2 Fosfodiesteraz inhibitörleri

Pozitif inotrop ilaçlar miyokardın kasılma gücünü artırır; inotrop etkinliği olan sempatomimetikler için bkz. bölüm 2.7.1.

2.1.1 Kalp glikozidleri

Kalp glikozidlerinin başlıca etkileri miyokardın kasılma gücünü artırmak ve atriyoventriküler düğümün iletim hızını azaltmaktır. *Supraventriküler taşikardi* - *lerin* tedavisi, özellikle de atriyal fibrilasyonda ventriküler yanıtı kontrol altına almak açısından en fazla yararı sağlar. Hücre içindeki kalsiyum düzeyini de etkilediklerinden, kalp yetersizliğini de, sinüs ritimli hastalarda bile iyileştirebilirler; ancak, bu etki, diüretikler ve ADE inhibitörleri ile elde edilebilen etkilerle karşılaştırıldığında göreceli olarak önemsizdir (bkz. bölüm 2.5.5). Ritmi yeterli düzeyde tutmak için gereksinim duyulduğu durumlarda dışında, kimi zaman kalp yetersizliği kontrol altında tutulan hastalarda, klinik açıdan kötüleşmeye yol açmadan kesilebilirler. Dijitalin toksik etkilerine özellikle duyarlı olabilen yaşlılardaki atriyal fibrilasyonsuz kalp yetersizliğinin tedavisinde kalp glikozidleri son derece dikkatli kullanılmalıdır.

Sık rastlanan toksik etkileri iştah kaybı, bulantı ve kusmadır; özellikle altta yatan bir iletim sistemi bozukluğu ya da miyokard hastalığı varsa, sinüs bradikardisi, atriyoventriküler blok, ventriküler ekstrasistol ve kimi zaman, blok ile birlikte ventriküler taşikardi veya atriyal taşikardi de olabilir. Bu istenmeyen

etkiler hem ilaçların plazma konsantrasyonlarına hem de iletim sisteminin ya da miyokardın, kalp hastalıklarında genellikle yükselmiş olan duyarlılığına bağlıdır. Bu nedenle, tek başına plazma konsantrasyonu toksik etkiyi güvenilir biçimde göstermez, fakat digoksin için 1.5-3 mikrogram/litre aralığında toksik etki olasılığı giderek artar; daha yüksek kararlı durum konsantrasyonlarından kesinlikle sakınılmalıdır. Bununla birlikte, plazma konsantrasyonu ölçümleri, idame tedavisi sırasında bir sorun ortaya çıkmıyorsa gerekli değildir. Hipopotasemi hastayı toksik etkiye yatkın kıldığından, digoksin ile birlikte kullanılan diüretikler ya potasyum tutucu olmalı ya da potasyum eklenmeleriyle birlikte verilmelidir.

Digoksin dozajının en önemli belirleyicilerinden biri böbrek işlevidir; buna karşılık dijitoksinin eliminasyonu karaciğer tarafından metabolize edilmesine bağlıdır. Toksik etkiyi gidermek için genellikle tedavi kesilir ve gerekiyorsa hipopotasemi düzeltilir; ciddi belirtiler acil uzman bakımını gerektirir. Ölümcül aşırı dozun tedavisi için digoksine-özgül antikor fragmanları mevcuttur (Türkiye'de yoktur).

Digoksin en yaygın kullanılan glikoziddir. *Hafif yetersizliği* olan hastalarda yüklem dozuna gerek yoktur; günde iki kez 125-250 mikrogramlık dozla yaklaşık bir hafta içinde yeterli plazma konsantrasyonu sağlanabilir. Bundan sonra böbrek işlevlerine bakarak dozun azaltılması gerekebilir. Yarı-ömrü uzun olduğundan, idame dozlarının yalnız günde bir kez verilmesi yeterli olabilir, ancak bulantı olmaması için yüksek dozlarda bölünmesi gerekebilir. *Atriyal fibrilasyon* tedavisi için, idame dozu genellikle ventrikül yanıtına bağlı olarak düzenlenebilir; ventrikül yanıtının özel ve bilinen durumlar (örn. aynı zamanda beta bloker de veriliyor olması) dışında dakikada 60 vuruşun altına düşmemesi gerekir.

Hızlı kontrol gerektiğinde digoksin damar yoluyla 0.75-1 mg'lık dijitalizasyon dozunda, tercihen infüzyon halinde (tavsiye edilen hacim 50 ml), iki saat ya da daha uzun bir süre içinde verilir (ilacın çok hızlı verilmesi durumunda bulantı ve aritmi riski ortaya çıkar). Bunun ardından normal idame tedavisine geçilir. İlacın kas içine verilmesi tavsiye edilmez.

Dijitoksin in yarı-ömrü uzundur; idame dozlarının sadece günde bir kez ya da iki günde bir verilmesi yeterlidir.

ÇOCUKLAR. Doz vücut ağırlığına göre ayarlanır; çocuklarda digoksin dozunun erişkinlerdekinden göreceli olarak daha yüksek olması gereklidir.

DİGOKSİN

Endikasyonları : kalp yetersizliği, supraventriküler aritmiler (özellikle atriyal fibrilasyon)

Dikkatli olunması gereken durumu : yeni geçirilmiş enfarktüs; hasta sinüs sendromu; tiroid hasta-

lığı; yaşlılarda ve böbrek hastalarında doz azaltılmalıdır; hipotaseminin önüne geçilmelidir; hızlı intravenöz uygulamadan kaçınılmalıdır (bulantı ve aritmi riski); gebelik (ayrıca bkz. Ek 4); **etkileşimleri**: Ek 1 (kalp glikozidleri)

Kontrendikasyonları: aralıklı tam kalp bloğu, ikinci derece AV blok; Wolff-Parkinson-White sendromundan kaynaklanan supraventriküler aritmiler; hipertrofik obstrüktif kardiyomiopati (birlikte atriyal fibrilasyon ve kalp yetersizliği olması durumu hariç—dikkatli kullanın)

Yan etkileri: genellikle aşırı dozaj ile ortaya çıkar: iştahsızlık, bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı; görme bozuklukları, baş ağrısı, yorgunluk, uyusukluk, konfüzyon, deliryum, halüsinasyonlar; aritmiler, kalp bloğu; ayrıca aşağıdaki notlara bakınız

Doz: Ağızdan, hızlı dijitalizasyon, 24 saat boyunca bölünmüş dozlar halinde 1-1.5 mg; daha az acil dijitalizasyon için, günde 250-500 mikrogram (daha yüksek dozlar bölünebilir)

İdame, böbrek işlevlerine ve atriyal fibrilasyonda kalp atım hızına göre günde 62.5-500 mikrogram (daha yüksek dozlar bölünebilir); genellikle kabul edilen aralık, günde 125-250 mikrogram (yaşlılarda daha düşük doz vermek uygun olabilir)

İntravenöz infüzyonla acil yükleme dozu, 10-20 dakika içinde 250-500 mikrogram (ayrıca bkz. Dikkatli olunması gereken durumlar), ardından 4-8 saatte bir yinelenen ilave dozlar (yanıtta bağlı olarak), toplam yükleme dozu 0.5-1 mg (alternatif tedavi protokolü için yukarıdaki notlara bakınız)

Dikkat. Son 2 hafta içinde digoksin (ya da başka bir kalp glikozidi) verildiyse yukarıda belirtilen dozların azaltılması gerekebilir. Plazma konsantrasyonunun izlenmesi için kanın ilaç verildikten en az 6 saat sonra alınması gerekir.

Digoxin® (Novartis)

Tablet, 0.25 mg digoksin; 50 tablet/kutu
Damla, 0.5 mg digoksin/ml (30 damla); 30 ml/şişe
Ampul, 0.5 mg digoksin/2 ml; 5x2 ml ampul/kutu

DigoxineNativelle® (Adilina-Sanovel)

Tablet, 0.25 mg digoksin; 40 tablet/kutu

Lanoxin™ (Glaxo Wellcome)

Tablet, 0.25 mg digoksin; 100 ve 500 tablet/kutu
Peliksir, 0.050 mg digoksin/ml; 60 ml/şişe
PG tablet, 0.0625 mg digoksin; 100 tablet/kutu

DİJİTOKSİN

Endikasyonları: kalp yetersizliği, supraventriküler aritmiler (özellikle atriyal fibrilasyon)

Dikkatli olunması gereken durumlar; **Kontrendikasyonları**; **Yan etkileri**: bkz. Digoksin

Doz: idame, günde ya da iki günde bir 100 mikrogram; gerekirse günde 200 mikrograma çıkılabilir.

Digimerck® (Santa Farma)

Tablet, 0.1 mg dijitoksin; 40 tablet/kutu

2.1.2 Fosfodiesteraz inhibitörleri

Enoksimon ve **milrinon**, en çok miyokard üzerinde etki gösteren selektif fosfodiesteraz inhibitörleridir. İlaç uygulandıktan sonra sürekli hemodinamik yarar sağladığı gözlemlenmiştir, ancak henüz sağkalıma herhangi bir yarar olduğuna dair kesin kanıt elde edilememiştir.

Türkiye'de preparat bulunmayan ilaçlar:

ENOKSİMON

Endikasyonları: kalp debisinin azaldığı ve dolum basınçlarının arttığı konjestif kalp yetersizliği

Dikkatli olunması gereken durumlar: hipertrofik kardiyomiopati, stenozlu ya da obstrüktif kapakçık hastalığı ya da başka tür çıkış darlığının eşlik ettiği kalp yetersizliği; kan basıncı, kalp atım hızı, EKG, merkezi venöz basınç, sıvı ve elektrolit durumu, trombosit sayısı ve karaciğer enzimlerinin izlenmesi gerekir; böbrek hastalığında doz azaltılır; damar dışına kaçmasından kaçınılmalıdır; gebelik ve emzirme

Yan etkiler: ektopik vurular; daha ender olarak ventriküler taşikardi ya da supraventriküler aritmiler (önceden aritmi olan hastalarda olasılık fazladır); hipotansiyon; ayrıca baş ağrısı, uyusuzluk, bulantı ve kusma, ishal; kimi zaman titreme, ölüğürtü, ateş, idrar retansiyonu; kol ve bacak ağrısı

Doz: *Yavaş intravenöz enjeksiyonla*(hızlı dakikada 12.5 mg'ı aşmamak üzere), kullanımdan önce sulandırılır, başlangıçta 0.5-1 mg/kg, daha sonra yeterli yanıt alınana dek 30 dakikada bir 500 mikrogram/kg ya da toplam 3 mg/kg; idame, 3 mg/kg'a varan başlangıç dozu gerektiğince 3-6 saatte bir yinelenir

İntravenöz infüzyonla başlangıçta 10-30 dakika içinde dakikada 90 mikrogram/kg, ardından dakikada 5-20 mikrogram/kg'lık sürekli ya da aralıklı infüzyon

Yirmi dört saatlik toplam doz normal olarak 24 mg/kg'ı aşmamalıdır

MİLRİNON

Endikasyonları: konvansiyonel idame tedavisine yanıt vermeyen ağır konjestif kalp yetersizliğinin kısa süreli tedavisi (miyokard enfarktüsünün hemen ardından olmamak koşuluyla); kalp ameliyatlarının ardından gelişen düşük debili durumlar dahil, akut kalp yetersizliği

Dikkatli olunması gereken durumlar: **Yan etkileri**: bkz. Enoksimon; ayrıca hipotasemiyi tedavi etmek, böbrek işlevlerini izlemek gerekir; göğüs ağrısı bildirilmiştir

Doz: *İntravenöz enjeksiyonla*, kullanımdan önce sulandırılır, 10 dakika boyunca 50 mikrogram/kg, ardından dakikada 375-750 nanogram/kg'lık *intravenöz infüzyonla* genellikle ameliyattan sonra 12 saate kadar ya da konjestif kalp yetersizliğinde 48-72 saat süreyle; günde en fazla 1.13 mg/kg

2.2 Diüretikler

2.2.1 Tiazidler ve benzeri diüretikler

2.2.2 Kıvrım diüretikleri

2.2.3 Potasyum tutucu diüretikler

2.2.4 Potasyum tutucu diüretiklerin diğer diüretiklerle kombinasyonu

2.2.5 Osmotik diüretikler

2.2.6 Cıvalı diüretikler

2.2.7 Karbonik anhidraz inhibitörleri

2.2.8 Potasyumla kombine diüretikler

Tiazidler (bölüm 2.2.1) *kalp yetersizliğine* bağlı ödem giderilmesinde ve daha düşük dozlarda, *kan ba-*

sinçını düşürmede kullanılır.

Kıvrım diüretikleri (bölüm 2.2.2) *sol ventrikül yetersizliğine* bağlı pulmoner ödemde ve artık tiazidlere yanıt vermeyen *uzun süreli kalp yetersizliği* olan hastalarda kullanılır.

Tek bir diüretikle tedaviye dirençli ödemi olan hastalarda **kombine diüretik tedavisi** etkili olabilir. Örneğin, bir kıvrım diüretiği bir potasyum tutucu diüretikle (bölüm 2.2.3) veya bir tiazidle ya da tiazid benzeri bir diüretikle (bölüm 2.2.1) kombine edilebilir. Özellikle kıvrım diüretikleri kullanıldığında meydana gelen şiddetli diürez akut hipotansiyona neden olabilir; tromboembolik olayların önüne geçmek amacıyla, plazma hacminin hızla azalmasından kaçınmak gerekir.

Bir tiazidin bir potasyum tutucu diüretikle kombinasyonu, hipotansiyonun engellenmesinin zor olduğu *ağır olmayan kalp yetersizliklerinde* ya da ölümcül ventriküler aritmiye sürekli eğilimi olan hastalarda olduğu gibi, hangi derecede olursa olsun hipotansiyonun sağlanmasını mutlaka gerekli olduğu durumlarda yararlıdır.

YAŞLILAR. İleri yaşlarda diüretikler gereğinden fazla reçetlenmektedir; yaşlılar bu ilaçların yan etkilerinin çoğuna özellikle duyarlıdır. Başlangıçta düşük dozlar kullanılmalı, daha sonra doz böbrek işlevlerine göre ayarlanmalıdır. Yerçekimine bağlı basit ödemi (genellikle daha fazla hareket ederek, bacakları yukarı kaldırarak ve varis çorabı kullanarak giderilir) tedavi etmek için uzun süre kullanılmamalıdır.

POTASYUM KAYBI. Tiazid ve kıvrım diüretikleri hipopotasemiye iyi açılabılır; hipopotasemi riski, ilacın etki gücünden çok etki süresine bağlıdır, bu nedenle, kıvrım diüretiklerinden çok tiazidler kullanıldığında ortaya çıkar.

Hipopotasemi ağır koroner arter hastalığında ve kalp glikozidleriyle tedavi edilmekte olan hastalarda tehlikelidir. Genellikle, potasyum tutucu diüretiklerin (bölüm 2.2.3) kullanılmasıyla potasyum eklentileri gereksinimi ortadan kalkar.

Diüretiklere bağlı hipopotasemi, karaciğer yetersizliğinde, özellikle alkolik sirozda ensefalopatiyi ortaya çıkartabilir; diüretikler ayrıca alkolik sirozda hipomagnezemi riskini artırarak aritmiye yol açar.

Hipertansiyonun rutin tedavisinde tiazidler kullanıldığında, potasyum eklentileri ender olarak gerekir. Daha fazla yorum için bkz. bölüm 9.2.1.1.

2.2.1 Tiazidler ve benzeri diüretikler

Tiazidler ve benzeri bileşikler orta derecede etkili diüretiklerdir; distal kıvrımlı tübülüsün başlangıç bölümünde sodyumun geri emilimini inhibe ederler. Ağzından alındıktan sonra 1-2 saat içinde etki gösterirler ve çoğunun etki süresi 12-24 saattir; diürezin uykuyu kaçırmasını engellemek amacıyla genellikle sabah alınır.

Hipertansiyon tedavisinde, düşük doza tiazid, örneğin günde 25 mg klortalidon veya 2.5 mg bendrofluazid, pek fazla biyokimyasal bozukluğa yol açmadan maksimal ya da buna yakın kan basıncını düşürücü etki gösterir. Daha yüksek dozlar plazmadaki po-

tasyum, ürik asit, glükoz ve lipid düzeylerinde belirgin değişikliklere neden olurken kan basıncını kontrol altına almada daha etkili değildir, bu nedenle kullanılmamalıdır. *Kalp yetersizliğinin* kontrol altına alınması için gereken optimum dozlar daha yüksek olabilir, bu durumda uzun süreli etkiler daha az önem taşır.

Bendrofluazid, hastanın durumunun ağır olmadığı ve ağır pulmoner ödem bulunmadığı hafif ya da orta dereceli kalp yetersizliklerinde yaygın olarak kullanılır. Ayrıca hipertansiyonda da kullanılır—hafif hipertansiyonun tedavisinde tek başına, daha ağır hipertansiyonda başka ilaçlarla birlikte kullanılır.

Tiazid benzeri bir bileşik olan **klortalidonun** etki süresi tiazidlerinden daha uzundur ve ödemi kontrol altına almak amacıyla iki günde bir kullanılabilir. Ayrıca, daha hızlı diürezin akciğer idrar retansiyonu oluşturma olasılığı varsa ya da hastalar diğer diüretiklerin neden olduğu idrar yapma düzeninden hoşnut değillerse yararlı olabilir.

Diğer tiazidler ve tiazid benzeri diüretiklerin (benzotiazid, klorotiazid, kloпамid, siklopentiazid, hidroklorotiazid, hidroflumetiazid, mefrusid, metiklotiazid ve politiazid gibi) yukarıda belirtilenlerden belirgin bir üstünlüğü yoktur; yeni ilaçlar uzun süredir kullanılmakta olan tiazidlerden daha pahalıdır.

Metolazon özellikle bir kıvrım diüretiğiyle birlikte kullanıldığında (böbrek yetersizliğinde bile) etkilidir; şiddetli diürez meydana gelebileceğinden hastanın özenle izlenmesi gerekir.

Ksipamid yapısal olarak klortalidona benzer ve diğer tiazidlerden daha güçlü etkilidir.

İndapamid de kimyasal olarak klortalidona yakındır. Kan basıncını düşürürken daha az metabolik bozukluğa, özellikle diabetes mellitusta daha az ağırlaşmaya neden olduğu ileri sürülmektedir.

*Türkiye’de halen, indapamid dışında, tek başına tiazid veya tiazid benzeri ilaç içeren preparat yoktur; ruhsat alıp geçmişte üretilen birkaç ilaç artık üretilmemektedir. Bu nedenle oral tiazid kullanılması gereken durumlarda zorunlu olarak kıvrım diüretiği veya potasyum tutucu diüretik kullanılmaktadır. Bir tiazid veya klortalidonu bir potasyum tutucu diüretik, ADE inhibitörü ya da rezerpin ile kombine olarak içeren müstahzarlar halen pazarlanmaktadır.

KLORTALİDON

Endikasyonları : ödem, hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız); diabetes insipidus (bkz. bölüm 6.5.2)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Bendrofluazid

Doz: *Ağzdan*, ödemde, başlangıçta sabahları 50 mg ya da iki günde bir 100-200 mg, idame tedavisi için mümkünse doz azaltılmalıdır. Hipertansiyonda, sabahları 25 mg, gerekirse 50 mg’ a çıkarılabilir (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)

Rezerpinle kombine

Regroton® (Novartis)

Tablet, 50 mg klortalidon, 0.25 mg rezerpin; 20 tablet/

kutu

Doz: Başlangıçta 1/2-1 tablet/gün, alınan yanıtı göre doz kademeli olarak artırılabilir. İdame tedavisinde yeterli olan en düşük doz uygulanmalı ve günlük doz 1 tableti aşmamalıdır

HİDROKLOROTİAZİD

Endikasyonları : ödem, hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Bendrofluazid

Doz: Ağızdan, ödemde, başlangıçta günde 25-50 mg, mümkünse idame tedavisi için doz azaltılmalıdır; kıvrım diüretiklerini tolere edemeyen hastalardaki şiddetli ödemde, başlangıçta günde 75 mg Hipertansiyonda, günde 25 mg, gerekiyorsa günde 50 mg'a çıkılabilir (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)

YAŞLILAR. Bazı hastalarda (özellikle yaşlılarda) tedaviye günde 12.5 mg ile başlamak yeterli olabilir.

Türkiye'de tek başına hidroklorotiazid içeren preparat yoktur

İNDAPAMİD

Endikasyonları : esansiyel hipertansiyon

Dikkatli olunması gereken durumlar : böbrek bozuklukları (durum kötüleşirse tedaviyi kesin); yaşlılar, hiperaldosteronizm, gut ya da aynı zamanda kalp glikozidleri kullananlarda plazma potasyum ve ürik asit konsantrasyonlarının izlenmesi gerekir; hiperparatiroidizm (hiperkalsemi gelişirse kesilmelidir); gebelik ve emzirme; **etkileşimleri :** Ek 1 (diüretikler)

Kontrendikasyonları : yeni geçirilmiş serebrovasküler olay, ağır karaciğer bozukluğu

Yan etkileri: hipotansiyon, baş ağrısı, baş dönmesi, yorgunluk, kas krampları, bulantı, iştahsızlık, ishal, kabızlık, dispepsi, döküntüler (eritema multiforme, epidermal nekroliz bildirilmiştir); ender olarak ortostatik hipotansiyon, çarpıntılar, karaciğer enzimlerinde yükselme, kan bozuklukları (trombositopeni dahil), hiponatremi, metabolik alkaloz, hiperglisemi, plazma ürik asit konsantrasyonlarında artış, parestezi, ışığa duyarlılık, empotans, böbrek bozukluğu, reversibl akut miyopi; günde 2.5 mg'ın üzerindeki dozlarda belirgin diürez

Doz: Ağızdan, günde 2.5 mg, sabahları

Flubest® (Ali Raif)

Tablet, 2.5 mg indapamid; 20 ve 50 tablet/kutu

Fludex® (Servier)

Draje, 2.5 mg indapamid; 30 ve 60 draje/kutu
SR draje, 1.5 mg indapamid; 30 draje/kutu (tercihen sabahları 1x1 draje/gün)

Fludin (Saba)

Tablet, 2.5 mg indapamid; 20 tablet/kutu

Flupamid® (Adilna-Sanovel)

Draje, 2.5 mg indapamid; 30 ve 60 draje/kutu

Flutans (Drogsan)

Tablet, 2.5 mg indapamid; 30 tablet/kutu

İNDAMİD (İlsan)

Kapsül, 2.5 mg indapamid; 30 kapsül/kutu

İNDAPEN® (Biofarma)

Tablet, 2.5 mg indapamid; 30 tablet/kutu

MEFRUSİD

Endikasyonları : ödem, hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Bendrofluazid

Doz: Ağızdan, başlangıçta sabahları 25-50 mg, ödem için 75-100 mg'a çıkarılır; idame günde ya da iki günde bir 25 mg (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)

Baycaron® (Bayer)

Tablet, 25 mg mefrusid; 30 tablet/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

BENDROFLUAZİD

Endikasyonları : ödem, hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)

Dikkatli olunması gereken durumlar : hipopotasemiye neden olabilir, diyabet ve gutu ağırlaştırabilir; sistemik lupus eritematozusu alevlendirebilir; yaşlılar (yukarıdaki notlara bakınız); gebelik (ayrıca bkz. Ek 4) ve emzirme; karaciğer ve böbrek bozuklukları (ağır kullanılmamalıdır, bkz. Ek 2 ve 3); ayrıca yukarıdaki notlara bakınız; porfiri (bkz. bölüm 9.8.2); **etkileşimleri :** Ek 1 (diüretikler)

Kontrendikasyonları : refrakter hipotansiyon, hiponatremi, hiperkalsemi; ağır böbrek ve karaciğer bozuklukları; semptomatik hipertansiyon; Addison hastalığı

Yan etkileri: postüral hipotansiyon ve hafif gastrointestinal etkiler; empotans (tedavinin kesilmesiyle düzelir); hipotansiyon (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız), hipomagnezemi, hiponatremi, hiperkalsemi, hipokloremik alkaloz, hiperrisemi, gut, hiperglisemi ve plazma kolesterol konsantrasyonunda artış; daha seyrek olarak döküntüler, ışığa duyarlılık; kan bozuklukları (nötropeni ve trombositopeni dahil—gebeliğin son dönemlerinde verildiğinde yenidoğan trombositopenisi bildirilmiştir); pankreatit, intrahepatik kolestaz ve aşırı duyarlılık reaksiyonları (pnömoni, pulmoner ödem, şiddetli deri reaksiyonları dahil) da bildirilmiştir

Doz: Ağızdan, ödemde, başlangıçta günde bir kez ya da iki günde bir sabahları 5-10 mg; idame haftada 1-3 kez 5-10 mg

Hipertansiyonda, sabahları 2.5 mg; ender olarak daha yüksek dozlara gerek duyulur (yukarıdaki notlara bakınız)

KLOROTİAZİD

Endikasyonları : ödem, hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Bendrofluazid

Doz: Ağızdan, ödemde, genellikle günde 0.25-1 g, 1-2 doza bölünerek; idame dozlari her gün, iki günde bir ya da daha seyrek verilebilir; günde en fazla 1 g Hipertansiyonda, başlangıçta günde 250 mg; günde en fazla 500 mg tek doza ya da birkaç doza bölünerek (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)

SİKLOPENTİAZİD

Endikasyonları : ödem, hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonla -
rı; Yan etkileri : *bkz.* Bendrofluazid
Doz: *Ağızdan,* ödemde, günde 250-500 mikrogram, sabahları; kalp yetersizliğinde günde 1 mg'a çıkarılabilir (idame tedavisi için en düşük etkili doza inilmelidir)
 Hipertansiyonda, başlangıçta sabahları günde 250 mikrogram, gerekiyorsa günde 500 mikrograma çıkarılabilir (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)

HİDROFLUMETİAZİD

Endikasyonları : ödem, hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)
Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonla -
rı; Yan etkileri : *bkz.* Bendrofluazid
Doz: *Ağızdan,* ödemde, başlangıçta sabahları 50-200 mg; idame iki günde bir 25-50 mg
 Hipertansiyonda, günde 25-50 mg (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)

METOLAZON

Endikasyonları : ödem, hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)
Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonla -
rı; Yan etkileri : *bkz.* Bendrofluazid; ayrıca, aynı zamanda furosemid kullanılıyorsa şiddetli diürez (hastanın dikkatle izlenmesi gerekir)
Doz: *Ağızdan,* ödemde, sabahları 5-10 mg, inatçı ödemde gerekirse günde 20 mg'a çıkarılır; günde en fazla 80 mg
 Hipertansiyonda, başlangıçta sabahları 5 mg, idame iki günde bir 5 mg

POLİTİAZİD

Endikasyonları : ödem, hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)
Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonla -
rı; Yan etkileri : *bkz.* Bendrofluazid
Doz: *Ağızdan,* genellikle günde 1-4 mg; hipertansiyonda günde 500 mikrogram yeterli olabilir

KSİPAMİD

Endikasyonları : ödem, hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)
Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonla -
n; bkz. Bendrofluazid
Yan etkileri : gastrointestinal bozukluklar; hafif baş dönmesi; hipopotasemi, daha ender olarak hiponatremi gibi diğer elektrolit dengesizlikleri
Doz: *Ağızdan,* ödemde, başlangıçta sabahları 40 mg, inatçı vakalarda 80 mg'a çıkarılabilir; idame sabahları 20 mg
 Hipertansiyonda, sabahları 20 mg

2.2.2 Kıvrım diüretikleri

Kıvrım diüretikleri *sol ventrikül yetersizliğine* bağlı pulmoner ödemde kullanılır; intravenöz uygulamayla, nefes darlığını giderip önyükü azaltması, diüretik etkinin başlama zamanına uygun olarak beklenenden daha çabuk olur. Ayrıca *uzun süreli kalp yetersizliği* olan hastalarda ağızdan kullanılır.

Güçlü diüretik etkisi olan kıvrım diüretikleri böbrek tübülüsündeki Henle kıvrımının çıkan kolunda emilimi inhibe eder. Hipopotasemi gelişebilir, hipotansiyondan sakınmak için dikkat edilmelidir. Prostat büyümesi varsa idrar retansiyonu ortaya çıkabilir; başlangıçta düşük dozlar ve daha düşük etkili diüretikler

kullanılırsa, bu olasılık azalır.

Furosemid ve **bumetanid** etkinliği birbirine benzer; her ikisi de ağızdan alındıktan sonra bir saat içinde etki gösterir, diürez 6 saatte tamamlanır. Böylece, gerekiyorsa, uyku düzenini aksatmadan günde iki kez alınabilirler. İntravenöz uygulamanın ardından 30 dakika içinde doruk etki gösterirler. Bu ilaçların neden olduğu diürez dozla ilişkilidir. Böbrek işlevleri bozuk olan hastalarda kimi zaman çok yüksek dozda alınmaları gerekir; bu dozlarda alındığında her iki ilaç da işitme kaybına, bumetanid ayrıca miyaljiye neden olabilir.

Acil diürez gerektiğinde enjeksiyon yoluyla **etakri-nik asit** de verilebilir, ancak tercih edilmez; böbrek yetersizliği olanlarda işitme kaybına neden olabilir.

Torasemid in özellikleri furosemid ve bumetanidin-kilere benzer, fakat furosemide göre daha uzun etkilidir; ödem ve hipertansiyonda endikedir.

FUROSEMİD

Endikasyonları : ödem, böbrek yetersizliğine bağlı oligüri

Dikkatli olunması gereken durumlar : gebelik (ayrıca *bkz.* Ek 4) ve emzirme; hipopotasemi ve hiponatremiye neden olabilir; diabetes mellitus ve guttu ağırlaştırır; karaciğer yetersizliği, prostat büyümesi; porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2); **etkileşimleri :** Ek 1 (diüretikler)

Kontrendikasyonları : karaciğer sirozuna eşlik eden prekoma durumları; anürik böbrek yetersizliği

Yan etkileri : hiponatremi, hipopotasemi ve hipomagnezemi (ayrıca *bkz.* bölüm 2.2), hipokloremik alkaloz, kalsiyum atımında artma, hipotansiyon; daha seyrek olarak bulantı, gastrointestinal bozukluklar, hiperürisemi ve gut; hiperglisemi (ti-azidlerle olduğundan daha seyrek); plazma kolesterol ve trigliserid konsantrasyonlarında geçici artış; ender olarak döküntü, ışığa duyarlılık ve kemik iliği depresyonu (tedavi kesilmeli), pankreatit (yüksek parenteral dozlarla), kulak çınlaması ve işitme kaybı (genellikle yüksek parenteral dozlarla ve hızlı verildiğinde ve böbrek bozukluklarında)

Doz: *Ağızdan,* ödemde, başlangıçta sabahları 40 mg; idame günde 20 mg ya da iki günde bir 40 mg, inatçı ödemde günde 80 mg'a çıkarılır; ÇOCUKLAR günde 1-3 mg/kg

Oligüride, başlangıçta günde 250 mg; gerekirse 4-6 saatte bir 250 mg'lık artışlarla daha yüksek dozlar verilebilir, tek dozda en fazla 2 g'a çıkılabilir (ender olarak kullanılır)

İntramüsküler enjeksiyon ya da yavaş intravenöz enjeksiyonla (hızı dakikada 4 mg'ı aşmamak üzere), başlangıçta 20-50 mg; ÇOCUKLAR 0.5-1.5 mg/kg, günde en fazla 20 mg

İntravenöz infüzyonla (gerekirse infüzyon pompası ile), oligüride, başlangıçta 1 saat içinde 250 mg (hızı dakikada 4 mg'ı geçmemek koşuluyla), sonraki bir saat içinde yeterli idrar debisi sağlanamamışsa 2 saat boyunca 500 mg daha, daha sonraki bir saat içinde yeterli yanıt olmazsa 4 saat boyunca

ca 1 g daha, yanıt alınmazsa büyük olasılıkla diyaliz gerekecektir; etkili doz (1 g'a kadar) 24 saatte bir tekrarlanabilir

Desal® (Biofarma)

Tablet, 40 mg furosemid; 50 tablet/kutu
Ampul, 20 mg furosemid; 5 ve 100x2 ml ampul/kutu

Furoimid® (Deva)

Tablet, 40 mg furosemid; 12 ve 50 tablet/kutu
Ampul, 20 mg furosemid; 5 ve 25 ampul/kutu

Lasix® (Hoechst Marion Roussel)

Tablet, 40 mg furosemid; 12 tablet/kutu
Ampul, 20 mg furosemid/2 ml; 5x2 ml ampul/kutu

Lizik (Aksu)

Tablet, 40 mg furosemid; 10 ve 50 tablet/kutu

BUMETANİD

Endikasyonları : ödem, böbrek yetersizliğine bağlı oligüri

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları : *bkz.* Furosemid (porfiride kullanılmıdır, *bkz.* bölüm 9.8.2)

Yan etkileri : *bkz.* Furosemid; ayrıca miyalji (yukarıdaki notlara bakınız)

Doz : *Ağızdan*, sabahları 1 mg, gerekiyorsa 6-8 saat sonra tekrarlanabilir; ağır vakalarda günde 5 mg ya da daha fazla verilebilir

YAŞLILAR, günde 500 mg yeterli olabilir

İntravenöz enjeksiyonla, 1-2 mg, 20 dakika sonra tekrarlanır; intramüsküler enjeksiyon gerekli görülüyorsa başlangıçta 1 mg, sonra yanıtı göre doz ayarlanır

İntravenöz infüzyonla, 30-60 dakika içinde 2-5 mg

Bumid® (Bio-Kem)

Tablet, 1 mg bumetanid; 50 tablet/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

ETAKRİNİK ASİT

Endikasyonları : acil diürez sağlanması gereken ödem

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları : *bkz.* Furosemid ve yukarıdaki notlar; ayrıca emziren kadınlarda kontrendikedir; gastrointestinal bozukluklar daha şiddetlidir; ayrıca enjeksiyon sırasında ağrı

Doz : *Yavaş intravenöz enjeksiyon ya da infüzyonla* 50 mg, gerekirse 100 mg'a çıkarılır

TORASEMİD

Endikasyonları : ödem, hipertansiyon

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları : *bkz.* Furosemid; gebelik ve emzirme döneminde kullanılmamalıdır

Doz : *Ağızdan*, ödemde, günde bir kez 5 mg, tercihen sabahları, gerekiyorsa günde bir kez 20 mg'a çıkarılabilir; genellikle günde en fazla 40 mg
Hipertansiyonda, günde 2.5 mg, gerekiyorsa günde bir kez 5 mg'a çıkarılabilir

2.2.3 Potasyum tutucu diüretikler

Amilorid ve triamteren tek başına kullanıldıklarında

zayıf etkili diüretiklerdir. Potasyumun tutulmasını sağladıklarından tiazid ya da kıvrım diüretikleriyle birlikte kullanılarak potasyum eklentisi verme yerine daha etkili bir seçenek oluştururlar. (Tiazidler ya da kıvrım diüretikleriyle kombine preparatları için *bkz.* bölüm 2.2.4.)

Spirolakton da potasyum tutucu bir diüretiktir ve aldosterona antagonist etki göstererek tiazid ya da kıvrım diüretiklerinin etkisini potansiyalize eder. Karaciğer sirozunda görülen ödemin tedavisinde değer taşır ve kalp yetersizliğindeki ödemde, özellikle konjesyon karaciğerde büyümeye neden olmuşsa, etkilidir.

Spirolakton birincil hiperaldosteronizmde de (Conn sendromu) kullanılır.

Potasyum kanrenoat ın kullanım alanları spironolaktone benzerse de parenteral olarak verilebilir. Metabolize olarak, spironolaktone'da metaboliti olan kanrenona dönüşür.

Potasyum tutucu diüretiklerle birlikte potasyum eklentileri verilmemelidir. Ayrıca, ADE inhibitörü verilmekte olan bir hastaya potasyum tutucu diüretik verilmesinin şiddetli hiperpotasemiye yol açabileceği hiç unutulmamalıdır.

AMİLORİD HİDROKLORÜR

Endikasyonları : ödem, tiazid ve kıvrım diüretikle-riyle birlikte kullanılarak potasyumun korunması

Dikkatli olunması gereken durumlar : gebelik ve emzirme; böbrek işlev bozukluklarında izleme gerekir (orta-ağır derecedeysse kullanılmamalıdır, ayrıca *bkz.* Ek 3); diabetes mellitus; yaşlılar; **etki-leşimleri** : Ek 1 (diüretikler)

Kontrendikasyonları : hiperpotasemi, böbrek yetersizliği

Yan etkileri : gastrointestinal bozukluklar, ağızda kuruluk, döküntüler, konfüzyon, ortostatik hipotansiyon, hiperpotasemi, hiponatremi

Doz : *Ağızdan*, tek başına kullanıldığında, başlangıçta günde 10 mg ya da günde iki kez 5 mg, yanıtı göre ayarlanır; günde en fazla 20 mg
Diğer diüretiklerle birlikte, konjestif kalp yetersizliği ve hipertansiyonda, başlangıçta günde 5-10 mg; asitli sirozda, başlangıçta günde 5 mg

Moduretic® (Merck Sharp&Dohme)

Tablet, 50 mg hidroklorotiazid, 5 mg amilorid hidroklorür; 30 tablet/kutu

TRİAMTEREN

Endikasyonları : ödem, tiazid ve kıvrım diüretikle-riyle birlikte kullanılarak potasyumun korunması

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları : *bkz.* Amilorid Hidroklorür; idrarda mavi fluoresansa neden olabilir

Yan etkileri : gastrointestinal bozukluklar, ağızda kuruluk, döküntüler; kan basıncında hafif azalma, hiperpotasemi, hiponatremi; ışığa duyarlılık ve kan bozuklukları da bildirilmiştir; böbrek taşları içerisinde triamteren bulunmuştur

Doz : *Ağızdan*, başlangıçta günde 150-250 mg, 1

haftadan sonra iki günde bir; kahvaltı ve öğle yemeğinden sonra olmak üzere iki dozda alınır; başka bir diüretikle birlikte verildiğinde başlangıç dozu azaltılır

DIKKAT. Bazı ışıklarda idrar hafif mavi görünebilir
Tiazidler ya da kıvrım diüretikleri içeren kombine preparatları için *bkz.* bölüm 2.2.4

Türkiye'de tek başına triamteren içeren preparat yoktur

ALDOSTERON ANTAGONİSTLERİ

SPIRONOLAKTON

Endikasyonları : karaciğer sirozu, kansere bağlı asit, nefrotik sendrom, konjestif kalp yetersizliğinde görülen ödem ve asit; birincil hiperaldosteronizm
Dikkatli olunması gereken durumlar : potansiyel insan metabolizma ürünleri kemiricilerde kansinogenidir; yaşlılar; karaciğer bozukluğu; böbrek bozukluğu (orta-ağır derecedeyse kullanılmamalıdır); elektrolitlerin izlenmesi gerekir (hiperpotasemi gelişirse kesilmelidir); porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2); **etkileşimleri :** Ek 1 (diüretikler)

Kontrendikasyonları : hiperpotasemi, hiponatremi, ağır böbrek bozukluğu; gebelik ve emzirme; Addison hastalığı

Yan etkileri : gastrointestinal bozukluklar; empotans; jinekoma; menstruasyon düzensizlikleri; letarji, baş ağrısı, konfüzyon; döküntüler; hiperpotasemi (ayrıca *bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar); hiponatremi; hepatotoksik etki, osteomalasi ve kan bozuklukları bildirilmiştir

Doz: *Ağızdan*, günde 100-200 mg, gerekirse 400 mg'a çıkarılabilir; **ÇOCUKLARDA** başlangıçta günde 3 mg/kg, bölünmüş dozlarda

Tiazidler ya da kıvrım diüretikleri içeren kombine preparatları için *bkz.* bölüm 2.2.4

Alidacton® (Ali Raif)

Tablet, 100 mg spironolakton; 16 tablet/kutu
A tablet, 25 mg spironolakton; 20 tablet/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

POTASYUM KANRENOAT

Endikasyonları : ikincil hiperaldosteronizm, karaciğer yetersizliğine ve kronik dekompanse kalp hastalığına eşlik eden ödem

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları ; Yan etkileri : *bkz.* Spironolakton; özellikle yüksek dozda alındığında, bulantı ve kusma görülebilir; enjeksiyon bölgesinde ağrı ve iritasyon

Doz: *Yavaş intravenöz enjeksiyon ya da intravenöz infüzyon* - la, günde 200-400 mg (özel durumlarda 800 mg)

2.2.4 Potasyum tutucu diüretiklerin diğer diüretiklerle kombinasyonu

Tiazidlerin (bölüm 2.2.1) ve potasyum tutucu diüretiklerin (bölüm 2.2.3) aynı ayrı reçetelenmesi yeğlenirse de, hastanın tedaviye uyumunun bir sorun oldu-

ğu durumlarda belirli sabit kombinasyonların kullanımı uygun olabilir. Potasyum tutucu diüretiklerin, hipopotasemi gelişmesi dışında, hipertansiyonun rutin tedavisinde kullanılması genellikle gerekmez. **Etkileşimleri** için, *bkz.* Ek 1 (diüretikler)

Aldactazide® (Ali Raif)

Tablet, 25 mg spironolakton, 25 mg hidroklorotiazid; 30 tablet/kutu

Doz: Erişkinlerde 2-4 tablet/gün, çocuklarda 1.65-3.3 mg/kg vücut ağırlığı spironolaktona göre ayarlanır, bölünmüş dozlarda

Fort tablet, 50 mg spironolakton, 50 mg hidroklorotiazid; 30 tablet/kutu

Doz: Erişkinlerde 2 haftadan uzun sürecek hipertansiyon tedavisinde, bölünmüş dozlarda ya da tek doz 1-2 tablet/gün, aynı zamanda başka bir antihipertansif ilaç alınmıyorsa, antihipertansifin dozu %50 azaltılmalıdır. 2 haftadan uzun süreli ödem tedavisinde, bölünmüş dozlarda ya da tek doz 2 tablet/gün, olağan doz 1/2-4 tablet/gün. Çocuklarda 1.65-3.3 mg/kg vücut ağırlığı spironolaktona göre ayarlanır, bölünmüş dozlarda

Triamteri® (Deva)

Kapsül, 50 mg triamteren, 25 mg hidroklorotiazid; 20 ve 500 kapsül/kutu

Doz: 2x1-2 kapsül/gün, yemeklerden sonra

2.2.5 Osmotik diüretikler

Osmotik diüretikler kan hacmini akut olarak genişlettiklerinden, kalp yetersizliğinde nadiren kullanılırlar. **Mannitol** beyin ödeminde kullanılır—tipik doz, hızlı intravenöz infüzyon ile verilen %20'lik solüsyondan 1 g/kg'dır.

MANNİTOL

Endikasyonları : yukarıdaki notlara bakınız

Dikkatli olunması gereken durumlar : damar dışına kaçması enflamasyon ve tromboflebite neden olur

Kontrendikasyonları : konjestif kalp yetersizliği, pulmoner ödem

Yan etkileri : üşüme-titrete, ateş

Doz: *Intravenöz infüzyonla*, diürez için, 24 saat boyunca 50-200 g, önceden *yavaş intravenöz enjeksiyonla* 200 mg/kg'lık test dozu uygulanmalıdır
Beyin ödemi, yukarıdaki notlara bakınız

%20 Mannitol (Eczacıbaşı-Baxter)

Solüsyon, 20 g mannitol (osmolalite, 1100)/litre; 100 ml, 250 ml ve 500 ml/cam şişe

%20 Mannitol (İ.E. Ulagay)

Solüsyon, 20 g mannitol (osmolalite, 1100)/litre; 500 ml /vakumlu şişe

Kansuk %20 Mannitol (Kansuk)

Solüsyon, 20 g mannitol/litre; 50 ml, 100 ml, 500 ml ve 1000 ml/PVC torba

2.2.6 Cıvalı diüretikler

Cıvalı diüretikler etkilidir, ancak nefrotoksik etkileri nedeniyle artık kullanılmamaktadır.

2.2.7 Karbonik anhidraz inhibitörleri

Karbonik anhidraz inhibitörü olan **asetazolamid** zayıf etkili bir diüretiktir ve ender olarak diüretik etkisi nedeniyle kullanılır. Dağ hastalığına karşı profilakside [onaylanmamış endikasyon] kullanılırsa da irtifa değişikliğine fizyolojik alıştmanın (aklimatizasyon) yerine geçmez.

Asetazolamid ve göz damlası şeklinde dorzolamid aköz hümrün yapımını inhibe eder ve glokomda kullanılır (*bkz.* bölüm 11.6)

2.2.8 Potasyumla kombine diüretikler

Diüretik kullanan pek çok hastaya potasyum eklentileri (*bkz.* bölüm 9.2.1.1) vermek gerekli değildir. Gereklileri için ise kombine preparatlardaki potasyum iyonu miktarı yeterli olmayabileceğinden, kullanımları teşvik edilmemelidir.

Potasyumla kombine diüretiklerle potasyum tutucu diüretikler bir arada **verilmemelidir**.

DİKKAT. Modifiye salan potasyum tabletleri, yemeklerde otururken ya da ayaktaiken, bol sıvıyla bütün olarak yutulmalıdır.

2.3 Antiaritmik ilaçlar

2.3.1 Aritmilerin tedavisi

2.3.2 Aritmilerde kullanılan ilaçlar

2.3.1 Aritmilerin tedavisi

Aritmi tedavisi, eşlik eden kalp yetersizliğinin tedavisinin yanı sıra, aritmi tipinin tam olarak tanısını gerektirir, elektrokardiyografi esastır.

EKTOPIK VURULAR. Normal bir kalpte spontan olarak ortaya çıkıyorsa, tedaviye hemen hiç gerek yoktur, hastanın bu konuda bilgilendirilmesi yeterlidir. Özellikle sıkıntı veriyorsa, bazen beta blokerler etkilidir ve diğer baskılayıcı ilaçlardan daha güvenli olabilir.

ATRİYAL FİBRİLASYON. Ventrikül hızı genellikle digoksin ile kontrol altına alınabilir. Dinlenme ya da hareket sırasında yeterli bir kontrol kolayca sağlanamıyorsa, ventrikül işlevi yeterli olduğu taktirde bir beta bloker ya da verapamil eklenebilir. Bazı vakalarda başka ilaç sınıflarının kullanılması uygun olabilir. Özellikle kapakçık ya da miyokard hastalıklarında ve yaşlılarda antikoagülanlar endike olabilir (embolinin önüne geçmede asetilsalisilik asit daha az etkilidir ve ancak riskin düşük olduğu durumlarda dikkate alınmalıdır).

ATRİYAL FLATER. Ventrikül hızı sıklıkla digoksin ile kontrol altına alınabilir. Sinüs ritmine dönüştürme (endikeyse), ilaç tedavisinden çok, uygun biçimde senkronize edilmiş doğru akım şoku ile en iyi şekilde sağlanır. Aritmi uzun süreliyse, emboli komplikasyonundan kaçınmak amacıyla, kardiyoversiyondan önce bir süre antikoagülan tedavisi denenmelidir.

PAROKSİSMAL SUPRAVENTRİKÜLER TAŞIKARDİ. Hastaların çoğunda kendiliğinden kaybolur ya da solunum manevraları, hastaya derhal diz çöktürme ya da bir karotis sinüsü üzerine basılarak yapılan masajla refleks vagus stimülasyonu ile sinüs ritmine dönüştürülebilir (**dikkat**: karotis sinüsü üzerine basınç uygulama sadece, EKG ile izlenmekte olan hastalarda yapılmamalıdır—yeni geçirilmiş iske mi, dijital zehirlenmesi durumunda ya da yaşlılarda tehlikeli olabilir).

Vagus stimülasyonuna yanıt gelmezse, genellikle ilk seçilecek tedavi intravenöz adenosin uygulamasıdır; dijitalizasyon ya da intravenöz beta bloker uygulaması da etkili olabilir. Miyokard ya da kapakçık hastalığı olmayan hastalarda intravenöz verapamil uygulaması da yararlıdır (**dikkat**: yakın geçmişte beta bloker tedavisi görmüş hastalarda verapamil asla uygulanmamalıdır, *bkz.* s.89). İyi tolere edilmeyen aritmilerde senkronize doğru akım şoku genellikle hızlı iyileşme sağlar.

Blokları birlikte ortaya çıkan paroksizmal supraventriküler taşikardi vakalarında dijital zehirlenmesi akla gelmelidir. Kalp glikozidi tedavisini kesmenin ve potasyum vermenin yanı sıra, intravenöz beta bloker uygulaması yararlı olabilir. Zehirlenmenin yaşamı tehdit ettiği düşünülüyorsa özgül digoksin antitokoru kullanılabilir (bölüm 2.1.1).

MİYOKARD ENFARKTÜSÜNÜN ARDINDAN ARITMI. Paroksizmal taşikardili ya da nabzında hızlı düzensizlik olan hastalarda en iyisi, EKG kaydı elde edilene dek antiaritmik uygulamamaktır. Hastanın durumu, aritminin ölümcül olabileceğini gösteriyorsa intravenöz lidokain verilmelidir (*bkz.* s.66). Bradikardi, özellikle hipotansiyon komplikasyonu gelişmişse, 0.3-1 mg intravenöz atropin sülfat ile tedavi edilmelidir. Başlangıç dozu etkili olursa, gerektiğinde yinelenmelidir.

VENTRİKÜLER TAŞIKARDİ. Ventriküler taşikardinin hem tedavisi hem de baskılanması gereken nüks nöbetlerinin profilaksisi için ilaç tedavisi kullanılır. Ventriküler taşikardi, en sık miyokard enfarktüsünün akut döneminde tedavi gerektirir, ancak özellikle kalp yetersizliği ya da şok tablosu olmayan hastalarda, kalp krizini izleyen ilk 24 saatten sonra ventriküler taşikardi ve yaşamı tehdit eden diğer aritmilerin oluştuğundan azalır. Acil durumlarda lidokain yeğlenir. Diğer ilaçların uzman gözetiminde uygulanması tavsiye edilir. Çok hızlı ventriküler taşikardi şiddetli dolaşım kollapsına neden olur ve ilac olarak doğru akım şokuyla tedavi edilmelidir.

Torsades de pointes, ventriküler taşikardinin, uzun bir QT aralığıyla birlikte ortaya çıkan özel bir tipidir; genellikle ilaç kullanımına bağlıdır, ancak hipopotasemi, şiddetli bradikardi ve genetik yatkınlığın (uzun QT sendromu) da katkısı olabilir. Epizodlar genellikle kendiliğinden geçer, ancak çoğu kez nükseder ve bilinç bozukluğuna (ya da kaybına) neden olur. Aritmi kontrol altına alınmazsa ventriküler fibrilasyona

ilerler. Genellikle intravenöz magnezyum sülfat infüzyonu (*bkz.* bölüm 9.5.1.3) etkilidir. Antiaritmikler (lidokain dahil) QT aralığını daha da uzatarak durumu kötüleştirilebilir.

2.3.2 Aritmilerde kullanılan ilaçlar

Antiaritmik ilaçlar klinik açıdan, supraventriküler aritmilerde etkili olanlar (örn. verapamil), hem supraventriküler hem de ventriküler aritmilerde etkili olanlar (örn. disopiramid) ve ventriküler aritmilerde etkili olanlar (örn. lidokain) olarak sınıflandırılabilirler.

Ayrıca miyokard hücrelerinin etkinlikleri sırasındaki elektriksel davranışları ('aksiyon potansiyeli' olarak adlandırılır) üzerindeki etkileri açısından da sınıflandırılırlar:

- Sınıf I a, b, c: membran stabilize eden ilaçlar (örn. sırasıyla kinidin, lidokain, flekainid)
- Sınıf II: beta blokerler
- Sınıf III: amiodaron, bretilium ve sotalol (sonuncusu aynı zamanda Sınıf II)
- Sınıf IV: kalsiyum kanal blokerleri (verapamil dahil, ancak nifedipin grubu değil)

Bu sınıflandırmanın (Vaughan Williams sınıflandırması) klinik açıdan anlamı daha azdır.

DIKKATLİ KULLANILMASI GEREKEN DURUMLAR. Antiaritmik ilaçların negatif inotrop etkileri aditif olma eğilimi gösterir, bu nedenle iki ya da daha fazla ilaç bir arada kullanılacaksa, özellikle miyokard işlevinin bozulmuş olduğu durumlarda, özel bir dikkat gösterilmelidir. Aritmi tedavisinde etkili olan ilaçların çoğu ya da tümü bazı durumlarda aritmiye neden olabilir; dahası, hipotansiyonu pek çok ilacın aritmi yapıcı (pro-aritmik) etkisini artırır.

SUPRAVENTRİKÜLER ARİTMİLER

Paroksizmal supraventriküler taşikardiyi sona erdirmeye ilk seçenek ilaç genellikle **adenozin** dir. Etki süresi (yarı-ömrü yalnızca 8-10 saniyedir, ancak dipiridamol alanlarda uzamıştır) çok kısa olduğundan yan etkilerin çoğu kısa sürelidir. Verapamilin tersine adenozin beta blokerden sonra kullanılabilir. Astımlı hastalarda verapamil adenozine yeğlenebilir.

Atriyal fibrilasyon ve atriyal flater vakalarında ventrikül yanıtını yavaşlatmak için ilk seçenek ilaç, ağızdan uygulanan bir **kalp glikozidi** (örn. digoksin, bölüm 2.1.1) olmalıdır. Ventrikül hızının derhal kontrol altına alınması gerekiyorsa kimi zaman yavaş infüzyonla intravenöz digoksin verilmesi de gerekebilir.

Verapamil (bölüm 2.6.2) genellikle supraventriküler taşikardilerde etkilidir. Başlangıçtaki intravenöz dozun ardından (dikkat: beta blokerlerle etkileşim tehlikesi vardır, *bkz.* s. 89) oral tedaviye geçilebilir; yüksek dozlarla hipotansiyon gelişebilir. Supraventriküler köken makul bir kesinlikle ortaya konulmadan, QRS kompleksinin geniş olduğu (geniş kompleksli) taşikardilerde kullanılmamalıdır. Ayrıca pre-eksitasyonlu atriyal fibrilasyonda (örn. Wolff-Parkinson-White sendromu) kontrendikedir. Aritimli çocuklarda

uzman görüşü alınmadan kullanılmamalıdır; verapamil çocukluk dönemindeki bazı supraventriküler aritmileri hızlandırarak tehlikeli sonuçlara yol açabilir.

Hem supraventriküler hem de ventriküler aritmilerde kullanılan ilaçlardan bazıları **amiodaron**, **beta blokerler**, **disopiramid**, **flekainid**, **prokainamid**, **propafenon** ve **kinidin** dir; *bkz.* aşağıda Supraventriküler ve Ventriküler Aritmiler.

Türkiye'de preparat bulunmayan ilaçlar:

ADENOZİN

Endikasyonları : paroksizmal supraventriküler taşikardileri, aksesuar yolağın eşlik ettikleri de dahil (örn. Wolff-Parkinson-White sendromu), sinüs ritmine hızlı dönüşürme; geniş ya da dar kompleksli supraventriküler taşikardilerin tansiyona yardım

Dikkatli olunması gereken durumlar : aksesuar yolaklı atriyal fibrilasyon ya da flater (anormal yolak üzerinden olan iletim artmış olabilir); kalp transplantı (*bkz.* aşağı); **etkileşimleri** : Ek 1 (adenozin)

Kontrendikasyonları : ikinci ya da üçüncü derece AV blok ve hasta sinüs sendromu ("pacemaker" takılmamışsa); astım

Yan etkileri : yüzde geçici kızarma, göğüs ağrısı, dispne, bronkospazm, boğulma duygusu, bulantı, baş dönmesi; şiddetli bradikardi bildirilmiştir (geçici "pacing" gerektirir); EKG'de geçici ritim bozuklukları görülebilir

Doz : Merkezi ya da büyük periferik *venelüçlü intravenöz enjeksiyonla* kardiyak monitorizasyon ile 2 saniye içinde 3 mg; gerekiyorsa 1-2 dakika sonra 6 mg, ardından 1-2 dakika sonra 12 mg daha; herhangi bir dozda yüksek derece li AV blok gelişirse durdurulmalıdır

Dikkat . 3 mg'lık doz bazı hastalarda etkisiz olduğundan kimi zaman başlangıçta daha yüksek doz kullanılırsa da, *kalp transplantı* hastalar adenozinin etkilerine **çok duyarlıdır** ve başlangıçta daha yüksek doz **verilmemelidir** . Ayrıca, dipiridamol ile birlikte verilmesi gerekiyorsa, başlangıç dozu 0.5-1 mg'a düşürülmelidir.

SUPRAVENTRİKÜLER VE VENTRİKÜLER ARİTMİLER

Amiodaron Wolff-Parkinson-White sendromuna eşlik eden taşikardinin tedavisinde kullanılır. Sadece başka ilaçların etkisiz ya da kontrendike olduğu durumlarda, diğer aritmilerin tedavisinde de kullanılabilir ve yalnız hastanede ya da uzman gözetiminde uygulanmalıdır. Bu durumlardan bazıları paroksizmal supraventriküler, nodal ve ventriküler taşikardiler, atriyal fibrilasyon ve flater ile ventriküler fibrilasyondur. Ağızdan olduğu kadar intravenöz infüzyon ile de verilebilir; önemli bir üstünlüğü miyokardı çok az ya da hiç baskılamamasıdır. Oral amiodaronun aksine intravenöz amiodaron göreceli olarak hızlı etki gösterebilir.

Amiodaronun yarı-ömrü çok uzundur (birkaç haftayı bulabilir) ve günde bir kez verilmesi yeterlidir (ancak yüksek dozlar bölünmediği takdirde bulantıya neden olabilir). Kararlı durum plazma konsantrasyonlarına erişilebilmesi için birkaç hafta hatta birkaç ay geçmesi gerekebilir; bu durum özellikle amiodaronun etkileşimlerinin gözönünde bulundurulması gereken durumlarda önem taşır (ayrıca *bkz.* Ek 1).

Amiodaron alan hastaların çoğunda korneada teda-

vinin kesilmesiyle ortadan kalkan mikro birikimler meydana gelir; bunlar görmeyi ender olarak bozarsa da, kişinin otomobil kullanırken gece karşıdan gelen farların ışığından gözünün kamaşmasına neden olabilir. Fototoksik reaksiyonlar olasılığı nedeniyle, hastanın cildini ışıktan koruması ve hem uzun ultraviyole hem de görünür ışıktan korunmak amacıyla geniş spektrumlu bir güneş kremi veya losyonu (bölüm 13.8.1) kullanması tavsiye edilir.

Amiodaron iyot içerdiğinden tiroid işlev bozukluklarına neden olabilir; hem hipotiroidi hem de hipertiroidi gelişebilir. Klinik değerlendirme güvenilir değildir; laboratuvar testleri en az 6 ayda bir yinelenmelidir. Hipertiroidi bulunmadığı halde tiroksin (T4) yükselmesi olabilir; bu nedenle tri-iyodotironin (T3), T4 ve tiroid uyarıcı hormon (tirotropin, TSH) ölçülmelidir. T3 ve T4'ün yükselmiş, TSH konsantrasyonunun ise çok düşük ya da saptanamıyor olması tirotoksikoz geliştiğini düşündürür. Tirotoksikoz tedaviye karşı çok dirençli olabilir, bu durumda amiodaron en azından bir süre için, durumun kontrol altına alınmasına yardımcı olmak için kesilmelidir; karbimazol tedavisi gerekebilir. Hipotiroidi, amiodaron tedavisi kesilmeden, yerine koyma tedavisi ile düzeltilmelidir.

Amiodaron alan hastada yeni ya da ilerleyici nefes darlığı ya da öksürük daima pnömoni, kısa sürede ortaya çıkan nörolojik belirtiler ise periferik nöropatiyi düşündürmelidir.

Amiodaron aynı zamanda hepatotoksik etkilidir ve karaciğer işlevlerinde ağır bir bozukluk ya da karaciğer hastalığının klinik bulguları ortaya çıkarsa tedavi kesilmelidir.

Beta blokerler, sempatik sistemin kalbin otomatizasyonu ve iletkenliği üzerindeki etkilerini azaltarak antiaritmik etki gösterir. Ayrıntılı için *bkz.* bölüm 2.4. Ventriküler aritmilerde **sotalol** ün rolü üzerine özel referans için ayrıca *bkz.* s.70.

Dizopiramid miyokard enfarktüsünden sonra ortaya çıkan aritmileri (lidokaine yanıt vermeyenler dahil) kontrol altına almak amacıyla intravenöz enjeksiyon ile verilebilir, ancak kalbin kasılma gücünü bozar. Dizopiramidin ağızdan verilmesi de yararlıdır ancak anti-tümöröz etkisi glokomla ya da prostat hipertrofi-si olan hastalardaki kullanımını sınırlar.

Flekainid lidokain ile aynı genel sınıfa dahildir. Ağır semptomatik ventriküler aritmilerde değerli olabilir. Ayrıca "kavşaksal re-entry" taşikardilerinde de endike olabilir. Paroksizmal atriyal fibrilasyonda elde edilen ilk sonuçlar umut vaat etmektedir. Hastaların küçük bir bölümünde (kalbi başka açıdan normal olanlar dahil) kinidin ile olduğu gibi şiddetli aritmiler başlatılabilir.

Prokainamid ventriküler aritmileri kontrol altına almak amacıyla intravenöz enjeksiyon ile uygulanabilir; ağızdan uzun süre alınması sistemik lupus eritematozusu andıran bir sendroma neden olabilir.

Propafenon ventriküler aritmilerin profilaksisi ve tedavisi için, ayrıca bazı supraventriküler aritmilerde kullanılır. Karmaşık bir etki mekanizması vardır, za-

yıf beta bloker etkisi olduğundan obstrüktif solunum yolu hastalığında çok dikkatle kullanılmalıdır, hasta-hak ağrısı kontrendikedir.

Kinidin supraventriküler ve ventriküler aritmilerin baskılanmasında etkili olabilir. Ancak kendisi de ritim bozukluklarını başlatabilir ve mutlaka uzman tavsiyesiyle kullanılmalıdır; aşırı duyarlılık reaksiyonları ve gastrointestinal bozukluklara neden olabilir.

Supraventriküler aritmilerde kullanılan ilaçlar arasında **adenozin**, **kalp glikozidleri** ve **verapamil** de bulunur, *bkz.* Supraventriküler Aritmiler. Ventriküler aritmilerde kullanılan ilaçlar arasında **bretilium**, **lido-kain**, **meksiletin**, **morasizin** ve **fenitoin** de bulunur, *bkz.* aşağıda Ventriküler Aritmiler.

AMİODARON HİDROKLORÜR

Endikasyonları : yukarıdaki notlara bakınız (uygulamaya hastanede ya da uzman gözetiminde başlanmalıdır)

Dikkatli olunması gereken durumlar : tedaviden önce ve sonra en az 6 ayda bir karaciğer ve tiroid işlev testleri yapılmalıdır (tiroid işlev testleri için yukarıdaki notlara bakınız); tedaviden önce akciğer filmi gereklidir; kalp yetersizliği; böbrek bozuklukları; yaşlılar; aşırı dozda ağır bradikardi ve iletim bozuklukları; intravenöz kullanıma kan basıncında orta şiddette ve geçici düşmeye neden olabilir (ilacın hızlı uygulanması ya da aşırı doz doşamı kollapsını başlatabilir); porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2); **etkileşimleri** : Ek 1 (amiodaron)

Kontrendikasyonları : sinüs bradikardisi, sino-atriyal kalp bloğu; ağır iletim bozuklukları ya da sinüs düğümü hastalığında "pacemaker" takılmamışsa kullanılmamalıdır; tiroid işlev bozukluğu; gebelik ve emzirme (ayrıca *bkz.* Ek 4 ve 5); iyot duyarlılığı; ağır solunum yetersizliği, dolaşım kollapsı ve ağır arteriyel hipotansiyonda intravenöz kullanımdan kaçınılmalıdır

Yan etkileri : korneada geri dönüşlü mikro birikimler (kimi zaman gece göz kamaşması ile), ender olarak optik nörite bağlı görme bozukluğu; periferik nöropati ve miyopati (genellikle ilacın kesilmesiyle geçer); bradikardi ve iletim bozuklukları (*bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar); fototoksik etki ve ender olarak deride kalıcı gri renk değişikliği (ayrıca notlara bakınız); hipotiroidi, hipertiroidi, yaygın pulmoner alveolit, pnömonit ve fibroz; serum transaminazlarında yükselme (doz azaltılması ya da akut karaciğer bozuklukları da varsa ilacın kesilmesi gerekebilir); sarılık, hepatit ve siroz bildirilmiştir; ender olarak bulantı, kusma, ağızda metalik tat, tremor, kabuclar, vertigo, baş ağrısı, uykusuzluk, yorgunluk, alopesi, parastezi, selim kafaîci basınç artışı, empotans, epididimoorşit; ataksi, döküntüler (eksfolyatif dermatit dahil), vaskülit, böbrek tutulumu ve trombo-sitopeni dahil ağır duyarlılık; hemolitik ya da aplastik anemi; hızlı enjeksiyonla anafilaksi, ayrıca solunum yetersizliğinde bronkospazm veya apne

Doz : *Ağızdan*, 1 hafta boyunca günde 3 kez 200 mg, sonraki hafta günde iki kez 200 mg'a düşürülür; idame, genellikle günde 200 mg ya da aritmiyi

kontrol altına almak için gerekli en düşük doz. Vena kava kateteriyle *intravenöz infüzyonla*, EKG ile izleyerek 20-120 dakika boyunca 5 mg/kg, 24 saatte en fazla 1.2 g

Cordarone® (Sanofi-Doğu)

Tablet, 200 mg amiodaron; 30 tablet/kutu
Ampul IV, 150 mg amiodaron/3 ml; 6x3 ml ampul/kutu

DİZOPİRAMİD

Endikasyonları : ventriküler aritmiler, özellikle miyokard enfarktüsünden sonra; supraventriküler aritmiler

Dikkatli olunması gereken durumlar : glokom, kalp yetersizliği (şiddetli vakalarda kullanılmamalıdır); prostat hipertrofisi; karaciğer ve böbrek bozuklukları; yaşlılar; gebelik ve emzirme; **etkileşimleri** : Ek 1 (dizopiramid)

Kontrendikasyonları : ikinci ve üçüncü derece kalp bloğu ve sinüs düğümü işlev bozuklukları (pacemaker takılmamışsa); kardiyojenik şok; ağır dekompanse kalp yetersizliği

Yan etkileri : gastrointestinal iritasyon; miyokard depresyonu, hipotansiyon, atriyoventriküler blok; antimuskarinik etkileri arasında ağzıda kuruluk, görme bulanıklığı, idrar retansiyonu vardır; psikoz, kolestatik sarılık, hipoglisemi de bildirilmiştir

Doz : *Ağızdan*, günde 300-800 mg, bölünmüş olarak *Yavaş intravenöz enjeksiyonla* EKG izlenerek en az 5 dakika boyunca 2 mg/kg, en fazla 150 mg, hemen ardından ya *ağızdan* 200 mg, sonra 24 saat boyunca 8 saatte bir 200 mg ya da *intravenöz infüzyonla* saatte 400 mikrogram/kg; ilk saatte en fazla 300 mg ve günde en fazla 800 mg

Norpac® (Ali Raif)

Kapsül, 100 mg dizopiramid fosfat; 25 kapsül/kutu

PROPAFENON HİDROKLORÜR

Endikasyonları : ventriküler aritmiler; standart tedavinin etkisiz ya da kontrendike olduğu paroksizmal atriyal flater veya fibrilasyon ve AV düğümü ya da aksesuar yolakla ilişkili paroksizmal re-entrant taşikardiler gibi paroksizmal supraventriküler taşiaritmiler

Dikkatli olunması gereken durumlar : kalp yetersizliği; karaciğer ve böbrek bozuklukları; yaşlılar; pacemaker'lı hastalar; gebelik ve emzirme (*bkz.* Ek 4 ve 5); beta bloker etki nedeniyle obstrüktif hava yolu hastalığında çok dikkatli kullanılmalıdır (ağır vakalarda kontrendike); **etkileşimleri** : Ek 1 (propafenon)

Kontrendikasyonları : kontrol altına alınmayan konjestif kalp yetersizliği, kardiyojenik şok (aritmiden kaynaklananlar dışında), şiddetli bradikardi, kontrol altına alınmayan elektrolit bozuklukları, ağır obstrüktif akciğer hastalığı, belirgin hipotansiyon; miyastenia gravis; yeterli "pacing" sağlanamamışsa sinüs düğümü işlev bozukluğu, atriyal iletim defektleri, ikinci derece ya da daha

ileri AV blok, demet dal bloğu veya distal bloktaki kullanılmamalıdır

Yan etkileri : kabızlık, bulanık görme, ağzıda kuruluk (antimuskarinik etkiye bağlı); baş dönmesi, bulantı ve kusma, yorgunluk, ağzıda acı tad, ishal, baş ağrısı ve alerjik deri reaksiyonları bildirilmiştir; postüral hipotansiyon, özellikle yaşlılarda; bradikardi, sino-atriyal, atriyoventriküler veya intraventriküler bloklar; aritmojenik (proaritmik) etki; ender olarak aşırı duyarlılık reaksiyonları (kolestaz, kan bozuklukları, lupus sendromu), konvülsiyonlar; miyoklonus da bildirilmiştir

Doz : 70 kg ve üstü, başlangıçta günde 3 kez yemeklerden sonra 150 mg, EKG izlenerek ve kan basıncı kontrol altında tutularak yapılan doğrundan hastane gözetimi altında (QRS aralığında %20'den daha fazla uzama meydana gelirse doz azaltılır ya da EKG normal sınırlara dönene dek tedavi kesilir); en az 3 günlük aralıklarla günde iki kez 300 mg'a ve gerekiyorsa en fazla, günde üç kez 300 mg'a çıkılabilir; 70 kg'ın altı, doz azaltılır

YAŞLILARDA daha düşük dozlarla yanıt alınabilir

Rytmonorm® (Knoll)

Ampul, 70 mg propafenon hidroklorür, 1.076 mg glukoz monohidrat; 5x20 ml ampul/kutu

Tablet, 150 mg ve 300 mg propafenon hidroklorür; 30 tablet/kutu

KİNİDİN

Endikasyonları : supraventriküler taşikardilerin ve ventriküler aritmilerin baskılanması (yukarıdaki notlara bakınız)

Dikkatli olunması gereken durumlar : aşırı duyarlılık reaksiyonu olup olmadığını saptamak için 200 mg'lık test dozu uygulanmalıdır; **etkileşimleri** : Ek 1 (kinidin)

Kontrendikasyonları : kalp bloğu

Yan etkileri : *bkz.* Prokainamid Hidroklorür; ayrıca ventriküler aritmiler, trombositopeni, hemolitik anemi; ender olarak granülomatöz hepatit; ayrıca çinkonizm (*bkz.* Kinin, bölüm 5.4.1)

Doz : *Ağızdan*, günde 3-4 kez 200-400 mg kinidin sülfat

Dikkat. 200 mg kinidin sülfat = 250 mg kinidin bisülfat

Quinicardine® (Adilna-Sanovel)

Tablet, 200 mg kinidin sülfat; 20 tablet/kutu

Longacor® (Adilna-Sanovel)

Kapsül, 275 mg kinidin arabogalakattan sülfat; 24 kapsül/kutu (günde 2 kez 2 kapsül)

Natishedine® (Adilna-Sanovel)

Tablet, 100 mg kinidin fenilettil barbitürat (fenobarbitali); 20 tablet/kutu

Türkiye'de preparat bulunmayan ilaçlar:

FLEKAINİD ASETAT

Endikasyonları : (tedavi hastanede başlatılmıdır)

Tablet ve enjeksiyon: AV nodal resiprokan taşikardi,

Wolff-Parkinson-White sendromunda ve aksesuar yolak bulunan benzer durumlarda ortaya çıkan aritmiler, işlev kaybına yol açan semptomları olan hastalardaki paroksizmal atriyal fibrilasyon (yeni başlayan aritmiler tedaviye daha iyi yanıt verecektir)

Tek başına tablet: semptomatik sürekli ventriküler taşikardi, erken (prematür) ventriküler kontraksiyonlar ve/veya başka tedaviye yanıt vermeyen ya da tolere edemeyen hastalarda işlev kaybına neden olan semptomlara yol açan sürekli olmayan ventriküler taşikardi

Tek başına enjeksiyon: başka tedavilere yanıt vermeyen ventriküler taşikardiler

Dikkatli olunması gereken durumlar : pacemaker'lı hastalar (uyarma eşliğinin önemli ölçüde yükselmesi nedeniyle, özellikle pacemaker'a bağımlı olanlar); acil pacing yapma olanağı yoksa, sinüs düğümü işlev bozuklukları, atriyal iletim defektleri, ikinci derece ve daha ileri AV bloğu, demet dal bloğu veya distal bloğu olanlarda kullanılmamalıdır; kalp ameliyatından sonra atriyal fibrilasyon; yaşlılar (*bkz.* Doz); karaciğer ve böbrek bozuklukları (*bkz.* Ek 2 ve 3); gebelik (*hayvan deneylerinde toksik etki görülmüştür*) ve emzirme; **etkileşimleri :** Ek 1 (flekaimid)

Kontrendikasyonlar : kalp yetersizliği; miyokard enfarktüsü veya asemptomatik ventriküler ektopji ya da asemptomatik sürekli olmayan ventriküler taşikardi öyküsü; sinüs ritmine dönüştürmek için herhangi bir girişimde bulunulmayan uzun süreli atriyal fibrilasyon; hemodinamik açıdan önem taşıyan kalp kapakçığı hastalığı

Yan etkileri : baş dönmesi, görme bozuklukları (korneada birkimler bildirilmiştir); aritmijenik (proaritmik) etki; ender olarak bulantı ve kusma, işiğa duyarlılık; karaciğer enzimlerinde geri dönüşlü yükselme, sarılık; ataksi, periferik nöropati, pulmoner fibroz, pnömonit de bildirilmiştir

Doz: Ağzıdan, ventriküler aritmilerde, günde iki kez 100 mg; günde en fazla 400 mg (genellikle hızla kontrol altına alınması gereken ya da iri hastalarda), mümkünse 3-5 günden sonra doz azaltılır

Supraventriküler aritmilerde, günde iki kez 50 mg, gerekirse günde en fazla 300 mg'a çıkılabilir

YAŞLILAR. Eliminasyon hızı azalmış olabilir—doz ayarlamaya önem verilir

Yavaş intravenöz enjeksiyonla EKG izlenerek, 10-30 dakika boyunca 2 mg/kg, en fazla 150 mg; ardından gerekirse 1 saat boyunca saatte 1.5 mg/kg'lık infüzyon, daha sonra en fazla 24 saate kadar saatte 100-250 mikrogram/kg'a indirilebilir, ilk 24 saat boyunca en fazla kümülatif doz 600 mg; daha sonra yukarıda belirtildiği gibi oral tedaviye geçiniz.

PROKAINAMİD HİDROKLORÜR

Endikasyonları : ventriküler aritmiler, özellikle miyokard enfarktüsünden sonra, atriyal taşikardi

Dikkatli olunması gereken durumlar : karaciğer ve böbrek bozuklukları, astım, miyastenia gravis; gebelik; **etkileşimleri :** Ek 1 (prokainamid)

Kontrendikasyonları : kalp bloğu, kalp yetersizliği, hipotansiyon; sistemik lupus eritematozus; sordased de pointes'ta endike değildir (alevenmeye neden olabilir); emzirme

Yan etkileri : bulantı, ishal, döküntüler, ateş, miyokard depresyonu, kalp yetersizliği, lupus eritematozus benzeri sendrom, uzun süreli tedaviden sonra agranülozitoz; psikoz ve anjiyödem de bildirilmiştir

Doz: Ağzıdan, ventriküler aritmilerde, günde 50 mg/kg'a kadar, bölünmüş dozlar halinde, tercihen plazma konsantrasyonu ölçülerek kontrol edilmeli (doz aralıkları 3-6 saat olabilir); atriyal aritmilerde daha yüksek doz gerekli olabilir

Yavaş intravenöz enjeksiyonla hızı dakikada 50 mg'ı aşmayacak şekilde ve EKG izlenerek 100 mg, aritmi kontrol altına alınana dek 5 dakikada bir yinelenir; en fazla 1 g

İntravenöz infüzyonla, EKG izlenerek 25-30 dakika boyunca 500-600 mg, ardından idame dozu dakikada 2-6 mg,

sonra gerekliyse infüzyondan 3-4 saat sonra başlamak üzere, yukarıda belirtildiği gibi oral tedavi

VENTRİKÜLER ARİTMİLER

Bretilium antiaritmik ilaç olarak yalnız resüsitasyon-da kullanılmaktadır. Hem kas içine hem de ven yoluyla verilebilirse de, özellikle ven yoluyla verildikten sonra şiddetli hipotansiyona yol açabilir; her iki yolla da bulantı ve kusma olabilir. İntravenöz yola sadece, dolaşım yetersizliği nedeniyle emilimin yetersiz olmasından kuşulanılan acil durumlarda başvurulmalıdır.

Lidokain yavaş intravenöz enjeksiyon ile kullanıldığında gerekli olarak güvenlidir ve acil durumlarda ilk akla gelmesi gereken ilaçtır. Ventriküler taşikardi-yi basılamakta ve miyokard enfarktüsünden sonra ventriküler fibrilasyon riskini azaltmakta etkili olsa da, fibrilasyon için profilaktik olarak kullanıldığında mortaliteyi düşürdüğü gösterilmemiştir. Kalp ya da karaciğer yetersizliği olan hastalarda konvülsiyon, merkezi sinir sistemi depresyonu ya da kardiyovasküler sistem depresyonunun ölüne geçmek amacıyla dozun düşürülmesi gerekebilir.

Meksiletin lidokainin etkisiz olduğu durumlarda yavaş intravenöz enjeksiyon ile verilebilir; benzer etkiye sahiptir. İstenmeyen kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi etkileri, tolere edilebilen dozu kısıtlar; bulantı ve kusma nedeniyle ağız yoluyla, etkin dozda verilemeyebilir.

Morasizin ciddi ve yaşamı tehdit eden ventriküler aritmilerin profilaksisi ve tedavisinde kullanılan daha yeni bir ilaçtır. Diğer antiaritmik ilaçlar gibi aritmiler-i daha da ağırlaştırabilir ve konjestif kalp yetersizliğini alevlendirebilir.

Geçmişte ventriküler aritmilerde, özellikle kalp gli-kozidlerinin neden olduğu durumlarda yavaş intravenöz enjeksiyon ile **fenitoin** kullanılır; artık bu amaçla kullanılmamaktadır.

Tokainid başka tedavilere yanıt vermeyen ya da başka tedavilerin kontrendike olduğu hastalarda sol ventrikül işlevinde şiddetli bozulmanın eşlik ettiği yaşamı tehdit eden semptomatik ventriküler taşikardilerde kullanılır; artık piyasada bulunmamaktadır.

Hem supraventriküler hem de ventriküler aritmilerde kullanılan ilaçların arasında **amiodaron**, **beta blokerler**, **dizopiramid**, **flekaimid**, **prokainamid**, **propafenon** ve **kinidin** bulunmaktadır, *bkz.* Supraventriküler ve Ventriküler Aritmiler.

LİDOKAİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : ventriküler aritmiler, özellikle miyokard enfarktüsünden sonra

Dikkatli olunması gereken durumlar : konjestif kalp yetersizliği ile karaciğer yetersizliğinde ve kalp ameliyatından sonra dozu azaltın; yaşlılar; **etkileşimleri :** Ek 1 (lidokain)

Kontrendikasyonları : sinoatriyal bozukluklar, atriyoventriküler bloğun bütün dereceleri, ağır miyokard depresyonu; porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2)

Yan etkileri : baş dönmesi, parestezi veya uyuşuk-

luk (özellikle enjeksiyon hızlı yapıldıysa); diğer merkezi sinir sistemi etkileri arasında konfüzyon, solunum depresyonu ve konvülsiyonlar bulunur; hipotansiyon ve bradikardi (kalp durmasına gidebilir); aşırı duyarlılık bildirilmiştir

Doz: *İntravenöz enjeksiyonla*, belirgin dolaşım bozukluğu olmayan hastalarda, birkaç dakika içinde bolus halinde 100 mg (düşük kilolu ya da belirgin dolaşım bozukluğu olan hastalarda 50 mg), hemen ardından 30 dakika boyunca dakikada 4 mg, 2 saat boyunca dakikada 2 mg ve sonra dakikada 1 mg'lık infüzyon; infüzyon 24 saatten uzun sürecekse konsantrasyon daha da düşürülür (infüzyon sırasında EKG izlenmeli ve uzman görüşü alınmalıdır)

DIKKAT. Lidokainin intravenöz enjeksiyonun ardından etki süresi kısadır (15-20 dakika sürer). Hemen *intravenöz infüzyon* yapma olanlığı yoksa, gerektiğinde başlangıçtaki 50-100 mg'lık *intravenöz enjeksiyon* en az 10 dakikalık aralıklarla bir ya da iki kez yinelenir.

Aritmal (Biosel)

Ampul %2, 100 mg lidokain hidroklorür/5 ml, 5x5 ml ampul/kutu;

Ampul %10, 500 mg lidokain hidroklorür/5 ml, 3x5 ml ampul/kutu

MEKSİLETİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : ventriküler aritmiler, özellikle miyokard enfarktüsünden sonra

Dikkatli olunması gereken durumlar : karaciğer bozuklukları; tedavinin başlangıcında yakın izleme yapılmalı (EKG, kan basıncı vb.); **etkileşimleri :** Ek 1 (meksiletin)

Kontrendikasyonları : bradikardi, kardiyojenik şok; AV boğun ileri dereceleri (pacemaker takılmamışsa)

Yan etkileri : bulantı, kusma, kabızlık, bradikardi, hipotansiyon, atriyal fibrilasyon, çarpıntı, iletim defektleri, aritmilerde şiddetlenme, torsades de pointes; uyuşukluk, konfüzyon, konvülsiyonlar, psikiyatrik bozukluklar, disartri, ataksi, parestezi, nistagmus, tremor; sarılık, hepatit ve kan bozuklukları bildirilmiştir; ayrıca yukarıdaki notlara bakınız

Doz: *Ağızdan*, başlangıç dozu 400 mg (opiyoit analjezik de verildiyse 600 mg'a çıkarılabilir), 2 saat sonra başlayarak günde 3-4 kez 200-250 mg *İntravenöz enjeksiyonla*, EKG izlenerek dakikada 25 mg'lık hızla 100-250 mg, ardından 1 saat boyunca %0.1'lik solüsyon şeklinde 250 mg, 2 saat boyunca saatte 125 mg, sonra dakikada 500 mikrogram

Mexitil (Eczacıbaşı)

Kapsül, 200 mg meksiletin hidroklorür; 30 kapsül/kutu

FENİTOİN SODYUM

Endikasyonları : aritmiler (yukarıdaki notlara da bakınız); epilepside kullanımı için, *bkz* bölüm 4.8.1

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz*. bölüm 4.8.2

Doz: Aritmilerde, vena kava kateteriyle *intravenöz enjeksiyonla*, hızı dakikada 50 mg'ı aşmamak üzere 3.5-5 mg/kg, kan basıncı ve EKG izlenerek; gerekirse bir kez daha yinelenir (çok ender kullanılır, yukarıdaki notlara bakınız)

Preparatlar

Bölüm 4.8.2

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

BRETİLİUM TOSİLAT

Endikasyonları : başka tedavilere yanıt vermeyen ventriküler aritmiler

Dikkatli olunması gereken durumlar : noradrenalin ya da diğer semptomatik aminleri vermemek; kalp glikozidlerine bağlı ventriküler aritmileri şiddetlendirebilir; **etkileşimleri :** Ek 1 (adrenerjik nöron blokerleri)

Kontrendikasyonları : feokromositoma

Yan etkileri : hipotansiyon, bulantı ve kusma; intramusküler enjeksiyondan sonra doku nekrozu bildirilmiştir (her enjeksiyon farklı bir yere yapılmalıdır)

Doz: *Yavaş intravenöz enjeksiyonla*, EKG ve kan basıncı izlenerek 8-10 dakika (tercihen 15-30 dakika) boyunca 5-10 mg/kg; toplam doz 30 mg/kg'a erişene kadar 1-2 saat sonra yinelenir (intravenöz doz %5'lik glukoz ya da serum fizyolojik sulandırılarak 10 mg/ml'lik intravenöz infüzyon sıvısı yapılmalı)

İdame, 5-10 mg/kg *intramusküler enjeksiyon* veya bu dozda 6-8 saatte bir *intravenöz infüzyon* (15-30 dakika boyunca) ya da dakikada 1-2 mg *sürekli intravenöz infüzyonla* 5-10 mg/kg

MORASİZİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : altta yatan kalp hastalığı ve atriyal fibrilasyon, sürekli ventriküler taşikardi, semptomatik sürekli olmayan ventriküler taşikardi ya da prematür ventriküler kasılmaya bağlı işlev kaybına yol açan semptom öyküleri olan hastalardaki ventriküler aritmiler

Dikkatli olunması gereken durumlar : hasta sinüs sendromu; daha önceden iletim bozuklukları olması; konjestif kalp yetersizliği; karaciğer ve böbrek bozuklukları; gebelik ve emzirme; **etkileşimleri :** Ek 1 (morasinin)

Kontrendikasyonları : ikinci derece ya da daha ileri AV blok (pacemaker takılmamışsa); kardiyojenik şok

Yan etkileri : gastrointestinal bozukluklar; baş dönmesi, baş ağrısı, yorgunluk, çarpıntı, dispne; aritmijenik (proaritmik) etki; göğüs ağrısı; konjestif kalp yetersizliği; karaciğer enzimlerinde geri dönüşlü yükselme, sarılık; trombositopeni

Doz: *Ağızdan* (tedaviye hastanede başlanır), genellikle günde 600-900 mg, üç doza bölünerek, 3 günde bir günde 150 mg'lık basamaklarla ayarlanır; günde tavsiye edilen en yüksek doz 900 mg; hızla kontrol altına almak için, başlangıçta 400-500 mg, sonra 8 saatte bir 200 mg

Dikkat. Günde 3 doz ile kontrol altına alınan hastalara aynı toplam günlük doz iki doza bölünerek (12 saatte bir) verilebilir.

2.4 Beta adrenerjik reseptör blokerleri

Beta adrenerjik reseptör blokerleri (beta blokerler),

kalp, periferik damarlar, bronşlar, pankreas ve karaciğerdeki beta adrenerejik reseptörleri bloke eder.

Piyasada çok sayıda beta bloker vardır ve genellikle hepsi eşit etkilidir. Bununla birlikte, belirli hastalıkların ya da her bir hastanın tedavisinde değişik seçimler yapılmasını gerektiren farklılıkları da bulunmaktadır; esmolol ve sotalol yalnız aritmi tedavisinde kullanılır (aşşağıya bakınız).

Entrensek semptomimetik etkinlik (ESE, kısmi agonist etkinlik), beta blokerlerin adrenerejik reseptörleri bloke ettiği kadar uyarma kapasitesi olduğunu da gösterir. **Oksprenolol, pindolol, asebutolol** ve **seliprololün** entrensek semptomimetik etkinliği vardır; diğer beta blokerlere göre bradikardiye ve kol ve bacaklarda soğumaya daha az neden olurlar.

Bazı beta blokerler yağda, bazıları ise suda çözünür. **Atenolol, seliprolol, nadolol** ve **sotalol** suda en çok çözünenlerdir; beyne pek girmediklerinden uyku bozuklukları ve kabuslara da daha az neden olurlar. Suda çözünen beta blokerler böbrek yoluyla vücuttan atılır; böbrek bozukluklarında dokularda biriktiğinden, genellikle dozun azaltılması gerekir.

Etki süresi göreceli olarak kısa olan beta blokerlerin günde iki ya da üç kez verilmesi gerekir. Ne var ki, bunların çoğu modifiye salan preparatlar halinde olduklarından hipertansiyonda günde bir kez verilmeleri yeterli olur. Angina tedavisinde ise, modifiye salan preparatların bile kimi zaman günde iki kez verilmesi gerekir. **Atenolol, betaksolol, bisoprolol, karvedilol, seliprolol** ve **nadolol** gibi bazı beta blokerlerin etki süresi entrensek olarak daha uzundur ve günde yalnız bir kez verilmesi yeterlidir.

Bütün beta blokerler *kalbi yavaşlatır* ve miyokard depresyonuna neden olup kalp yetersizliği için şiddetlendirebilirler. Bu nedenle başlangıç aşamasındaki kalp yetersizliğinde ve ikinci ya da üçüncü derece AV blokta verilmemelidirler; bununla birlikte, kalp yetersizliği kontrol altında olan hastalarda dikkatle kullanılabilirler. **Sotalol** QT aralığını uzatabilir ve kimi zaman yaşamı tehdit eden ventriküler aritmilere yol açabilir (**dikkat**: sotalol alan hastalarda hipotansiyon gelişmesine özellikle dikkat edilmelidir).

Labetalol, seliprolol ve **karvedilolün** beta bloker etkilerine ek olarak, çeşitli mekanizmalarla arteriyollerde vazodilatasyon oluşturup periferik direnci düşürücü etkileri de vardır. Bu ilaçların hipertansiyon tedavisinde beta blokerlerden önemli ölçüde daha üstün olduğunu gösteren kanıt yoktur.

Beta blokerler astım nöbetini başlatabilir ve bu etkileri tehlikeli olabilir; astım ya da kronik obstrüktif akciğer hastalığı öyküsü olan hastalarda kullanılmamalıdır (başka bir tedavi seçeneği yoksa, kardiyoselektif etkiye sahip bir beta bloker dikkatle ve uzman gözetiminde kullanılabılır). **Atenolol, betaksolol, bisoprolol, metoprolol** ve (bir ölçüye kadar) **asebutolol** gibi bazıların beta₂ (bronşiyal) reseptörler üzerindeki etkisi daha azdır ve bu nedenle, göreceli olarak *kardiyoselektif* olmalarına karşın, *kardiyospesifik değildirler*. Bu ilaçların hava yolu direnci üzerindeki etkileri daha az olsa da, bu yan etkiden yoksun değildirler.

Beta bloker kullanımına *yorgunluk, kol ve bacak*

larda soğukluk (ESE içerenlerde daha az görülebilir, yukarıya bakınız) ve *kabuslu uyku bozuklukları* (suda çözünenlerle daha az görülebilir, yukarıya bakınız) da eşlik edebilir.

Beta blokerler, diyabetli hastalarda *glukoz toleransında* biraz azalmaya neden olabilir ve ayrıca hipoglisemiye verilen metabolik ve otonomik yanıtları bozabilirler. Diyabetlilerde kontrendike olmasalar da, kardiyoselektif beta blokerler (yukarıya bakınız) yeğlenebilir; sık ortaya çıkan hipoglisemi epizodları varsa hiç kullanılmamalıdır.

HİPERTANSİYON. Beta blokerlerin önemli bir antihipertansif etki göstermelerine karşın, bunun etki mekanizması anlaşılmalıdır; kalbin debisini azaltırlar, basıncı reseptör refleksine duyarlılığı değiştirirler ve periferik adrenoreseptörleri bloke ederler. Bazı beta blokerler plazma renin salgısını baskılar. Bu mekanizmalarda merkezi bir etki de söz konusu olabilir. Kan basıncı kontrolü sağlanırken göreceli olarak az sayıda yan etki ortaya çıkar. Genel olarak, beta bloker dozunun, bu ilaçlar ilk piyasaya çıktıklarında düşüldüğü kadar yüksek olması gerekmez. **Oksprenolol** ve **propranololün** gerekli dozun günde 320 mg olduğu sanılmaktadır. **Atenolol** günde 50 mg'lık bir dozda verilebilir ve artık 100 mg'a çıkılması gerektiği düşünülmektedir.

Tiazid ve beta bloker içeren kombine preparatlar hastanın tedaviyi daha rahat uygulamasını sağlarlar da, kan basıncının tek başına bir tiazid veya bir beta bloker ile kontrol altında tutulmadığı durumlarda kullanılmamalıdır. Beta blokerler diüretiklerin hipotansiyon yol açma eğilimlerini yok etmeseler de, azaltırlar.

Beta blokerler *feokromositomalı* hastalarda nabız hızını kontrol altında tutmak amacıyla da kullanılabilir. Bununla birlikte, aynı zamanda alfa blokaj da yapılmazsa hipertansif kriz gelişeceğinden hiçbir zaman tek başına kullanılmamalıdır. Bu nedenle, beta blokerle birlikte her zaman fenoksibenzamin (Türkiye'de bulunmamaktadır) kullanılmalıdır.

ANGİNA. Beta blokerler anginalı hastalarda egzersiz toleransı artırır ve belirtileri giderir; bu etki kalbin iş yükünün azaltılmasıyla sağlanır. Hipertansiyonda olduğu gibi, tek bir ilacın diğerlerinden üstün olduğuna ilişkin kanıt yoktur, ancak kimi zaman hasta bir beta blokere diğerlerinden daha iyi yanıt verebilmektedir. İlacın aniden kesilmesinin anginayı şiddetlendirebileceğine ilişkin bazı kanıtlar olduğundan, beta bloker tedavisi kesileceği zaman ilacın dozunun yavaş yavaş azaltılması yeğlenir. İskemik kalp hastalığı tanısı konmuş hastalarda beta bloker ile verapamil bir arada kullanıldığında kalp yetersizliği ortaya çıkma riski vardır (**dikkat**: bkz. s.89).

MİYOKARD ENFARKTÜSÜ. Miyokard enfarktüsü tedavisi üzerine ayrıntılar için bkz. bölüm 2.10.1.

Bazı beta blokerlerin *miyokard enfarktüsünün* nüks oranını azalttığını gösteren pek çok çalışma vardır. Bununla birlikte, önceden var olan kalp yetersizliği, hipotansiyon, bradiaritmi ve obstrüktif solunum

yolu hastalığı olan hastalarda miyokard enfarktüsünden sonra beta bloker kullanmak uygun değildir. **Atenolol** ve **metoprolol**, akut dönemde intravenöz ve ardından oral kullanıldığında erken mortaliteyi azaltabilir, oysaki iyileşmenin erken dönemlerinde kullanılmaya başlanan **asebutolol**, **metoprolol**, **propranolol** ve **timolol** koruyucu değer taşır. Diğer beta blokerlerle ilişkin kanıtlar bu kadar inandırıcı değildir; bazılarını ikincil koruma denemelerine bile tabi tutulmamıştır. Ayrıca beta blokerlerin koruyucu etkisinin iki yıldan sonra sürüp sürmediği bilinmemektedir; ilacın aniden kesilmesi miyokard iskemisinde rebound şiddetlenmeye neden olabilir.

ARİTMİLER. Beta blokerler esas olarak, sempatik sistemin kalbin içindeki otomatisme ve iletkenlik üzerindeki etkilerini azaltarak antiaritmik etki gösterir. Özellikle tirotoksikozlu hastalarda, atriyal fibrilasyondaki ventriküler yanıtı kontrol altına almak amacıyla digoksinle birlikte kullanılır. Beta blokerler ayrıca miyokard enfarktüsünden sonra ortaya çıkanlar dahil, supraventriküler taşikardi tedavisinde yararlıdır, yukarıya bakınız.

Esmolol etki süresi çok kısa olan göreceli olarak kardiyoselektif bir beta blokerdir, intravenöz olarak, özellikle ameliyatlarda sırasında veya ameliyatlardan önce ve sonra ortaya çıkan supraventriküler aritmiler, sinüs taşikardisi ya da hipertansiyonun kısa süreli tedavisinde kullanılır. Ayrıca, uzun süreli beta blokajın tehlikeli olabileceği akut miyokard enfarktüsü gibi başka durumlarda da kullanılabilir.

Sotalol kardiyoselektif olmayan bir beta blokerdir; ek olarak sınıf III antiaritmik etkisi vardır ve paroksizmal supraventriküler aritmilerin profilaksisinde kullanılır. Ayrıca ventriküler ektopik vuruları ve sürekli olmayan ventriküler taşikardiye baskılar. Koroner hastalık ya da kardiyomiyopatiye bağlı spontan sürekli ventriküler taşikardinin sendromlandırılmasında lidokainden daha etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak, eğilimi olan hastalarda torsades de pointes'a neden olur.

TİROTOKSİKOZ. Tiroidektomi için yapılan ameliyat öncesi hazırlıkta beta blokerler kullanılır. Propranolol uygulanmasıyla tirotoksikozun klinik belirtileri 4 gün içinde düzelir. Tiroid işlevinin arttığını gösteren rutin testler bozulmaz. Tiroid bezinin daha az vaküler hale getirilmesi ameliyatı kolaylaştırır (*bkz.* bölüm 6.2.2).

DİĞER KULLANIMLAR. Beta blokerler *anksiyetenin* bazı belirtilerini gidermek için de kullanılmıştır; çarpıntısı, tremoru ve taşikardisi olan hastalar olasılıkla daha iyi yanıt verirler (*ayrıca bkz.* bölüm 4.1.2 ve 4.9.3). Beta blokerler ayrıca *migren profilaksisinde* de kullanılır (*bkz.* bölüm 4.7.4.2). Betaksolol, karteolol, levobunolol, metipranolol ve timolol *glokomda* topikal olarak kullanılır (*bkz.* bölüm 11.6).

PROPRANOLOL HİDROKLORÜR

Endikasyonlar : *bkz.* Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar : gebelik ve

emzirme (*ayrıca bkz.* Ek 4 ve 5); angina aniden kesilmemelidir; karaciğer hastalığında oral propranolol dozu azaltılmalıdır; portal hipertansiyonda karaciğer işlevlerini kötüleştirir; böbrek bozukluklarında başlangıç dozu azaltılmalıdır; miyastenia gravis; anafilakside adrenaline yanıt azalır (*ayrıca bkz.* bölüm 3.4.3); ayrıca yukarıdaki notlara bakınız; **etkileşimleri :** Ek 1 (beta blokerler); **dikkat:** verapamil ile etkileşim, *ayrıca bkz.* s.89

Kontrendikasyonlar : astım ya da obstrüktif akciğer hastalığı öyküsü (dikkat: *bkz.* Bronkospazm), kontrol altına alınmamış kalp yetersizliği, belirgin bradikardi, hasta sinüs sendromu, ikinci ya da üçüncü derece AV blok, kardiyojenik şok; feokromositoma (alfa blokerlerle birlikte özgül kullanımı dışında, ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)

BRONKOSPAZM. Kardiyoselektif olduğu düşünülenler de dahil olmak üzere beta blokerlerin astım ya da bronkospazm öyküsü olan hastalara verilmemesi gerektiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, bu hastalarda beta bloker kullanımı yerine seçenek bulunmayan durumlarda kardiyoselektif etkili bir beta bloker çok dikkatle ve uzman gözetimi altında kullanılır.

Yan etkileri : bradikardi, kalp yetersizliği, hipotansiyon, iletim bozuklukları, bronkospazm, periferik vazokonstriksiyon, gastrointestinal bozukluklar, yorgunluk, uyku bozuklukları; ender olarak döktüntüler ve gözlerde kuruluk (ilaç kesilince geçer) ve psöriyaziste alevlenme bildirilmiştir; ayrıca yukarıdaki notlara bakınız; aşırı doz: *bkz.* Zehirlenmelerin Acil Tedavisi, s. 18

Doz: *Ağızdan*, hipertansiyonda, başlangıçta günde iki kez 80 mg, haftalık aralıklarla gerektiği kadar artırılır; idame, günde 160-320 mg

Portal hipertansiyon, başlangıçta günde iki kez 40 mg, kalp atım hızına göre günde iki kez 80 mg'a çıkarılır; günde en fazla iki kez 160 mg

Feokromositoma (mutlaka bir alfa blokerle birlikte), ameliyattan önce 3 gün günde 60 mg veya ameliyat olamayacak hastalarda günde 30 mg

Angina, başlangıçta günde 2-3 kez 40 mg; idame, günde 120-240 mg

Aritmiler, hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati, anksiyete taşikardisi ve tirotoksikoz (yardımcı tedavi), günde 3-4 kez 10-40 mg

Çarpıntı, terleme, tremor gibi belirtilerle birlikte olan anksiyetede, günde iki kez 40 mg, gerekirse günde 3 keze çıkılır

Miyokard enfarktüsünden sonra profilaksi, enfarktüsü izleyen 5.-21. günde başlamak üzere, 2-3 gün günde 4 kez 40 mg, daha sonra, günde iki kez 80 mg

Migren profilaksisi ve esansiyel tremor, başlangıçta günde 2-3 kez 40 mg; idame, günde 80-160 mg

İntravenöz enjeksiyonla, aritmilerde ve tirotoksik krizde, bir dakika içinde 1 mg; gerekirse 2 dakikalık aralıklarla yinelenir; en fazla 10 mg (anestezide 5 mg)

Dikka. Aşırı bradikardiye karşı 600 mikrogramlık dozlarla bölünmüş olarak 0.6-2.4 mg atropin sülfat intravenöz

olarak enjekte edilebilir; **aşın doz** için bkz. Zehirlenmelerin Acil Tedavisi, s. 18

Dideral® (Sanofi-Doğu)

Tablet, 40 mg propranolol hidroklorür; 50 tablet/kutu

ASEBUTOLOL

Endikasyonları : bkz. Doz

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendi - kasyonları; Yan etkileri : bkz. Propranolol Hidroklorür

Doz: Hipertansiyonda, başlangıçta günde bir kez 400 mg veya günde iki kez 200 mg, gerekirse 2 haftadan sonra günde iki kez 400 mg'a çıkılır
Angina, başlangıçta günde bir kez 400 mg veya günde iki kez 200 mg; şiddetli anginada günde üç kez 300 mg; günde 1.2 g'a varan dozlar kullanılmıştır

Aritmiler, günde 0.4-1.2 g, bölünerek

Prent® (Bayer)

Tablet, 200 mg asebutalol hidroklorür; 30 tablet/kutu

ATENOLOL

Endikasyonları : bkz. Doz

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendi - kasyonları; Yan etkileri : bkz. Propranolol Hidroklorür; böbrek bozukluklarında doz azaltılır (50 veya 100 mg'lık tabletleri mevcuttur)

Doz: Ağızdan,

Hipertansiyonda, günde 50 mg (daha yüksek dozlar artık gerekli görülmemektedir)

Anginada, günde 100 mg, 1-2 doza bölünerek

Aritmilerde, günde 50-100 mg

İntravenöz enjeksiyonla, aritmilerde, dakikada 1 mg olmak üzere 2.5 mg, 5 dakikalık aralıklarla yinelenir, en fazla 10 mg

Dikkat. Bu ilaca bağlı aşırı bradikardiye karşı 600 mikrogramlık dozlara bölünmüş 0.6-2.4 mg atropin sülfat intravenöz olarak enjekte edilebilir; **aşın doz** için bkz. Zehirlenmelerin Acil Tedavisi, s. 18

İntravenöz infüzyonla, aritmilerde, 20 dakika boyunca 150 mikrogram/kg, gerekirse 12 saatte bir yinelenir

Enfarktüstten sonra 12 saat içindeki erken girişim için, **yavaş intravenöz enjeksiyonla** 5-10 mg, 15 dakika sonra ağızdan 50 mg, 12 saat sonra ağızdan 50 mg, sonra günde 100 mg

Türkiye'de parenteral preparatı yoktur.

Apo-Atenol (Biocer)

Tablet, 50 mg atenolol; 30, 50 ve 500 tablet/kutu

Nortan® (Sanofi-Doğu)

Tablet, 50 mg ve 100 mg atenolol; 28 tablet/kutu

Tensinor (Abdi İbrahim)

Tablet, 50 mg ve 100 mg atenolol; 28 tablet/kutu

BETA SOLOL HİDROKLORÜR

Endikasyonları : hipertansiyon; glokom, bkz. bölüm 11.6

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendi - kasyonları; Yan etkileri : bkz. Propranolol Hidroklorür

Doz: Ağızdan, günde 20 mg (yaşlı hastalarda 10 mg), gerekirse 40 mg'a kadar çıkarılır
Türkiye'de sistemik kullanılan preparatı yoktur

BİSOPROLOL FUMARAT

Endikasyonları : hipertansiyon, angina

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendi - kasyonları; Yan etkileri : bkz. Propranolol Hidroklorür; karaciğer ve böbrek bozukluklarında doz azaltılır

Doz: Ağızdan, normal doz günde 10 mg (bazı hastalarda 5 mg yeterli olabilir); günde en fazla 20 mg tavsiye edilir

Concor® (Santa Farma)

Tablet, 5 mg ve 10 mg bisoprolol fumarat; 30 tablet/kutu

LABELALOL HİDROKLORÜR

Endikasyonları : hipertansiyon (gebelikteki hipertansiyon, anjinal hipertansiyon ve akut miyokard enfarktüsünün ardından ortaya çıkan hipertansiyon dahil); hipertansif kriz (bkz. bölüm 2.5); anestezi sırasında kontrol altındaki hipotansiyon

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendi - kasyonları : Propranolol Hidroklorür gibi; katekolaminler için yapılan laboratuvar testlerini bozar; karaciğer hasarı (aşağıya bakınız)

KARACİĞER HASARI. Hem kısa süreli hem de uzun süreli tedavinin ardından ağır hepatoselüler hasar bildirilmiştir. Karaciğer işlev bozukluğuna ilişkin ilk belirti görüldüğünde uygun laboratuvar testleri yapılmalı, hasar (ya da sarılık) olduğuna ilişkin kanıt bulunursa labelalol kesilmeli ve tekrar başlanmamalıdır.

Yan etkileri : postüral hipotansiyon (intravenöz uygulama sırasında ve sonrasında 3 saat kadar hasta dik pozisyona geçmemeli), yorgunluk, halsizlik, baş ağrısı, döküntü, saçlı deride karıncaalma, idrar yapma güçlüğü, epigastrik ağrı, bulantı, kusma; karaciğer hasarı (yukarıya bakınız); ender olarak likenoid döküntü

Doz: Ağızdan, başlangıçta günde iki kez yemeklerle 100 mg (yaşlılarda 50 mg), 14 günlük aralıklarla günde iki kez 200 mg'lık olağan doza çıkarılır; günde 800 mg'a (iki doza ya da daha yüksek dozlarda 3-4 doza bölünerek) kadar çıkarılabilir; günde en fazla 2.4 g

İntravenöz enjeksiyonla, en az 1 dakika içinde 50 mg, gerekirse 5 dakika sonra yinelenir; en fazla 200 mg

Dikkat. Aşırı bradikardi yapmışsa, 600 mikrogramlık dozlara bölünmüş 0.6-2.4 mg atropin sülfat intravenöz olarak enjekte edilebilir; **aşın doz** için bkz. Zehirlenmelerin Acil Tedavisi, s. 18

İntravenöz infüzyonla dakikada 2 mg; normal aralık 50-200 mg, feokromositomada daha yüksek doz Gebelik hipertansiyonu, saatte 20 mg, 30 dakikada bir iki katına çıkarılır; genellikle en fazla saatte 160 mg

Enfarktüsü izleyen hipertansiyon, saatte 15 mg, yavaş yavaş saatte en fazla 120 mg'a çıkarılır

Trandate™ (Glaxo Wellcome)

Tablet, 200 mg labetalol hidroklorür; 25 tablet/kutu

METOPROLOL TARTRAT

Endikasyonları : bkz. Doz

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendi-
kasyonları; Yan etkileri : bkz. Propranolol Hid-

roklorür; karaciğer bozukluklarında doz azaltılır
Doz: Ağızdan, hipertansiyonda, başlangıçta günde 100 mg, idame, günde 100-200 mg, 1-2 doza bölünerek

Anginada, günde 2-3 kez 50-100 mg

Aritmilerde, genellikle günde 2-3 kez 50 mg; gerekirse günde 300 mg'a kadar, bölünmüş dozlarla Migren profilaksisinde, günde 100-200 mg, bölünmüş dozlarda

Tirotoksikozda (yardımcı tedavi), günde 4 kez 50 mg

Intravenöz enjeksiyonla, aritmilerde, dakikada 1-2 mg ile 5 mg'a kadar, gerekirse 5 dakika sonra yenelenir, toplam doz 10-15 mg

Dikkat. Aşırı bradikardi yapmışsa, 600 mikrogramlık dozlara bölünmüş 0,6-2,4 mg atropin sülfat intravenöz olarak enjekte edilebilir; **aşın doz** için bkz. Zehirlenmelerin Acil Tedavisi, s. 18

Cerrahide, *yavaş intravenöz enjeksiyonla*, indüksiyon ya da anestezi sırasında gelişen aritmileri kontrol altına almak amacıyla 2-4 mg; 2 mg'lık dozlar yinelenebilir, en fazla 10 mg
Enfarktüstten sonra 12 saat içindeki erken girişim için, *intravenöz enjeksiyonla* 2 dakikada bir 5 mg, en fazla 15 mg, 15 dakika sonra *ağızdan* 50 mg, 48 saat boyunca 6 saatte bir; idame, günde 200 mg, bölünmüş dozlarla

Beloc® (Eczacıbaşı)

Ampul, 1 mg metoprolol tartarat/ml; 5 ml ampul/kutu
DURULES® tablet, 200 mg metoprolol tartarat; 20 tablet/kutu

ZOK® tablet, 50 mg ve 100 mg metoprolol tartarat; 20 tablet/kutu

Loapres® (Novartis)

Tablet, 100 mg metoprolol tartarat; 20 tablet/kutu
SR 200 tablet, 200 mg metoprolol tartarat; 14 tablet/kutu (1/2-1 tablet/gün)

OKSPRENOLOL HİDROKLORÜR

Endikasyonları : bkz. Doz

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendi-
kasyonları; Yan etkileri : bkz. Propranolol Hid-

roklorür
Doz: *Ağızdan*, hipertansiyonda, günde 80-160 mg, 2-3 doza bölünerek, gerekirse 1-2 haftalık aralıklarla artırılır; günde en fazla 480 mg
Anginada, günde 3 kez 40-160 mg

Aritmilerde, başlangıçta günde 3 kez 20-40 mg, gerektiğiçe artırılır

Anksiyete belirtilerinde (kısa süreli kullanım),

başlangıçta günde iki kez 40 mg, gerekirse günde 160 mg'a (bölünmüş dozlarda) çıkarılır

Trasicor® (Novartis)

Retard tablet, 160 mg oksprenolol hidroklorür; 20 tablet/kutu

PİNDOLOL

Endikasyonları : bkz. Doz

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendi-
kasyonları; Yan etkileri : bkz. Propranolol Hid-

roklorür; böbrek bozukluklarında doz azaltılır
Doz: *Ağızdan*, hipertansiyonda, başlangıçta günde 2-3 kez 5 mg veya günde bir kez 15 mg, gerektiğiçe haftalık aralıklarla artırılır; olağan idame dozu günde 15-30 mg; günde en fazla 45 mg
Anginada, günde en fazla 3 kez 2,5-5 mg'a kadar

Apo-Pindol (Biocer)

Tablet, 5 mg pindolol; 30 tablet/kutu

Visken® (Novartis)

Tablet, 5 mg pindolol; 30 tablet/kutu

SOTALOL HİDROKLORÜR

Endikasyonları :

Tablet ve enjeksiyon: ventriküler taşiaritmiler, semptomatik sürekli olmayan ventriküler taşiaritmiler dahil yaşamı tehdit eden aritmiler

Tek başına tablet: paroksizmal atriyal taşikardi veya fibrilasyon profilaksisi, paroksizmal AV "re entrant" taşikardiler (hem nodal hem de aksesuar yolakla ilişkili), kalp ameliyatından sonraki paroksizmal supraventriküler taşikardi, atriyal fibrilasyon ya da flaterde kardiyoversiyonun ardından sinüs ritminin korunması

Tek başına enjeksiyon: indüklenabilen ventriküler ve supraventriküler aritmilerin elektrofizyolojik incelemesi; bazı durumlarda geçici olarak tablet yerine kullanılabilir

Tavsiye. Sotalol kullanımı, ventriküler aritmilerin tedavisi ya da supraventriküler aritmilerin profilaksisi ile kısıtlandırılmaldır (yukarıya bakınız). Artık angina, hipertansiyon, tirotoksikoz ya da miyokard enfarktüsünün ikincil profilaksisi amacıyla kullanılmamalıdır; bu endikasyonlarda sotalol kesileceği zaman dozun yavaş yavaş azaltılması gerekir.

Dikkatli olunması gereken durumlar : bkz. Propranolol Hidroklorür; böbrek bozukluklarında doz azaltılır (ağır vakalarda kullanılmamalıdır); hipotansiyon, hipomagnezemi ya da diğer elektrolit bozuklukları düzeltilmelidir; ağır ya da uzun süren ishal; **etkileşimleri**: Ek 1 (beta blokerler), **Dikkat**: verapamil ile etkileşim için ayrıca bkz. s. 89

Kontrendikasyonları : bkz. Propranolol Hidroklorür; doğumsal ya da edinilmiş uzun QT sendromu; torsades de pointes; böbrek yetersizliği

Yan etkileri : bkz. Propranolol Hidroklorür; aritmojenik (proaritmik) etki (torsades de pointes—kardiyal risk fazladır)

Doz: *Ağızdan*, aritmilerde, EKG izlenerek ve düzeltilmiş QT aralığı ölçülerek, başlangıçta günde 80 mg, 1-2 doza bölünerek, yavaş yavaş 2-3 günde bir artırılarak günde 160-320 mg'lık (2 doza bölünmüş) olağan doza çıkarılır; yaşamı tehdit eden ventriküler aritmilerde uzman gözetimi altında daha yüksek dozlar (günde 480-640 mg) verilir *İntravenöz enjeksiyonla*, akut aritmilerde, 10 dakika boyunca, EKG izlenerek 20-120 mg, gerekirse enjeksiyonlar arasında 6 saat bırakılarak yinelenir Tanı amaçlı kullanım, *bkz.* ürün literatürü

Dikkat. Aşırı bradikardi yapmışsa, 600 mikrogramlık dozlara bölünmüş 0.6-2.4 mg atropin sülfat intravenöz olarak enjekte edilebilir; **aşın doz** için *bkz.* Zehirlemelerin Acil Tedavisi, s. 18

Darob® (Knoll)

Tablet, 80 mg ve 160 mg sotalol hidroklorür; 50 tablet/kutu

Sotarit (Ilsan)

Tablet, 160 mg sotalol hidroklorür; 30 tablet/kutu

Talozin® (Adeka)

Tablet, 80 mg ve 160 mg sotalol hidroklorür; 50 tablet/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

KARVEDİLOL

Endikasyonları : hipertansiyon

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları : Propranolol Hidroklorür gibi; ayrıca karaciğer bozukluğu

Yan etkileri : postüral hipotansiyon, baş dönmesi, baş ağrısı, yorgunluk, gastrointestinal bozukluklar, bradikardi; kimi zaman periferik dolaşımında azalma, gözlerde kuruluk, influenza benzer belirtiler; ender olarak angina, A-V blok, intermitan klodikasyon alevlenmesi; alerjik deri reaksiyonları, burun tıkanıklığı, hışıltı (wheezing), depresif duygudurum, uyku bozuklukları, parestezi, kalp yetersizliği, karaciğer enzimlerinde değişiklikler, trombositopeni, lökopeni de bildirilmiştir

Doz: *Ağızdan*, başlangıçta günde 12.5 mg, 2 günden sonra günde bir kez 25 mg'lık olağan doza çıkarılır; gerekirse en az 2 haftalık aralıklarla günde en fazla 50 mg'a (tek dozda ya da bölünerek) çıkarılabilir; YAŞLILARDA 12.5 mg'lık başlangıç dozu yeterli kontrolü sağlayabilir

SELİPROLOL HİDROKLORÜR

Endikasyonları : hafif-orta derecede hipertansiyon

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları : Propranolol Hidroklorür gibi; ayrıca, ağır böbrek bozukluklarında kullanılmamalı

Yan etkileri : baş ağrısı, baş dönmesi, yorgunluk, bulantı ve uyuklama; ayrıca bradikardi, bronkospazm

Doz: *Ağızdan*, günde bir kez 200 mg, sabahları alınır, gerekirse günde bir kez 400 mg'a çıkarılır

ESMOLOL HİDROKLORÜR

Endikasyonları : supraventriküler aritmilerin (atriyal fibrilasyon, atriyal flater, sinüs taşikardisi dahil) kısa süreli tedavisi; ameliyat öncesi, sırası ve sonrasında ortaya çıkan taşikardi ve hipertansiyon

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları : *Yan etkileri :* *bkz.* Propranolol Hidroklorür

Doz: *Intravenöz infüzyonla*, genellikle dakikada 50-200

mikrogram/kg aralığı içinde (doz titrasyonunun ayrıntıları için ürün literatürüne bakınız)

NADOLOL

Endikasyonları : *bkz.* Doz

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları : *Yan etkileri :* *bkz.* Propranolol Hidroklorür; böbrek bozukluklarında doz azaltılır

Doz: *Ağızdan*, hipertansiyonda, günde 80 mg, gerekirse hafiflik aralıklarla artırılır; günde en fazla 240 mg Anginada, günde 40 mg, gerekirse haftalık aralıklarla artırılır; genellikle günde en fazla 160 mg Aritmilerde, başlangıçta günde 40 mg, gerekirse 160 mg'a çıkarılır; bradikardi olursa 40 mg'a inilir Migren profilaksisinde, başlangıçta günde 40 mg, haftada bir 40 mg artırılabilir; olağan idame dozu günde 80-160 mg Tirotoksikozda (yardımcı tedavi), günde 80-160 mg

TİMOLOL MALEAT

Endikasyonları : *bkz.* Doz

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları : *Yan etkileri :* *bkz.* Propranolol Hidroklorür

Doz: *Ağızdan*, hipertansiyonda, başlangıçta günde iki kez 5 mg veya günde bir kez 10 mg; gerekirse yavaş yavaş artırılarak günde en fazla 60 mg'a çıkarılır (günde 20 mg'ın üstü, bölünmüş dozlarda verilmelidir) Anginada, başlangıçta günde 2-3 kez 5 mg, olağan idame dozu günde 35-45 mg (aralık, günde 15-45 mg) Enfarktüstün sonra profilakside, enfarktüstün sonraki 7.-28. günde başlamak üzere, başlangıçta günde iki kez 5 mg, 2 gün sonra, günde iki kez 10 mg'a çıkarılır Migren profilaksisinde, günde bir kez 10-20 mg Glokomda, *bkz.* bölüm 11.6

2.5 Renin-anjiyotensin sistemini etkileyen ilaçlar ve diğer bazı antihipertansif ilaçlar

2.5.1 Vazodilatör antihipertansif ilaçlar

2.5.2 Merkezi olarak etki yapan antihipertansif ilaçlar

2.5.3 Adrenerjik nöron blokerleri,

2.5.4 Alfa adrenerjik reseptör blokerleri

2.5.5 Renin-anjiyotensin sistemini etkileyen ilaçlar

2.5.6 Gangliyon blokerleri

2.5.7 Tirozin hidroksilaz inhibitörleri

Antihipertansif tedavi hemipleji, kalp yetersizliği ve böbrek yetersizliği sıklığını azaltarak kan basıncı yüksek olan hastaların prognozunu iyileştirmiştir; tedavi ayrıca koroner olayların insidansını da düşürmektedir.

Bütün hastalara yüksek kan basıncını düşürmeye yönelik farmakolojik olmayan önlemler hakkında da bilgi verilmelidir; bunların arasında ideal kiloyu korumak, aşırı alkol alımından kaçınmak, sodyum alımını kısıtlamak ve düzenli egzersiz yapmak yer alır. Sigara alışkanlığının hipertansif bireylerde kardiyovasküler riski çok artırdığı bilindiğinden, sigarayı bırakmanın önemli vurgulanmalıdır.

İngiliz Hipertansiyon Derneği'nin tavsiyelerine gö-

re aşağıdaki durumlarda özgül antihipertansif tedavi endikasyonu vardır:

Başlangıçta kan basıncının *sistolde* ≥ 200 mmHg ya da *diyastolde* ≥ 110 mmHg olduğu durumlar; bu değerler 1-2 hafta içinde üç farklı ölçüm ile doğrulanırsa **tedavi** uygulanmalıdır (**dikkat:** çok ağır hipertansiyona ya da kalp yetersizliği gibi bir durum da varsa tedavi derhal uygulanmalıdır—ayrıca aşağıya bakınız);

Başlangıçta kan basıncı *sistolde* 160-190 mmHg ya da *diyastolde* 90-109 mmHg ise (ya da başlangıçta ki daha yüksek değerler bu sınıra düşerse) aşağıdakilerden birini yapınız:

- **vasküler komplikasyonlar** ya da **son-organ hasarı** (örn. sol ventrikül hipertrofisi, böbrek bozukluğu) ya da **diyabet** varsa, en az üç farklı ölçüm ile **sistolik basıncı** ≥ 160 mmHg ya da **diyastolik basıncı** ≥ 90 mmHg olduğu doğrulanmış ise **tedaviye** başlanmalı;
- **vasküler komplikasyon, son-organ hasarı ya da diyabet yoksa**, 3-6 ay boyunca ayda bir kez kan basıncı ölçümü sürdürülmeli ve bu süre içinde ortalama değer *sistolde* ≥ 160 mmHg ve *diyastolde* ≥ 100 mmHg ise **tedaviye** başlanmalı;
- ortalama değer *sistolde* < 160 mmHg ve *diyastolde* 90-99 mmHg ise **tedaviye başlanmayabilir**, ancak hasta izlenmelidir; bununla birlikte, yaşlı (60 yaşın üzerindeki) hastalarda ve kardiyovasküler komplikasyon riski özellikle yüksek olanlarda (örn. güçlü aile yüküsü bulunanlar) sürekli bu sınırlar içinde kalınmışsa, tedavi **düşünülmelidir**.

Olağan amaç sistolik basıncı 160 mmHg'nin, diyastolik basıncı ise 90 mmHg'nin altına düşürmek olmalıdır.

Habis hipertansiyonun ya da çok ağır hipertansiyonun (diyastolik kan basıncı > 140 mmHg) acil olarak hastanede tedavi edilmesi gerekirse de parenteral antihipertansif tedavi endikasyonu yoktur. Normal olarak oral beta bloker (atenolol ya da labetalol) ya da bir kalsiyum kanal blokeri (nifedipin) ile tedavi uygulanır. İlk 24 saat içinde diyastolik kan basıncının 100-110 mmHg'ye düşürülmesi gerekir. Bundan sonraki iki-üç gün içinde beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, diüretikler, vazodilatörler veya anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri kullanılarak kan basıncının normal sınırlara çekilmesi gerekir. Kan basıncının çok hızlı düşürülmesi beyin perfüzyonunun azalmasıyla serebral enfarktüs ve körlüğe, böbrek perfüzyonunun azalmasıyla böbrek işlevlerinde bozulmaya ve miyokard iskemisine yol açar. Bu nedenle parenteral antihipertansif ilaçlar hemen hiç gerekli değildir. (Çok ender olarak bir parenteral antihipertansif kullanılması gerektiğinde ilk seçenek ilaç, infüzyon ile verilecek sodyum nitroprusid olmalıdır.)

Orta-ağır dereceli hipertansiyonda (diyastolik kan basıncı > 110 mmHg) veya vasküler komplikasyonları olan hastalarda ilaçların kontrol sağlanana dek 'basamaklı olarak' eklenmesi önerilir; tedavi daha sonra gözetim altında 'basamaklı olarak' azaltılabilir. Komplikasyonsuz hafif hipertansiyonda (diyastolik kan basıncı < 110 mmHg), ilaçlar birbirine ekleneceğine birbirinin yerini alabilir. Kan basıncı hedef düze-

yin iyice altında kalmaya başladıktan sonra ilaçların dozunu ya da sayısını gözetim altında azaltarak tedaviyi dikkatle hafifletmek yararlı olacaktır. Genellikle hafif hipertansiyonu olan ve son-organ hasarı olmayan bazı hastalarda tedaviyi tümüyle kesmek bile mümkün olabilir; bundan sonra kan basıncında artışın ortaya çıkması birkaç ay gecikebileceğinden kan basıncı sürekli izlenmelidir.

Kan basıncının düşürülmesine yönelik en iyi strateji olasılıkla şu şekildedir:

1. **İlaçsız tedavi**—obezite, aşırı alkol alımı, aşırı tuz alımı ve düzenli egzersiz yapılmaması kan basıncını yükseltebilir ve düzeltilmelidir.

2. **Diüretik tedavisi**. Hipertansiyon tedavisinde kullanılan optimum tiazid dozu (bölüm 2.2.1) mümkün olan en düşük dozdur; daha yüksek dozlarda önemli bir ek antihipertansif etki yoktur, öte yandan daha fazla metabolik yan etkiye neden olur. Potasyum eklenmesi veya potasyum tutucu diüretikler hipertansiyonun rutin tedavisinde genellikle gerekli değildir, ancak tedaviye başlandıktan 3-4 hafta sonra plazma potasyum konsantrasyonu kontrol edilmelidir.

3. **Beta-adrenerjik reseptör blokerleri** (bölüm 2.4) tek başına etkili olmadığı zaman bir tiazid ile birlikte kullanılır.

4(a). **ADE inhibitörleri** (bölüm 2.4.4.1), özellikle kalp yetersizliği olan ya da diüretik tedavi gören hastalarda kan basıncının aniden aşırı düşmesine neden olabilir; başlangıçta düşük dozlarda verilmeli, mümkünse tedaviye başlamadan birkaç gün önce diüretik tedavisi kesilmelidir.

4(b). **Kalsiyum kanal blokerlerinin** antihipertansif etkinlik derecesi kabaca tiazidlerin veya beta blokerlerinkine benzer. Uzun süreli tedavideki güvenliği iyi kanıtlanmamıştır; bu nedenle yalnız tiazidler ve beta blokerlerin kontrendike olduğu, iyi tolere edilemediği veya kan basıncını kontrol altında tutmaya yetmediği durumlarda kullanılmalıdır ve kalp yetersizliğinde genellikle kullanılmamalıdır. Kalsiyum kanal blokerleri arasında **önemli** farklar bulunmaktadır (bkz. bölüm 2.6.2).

5. **Diğer ilaçlar**—vazodilatörler (hidralazin, minoksidil), alfa blokerler (prazosin, terazosin, doksazosin) ve merkezi olarak etki yapan ilaçlar (metildopa, klo-nidin, moksonidin) genellikle yukarıdaki ilaçların kontrendike olduğu veya bu ilaçların kan basıncını kontrol altına almaya yetmediği hastalarda kullanılır.

SİSTOLİK HİPERTANSİYON. İzole sistolik hipertansiyon (sistolik kan basıncı > 160 mmHg, diyastolik < 90 mmHg), özellikle 60 yaşın üstündekilerde olur ve hemipleji ve koroner bozuklukların riskinde artma eşlik eder. Üç-altı ay boyunca ortalaması 160 mmHg ya da daha yüksek olan (uygun bir ilaçsız tedaviye karşın) sistolik kan basıncı, diyastolik hipertansiyon olmasa bile, 60 yaşın üstündekilerde tedavi edilmelidir. Düşük doz tiazidin, gerektiğinde bir beta blokerle birlikte etkili olduğu kanıtlanmıştır. Ağır postüral hipotansiyonu olan hastalara kan basıncını düşüren ilaçlar verilmemelidir.

İzole sistolik hipertansiyon genç hastalarda sık görülmezse de, yaşlılardaki durumdan çıkarım yapılarak 160 mmHg'lik eşik basıncın tedavi endikasyonu olduğunu söylemek doğru olur.

GEBELİK HİPERTANSİYONU. Gebelikte kan basıncını kontrol altında tutmak önem taşır. Kan basıncı daha önceden var olan esansiyel hipertansiyon ya da preeklampsiye bağlı olarak yükselmiş olabilir. Gebelikte oral metildopa güvenle kullanılabilir. Beta blokerler etkilidir ve üçüncü trimesterde güvenlidir, ancak gebeliğin daha önceki dönemlerinde kullanılırsa rahim içi büyüme geriliğine yol açabilir. Hipertansif krizleri kontrol altına almak amacıyla intravenöz hidralazin kullanılabilir. Eklampside magnezyum sülfat kullanımı için bkz. bölüm 9.5.1.3.

YAŞLILARDAKİ HİPERTANSİYON. Antihipertansif tedavi yaşlı hipertansif bireylerde kardiyovasküler komplikasyon insidansını önemli ölçüde azaltır. Tedavinin yararı en az 85 yaşına kadar görülür; ilaç tedavisi hakkında karar verirken kesin bir yaş sınırı belirtmek pek uygun değildir. Başka bakış açılarından uzun ömürlü olmaları beklenen yaşlı bireylerde hipertansiyon varsa kan basıncı düşürülmelidir. Tedavi ölçütleri, 3-6 aylık gözlem süresi boyunca diyastolik kan basıncının ortalama 90 mmHg veya daha yüksek ya da sistolik kan basıncının ortalama 160 mmHg ve ya daha yüksek (uygun bir ilaçsız tedaviye karşın) olmasıdır. İlk seçilecek ilaç düşük dozda tiazid ile gerektiğinde buna eklenecek bir beta blokerdir.

2.5.1 Vazodilatör antihipertansif ilaçlar

Bu ilaçlar, özellikle bir beta bloker ve bir tiazid ile kombinasyon halinde kullanıldığında etkilidir.

Dikkat: kan basıncının çok hızlı düşürülmesinin tehlikeleri konusunda uyarı için, bkz. bölüm 2.5.

Diazoksid hipertansif acil durumlarda intravenöz olarak kullanılır.

Ağızdan verilen **hidralazin** diğer tedavilere yardımcıdır; tek başına kullanıldığında taşikardi ve sıvı retansiyonuna neden olur. Doz günde 100 mg'ın altında tutulabilirse yan etki seyrek görülür; açıklanamayan kilo kaybı, artrit ya da açıklanamayan başka bir sağlık sorunu olursa, bu ilaca bağlı sistemik lupus eritematozus akla gelmelidir.

Sodyum nitroprusid ağır hipertansif krizleri kontrol altına almak amacıyla intravenöz infüzyon ile verilir.

Minoksidil yalnız, başka ilaçlara yanıt vermeyen şiddetli hipertansiyonun tedavisinde kullanılmaktadır. Vazodilatasyonun yanı sıra kalp debisinde artış, taşikardi ve sıvı retansiyonuna neden olur. Bu nedenle bir beta bloker ve bir diüretik de (genellikle yüksek dozda furosemid) mutlaka kullanılmalıdır. Hipertrikoza da neden olduğundan kadınlarda kullanılması uygun değildir.

Prazosin, doksazosin ve terazosin in de (bölüm 2.5.4) alfa bloker ve vazodilatör özellikleri vardır.

SODYUM NİTROPRUSİD

Endikasyonları : hipertansif kriz (bkz. bölüm 2.5); anesteziye kontrollü hipotansiyon; akut ya da kronik kalp yetersizliği

Dikkatli olunması gereken durumlar : hipotiroidi, böbrek bozuklukları, hiponatremi, iskemik kalp hastalığı, beyin dolaşımında bozulma, yaşlılar; hipotermi; kan basıncını ve kan siyanür konsantrasyonunu izleyiniz, tedavi 3 günden fazla sürerse kan tiyosiyanat konsantrasyonunu da izleyiniz; tedavi aniden kesilmemelidir—infüzyon 15-30 dakika içinde kesilmelidir; gebelik ve emzirme; **etkileşimleri:** Ek 1 (nitroprusid)

Kontrendikasyonları : ağır karaciğer bozukluğu; ağır B₁₂ vitamini eksikliği; Leber optik atrofi; kompansatuar hipertansiyon

Yan etkileri: kan basıncındaki ani düşmeye eşlik edenler (infüzyon hızı düşürülmeli); baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, öğürme, karın ağrısı, terleme, çarpıntı, korku, retrosternal rahatsızlık; kimi zaman trombosit sayısında azalma, akut geçici flebit SİYANÜR. Plazmadaki siyanür metabolitinin konsantrasyonunun yüksek olmasından kaynaklanan yan etkiler arasında taşikardi, terleme, hiperventilasyon, aritmi, belirgin metabolik asidoz bulunur (ilaç kesilmesi ve antidot verilmelidir, bkz. s.24)

Doz: Hipertansif krizde, *intravenöz infüzyonla* başlangıçta dakikada 0.5-1.5 mikrogram/kg, sonra 5 dakikada bir, dakikada 0.5 mikrogram/kg'lık artışlarla dakikada 0.5-8 mikrogram/kg'lık hız aralığı içinde ayarlanabilir (başka antihipertansif almakta olan hastalarda doz düşürülmelidir); maksimum doz ile 10 dakika içinde belirgin yanıt alınmazsa tedavi kesilmelidir

Dikkat. Dakikada 0.3 mikrogram/kg'lık daha düşük başlangıç dozu da kullanılmıştır

Kan basıncının tedaviden önceki diyastolik kan basıncının %30-40 düşük tutulması için, dakikada 20-400 mikrogram (başka antihipertansif almakta olan hastalarda doz düşürülmelidir)

Ameliyatta kontrollü hipotansiyon yapmak için, *intravenöz infüzyonla*, dakikada en fazla 1.5 mikrogram/kg

Kalp yetersizliğinde, *intravenöz infüzyonla*, başlangıçta dakikada 10-15 mikrogram, gerektiğinde 5-10 dakikada bir artırılır; olağan aralık, normal olarak en fazla 3 gün için dakikada 10-200 mikrogram

Nipruss® (Adeka)

Ampul, 60 mg sodyum nitroprusid; 5 liyofilize ampul+5x5 ml çözücü/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

DİAZOKSİD

Endikasyonları : böbrek hastalığına eşlik eden şiddetli hipertansiyonun akut tedavisi (bkz. bölüm 2.5); hipoglisemi, bkz. bölüm 6.1.4

Dikkatli olunması gereken durumlar : iskemik kalp hastalığı, gebelik, doğum, böbrek işlevlerinde bozukluk; **etkileşimleri:** Ek 1 (diazoksid)

Yan etkileri: taşikardi, hiperglisemi, sodyum ve su tutulması **Doz:** *Hızlı intravenöz enjeksiyonla* (30 saniyeden kısa), 1-3 mg/kg, tek dozda en fazla 150 mg (aşığına bakınız) verilebilir; gerekirse 5-15 dakika sonra yinelenebilir

Dikkat. 300 mg'lık tek dozla angina ve miyokard ve sebrebral enfarktüs arasında ilişki olduğu bulunmuştur.