

HİDRALAZİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : orta-ağır derecede hipertansiyon, beta bloker ve tiazid ile; hipertansif kriz (bkz. bölüm 1.5)

Dikkatli olunması gereken durumlar : böbrek bozukluklarında başlangıç dozunu azaltın; koroner arter hastalığı (anginayı provoke edebilir, miyokard enfarktüsünden sonra hasta stabilize olana dek kullanılmamalıdır); serebrovasküler hastalık; bazen düşük parenteral dozlarla bile kan basıncının aşırı derecede hızlı düştüğü görülmüştür; gebelik (ayrıca bkz. Ek 4), emzirme; **etkileşimleri** : Ek 1 (hidralazin)

Kontrendikasyonları : idiyopatik sistemik lupus eritematozus, şiddetli taşikardi, yüksek debili kalp yetersizliği, mekanik obstrüksiyona bağlı miyokard yetersizliği, kor pulmonale, disekan aort anevrizması; porfiri (bölüm 9.8.2)

Yan etkileri : taşikardi, sıvı retansiyonu, bulantı ve kusma; baş ağrısı; uzun süre günde 100 mg'dan fazla (ya da kadınlarda daha az) alındığında sistemik lupus eritematozus benzeri sendrom (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız); ender olarak döküntü, ateş, kan tablosunda değişiklikler, periferik nevrit; kan bozuklukları bildirilmiştir (hemolitik anemi dahil)

Doz : *Ağızdan*, günde iki kez 25 mg, en fazla günde iki kez 50 mg'a çıkılabilir (yukarıdaki notlara bakınız)

Yavaş intravenöz enjeksiyonla 20 dakika içinde 5-10 mg; 20-30 dakika sonra yinelenir (bkz. Dikkatli olunması gereken durumlar)

İntravenöz infüzyonla başlangıçta dakikada 200-300 mikrogram; idame, genellikle dakikada 50-150 mikrogram

MINOKSIDİL

Endikasyonları : ağır hipertansiyon, bir diüretik ve bir beta bloker ek olarak

Dikkatli olunması gereken durumlar : yukarıdaki notlara bakınız; angina; miyokard enfarktüsünden sonra (stabilize olana dek); yatalıdaki hastalarda dozlardan düşürülmesi gerekir; gebelik; porfiri (bkz. bölüm 9.8.2); **etkileşimleri** : Ek 1 (minoksidil)

Kontrendikasyonları : feokromositoma

Yan etkileri : sodyum ve su tutulması; kilo alma, periferik ödem, taşikardi, hipertrikoz; kreatinin ve kan üre azotu düzeylerinde geri dönüşlü artış; kimi zaman gastrointestinal bozukluklar, göğüslerde duyarlılık, döküntüler

Doz : Başlangıçta günde 5 mg (yaşlılarda 2.5 mg) 1-2 doza bölünerek, 3 günde bir 5-10 mg artırılabilir; genellikle günde en fazla 50 mg

2.5.2 Merkezi olarak etki yapan antihipertansif ilaçlar

Bu grupta astımlılar, kalp yetersizliği ve gebelikte güvenle kullanılabilme üstünlüğü olan **metildopa** bulunmaktadır. Günlük doz 1 g'ın altında tutulursa yan etkiler en aza indirilebilir.

Klonidinin dezavantajı, aniden kesildiğinde hipertansif krize neden olabilesidir. Rezerpin ve rauwolfia artık kullanılmamaktadır.

Merkezi olarak etki yapan bir ilaç olan **moksonidin** son zamanlarda hafif-orta dereceli esansiyel hipertansiyonda kullanılmaya başlanmıştır. Tiazidler, beta blokerler, ADE inhibitörleri ve kalsiyum kanal blokerlerinin uygun olmadığı ya da kan basıncını kontrol altına almada yetersiz kaldığı durumlarda yararlı olabilir.

Rilmenedin, yukarıdaki ilaçlar gibi genel farmakolojik özellikleri bakımından klonidine benzeyen yeni bir ilaçtır. MSS ile ilgili yan etkileri, sedasyon dahil

klonidininkilerden daha hafiftir; diğer bir üstünlüğü etki süresinin uzunluğu nedeniyle günde 1-2 kez alınmasıdır.

METİLDOPA

Endikasyonları : hipertansiyon, diüretiklerle birlikte; derhal etki gerekmeyen hipertansif kriz

Dikkatli olunması gereken durumlar : hastaların %20'ye varan bir bölümünde pozitif direkt Coombs testi (kan çapraz-karşılaştırması ile kan grubu testini bozabilir); laboratuvar testlerinin sonuçlarını değiştirebilir; böbrek bozukluklarında başlangıç dozu azaltılmalıdır; kan sayımı ve karaciğer işlev testleri yapılması tavsiye edilir; depresyon öyküsü; **etkileşimleri** : Ek 1 (metildopa)

TAŞIT SÜRME. Bu ilacın yol açtığı uyusukluk, beceri isteyen işlerin (örn. taşıt sürme) yapılmasını olumsuz etkileyebilir; alkolün etkilerini artırabilir.

Kontrendikasyonları : depresyon, aktif karaciğer hastalığı, feokromositoma; porfiri (bkz. bölüm 9.8.2)

Yan etkileri : ağızda kuruluk, sedasyon, depresyon, uyku hali, ishal, sıvı retansiyonu, ejakülasyon olmaması, karaciğer hasarı, hemolitik anemi, lupus eritematozus benzeri sendrom, parkinsonizm, döküntüler, burun tıkanıklığı

Doz : *Ağızdan*, günde 2-3 kez 250 mg, aşamalı olarak, en az 2 günde bir artırılabilir; günde en fazla 3 g; YAŞLILARDA başlangıçta günde iki kez 125 mg, aşamalı olarak artırılır; günde en fazla 2 g (ayrıca yukarıdaki notlara da bakınız)

İntravenöz infüzyonla, 250-500 mg metildopat hidroklorür, gerekirse 6 saat sonra yinelenir

Alfamet (İ.E. Ulagay)

Tablet, 250 mg metildopa; 30 tablet/kutu

RİLMENİDİN

Endikasyonları : hafif ya da orta şiddette esansiyel hipertansiyon

Dikkatli olunması gereken durumlar; **Yan etkileri** : bkz. Klonidin Hidroklorür; ancak sedasyon, depresyon vb. MSS ile ilişkili yan etkileri daha hafiftir

Doz : *Ağızdan*, günde 1 mg; 1 aylık uygulamadan sonra günde 2 mg'a çıkılabilir

Hyperium® (Servier)

Tablet, 1 mg rilmenedin dihidrojen fosfat; 30 tablet/kutu

Türkiye'de preparat bulunmayan ilaçlar:

KLONİDİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : hipertansiyon (migrende kullanımı için, bkz. bölüm 4.7.4.2)

Dikkatli olunması gereken durumlar : hipertansif krizin önüne geçmek amacıyla dozu yavaş yavaş azaltılarak kesilmelidir; Raynaud sendromu veya diğer tıkaççı periferik vasküler hastalıklar; depresyon öyküsü; porfiriye kullanılmamalıdır (bkz. bölüm 9.8.2); **etkileşimleri** : Ek 1 (klonidin)

TAŞIT SÜRME. Bu ilacın yol açtığı uyusukluk, beceri isteyen işlerin (örn. taşıt sürme) yapılmasını olumsuz etkileyebilir; al-

külün etkilerini de artırabilir.

Yan etkileri: ağrı kuruluğu, sedasyon, depresyon, sıvı retansiyonu, bradikardi, Raynaud fenomeni, baş ağrısı, sersemlik, öfori, geceleri huzursuzluk, döküntüler, bulantı, kabızlık, ender olarak empotans

Doz: Ağzıdan, günde 3 kez 50-100 mikrogram, iki ya da üç günde bir artırılabilir; günde en fazla 1.2 mg

Yavaş intravenöz enjeksiyonla 150-300 mikrogram, 24 saatte en fazla 750 mikrogram

MOKSONİDİN

Endikasyonları: hafif-orta dereceli esansiyel hipertansiyon
Dikkatli olunması gereken durumlar: böbrek bozuklukları (bkz. Ek 3); aniden kesilmemeli (aynı zamanda kullanılan beta blokerin kesilmesi gerekiyorsa önce beta bloker, birkaç gün sonra moksonidin kesilmeli); **etkileşimleri:** bkz. Ek 1 (moksonidin)

Kontrendikasyonları: anjiyoödem öyküsü; iletim bozuklukları (hasta sinüs sendromu, sinoatriyal blok, ikinci ya da üçüncü derece AV blok); bradikardi; yaşamı tehdit eden aritmiler; ağır kalp yetersizliği; ağır koroner arter hastalığı; stabil olmayan angina; ağır karaciğer hastalığı ya da böbrek bozukluğu; gebelik ve emzirme; ayrıca kuramsal çıkarımla: Raynaud sendromu, intermitan klodikasyon, epilepsi, depresyon, Parkinson hastalığı, glokom

Yan etkileri: ağrı kuruluğu; baş ağrısı, yorgunluk, sedasyon, sersemlik, bulantı, uyku bozuklukları, vazodilatasyon

Doz: Günde bir kez sabahları 200 mikrogram, gerekirse 3 hafta sonra günde 400 mikrograma (1-2 doza bölünerek) çıkarılabilir; günde en fazla 2 doza bölünerek 600 mikrogram

2.5.3 Adrenerjik nöron blokerleri

Rezerpin, sempatik postgangliyonik akson uçlarından noradrenalin boşaltır; adrenal medulladaki katekolaminler üzerinde daha zayıf boşaltıcı etkisi vardır. Bu temel etkilerine bağlı olarak kan basıncında yavaş başlayan bir düşme yapar. Genellikle tek başına değil bir diüretikle kombinasyon şeklinde kullanılır.

Guanetidin, betanidin ve debrizokin postgangliyonik adrenerjik nöronlardan noradrenalin salınımını engeller. Guanetidin ayrıca sinir uçlarındaki noradrenalin tüketir. Bu ilaçlar yatar pozisyondaki kan basıncını kontrol edemez ve postür hipotansiyona neden olabilir. Bu nedenle kullanımı önemli ölçüde kesilmiştir, ancak başka tedavilere yanıt vermeyen hipertansiyonda gerekli olabilir.

REZERPİN

Endikasyonları: hafif hipertansiyon; ayrıca yukarıdaki notlara bakınız

Dikkatli olunması gereken durumlar: depresif hastalık öyküsü (belirtileri başlatabilir; varsa artırabilir); peptik ülser öyküsü; ülseratif kolit, kolelitiaz (safra koliğini başlatabilir); meme kanseri (deney hayvanlarında tümörjendir, insanlarda doğrulanmamıştır); gebelik; emzirme (bebekte burun tıkanıklığı yapabilir)

Kontrendikasyonları: aktif depresif hastalık, aktif peptik ülser, ülseratif kolit, elektrokonvülsif tedavi gören hastalar

Yan etkileri: burun tıkanıklığı, bradikardi, ödem (diüretiksiz kullanılırsa), uyuşukluk, sersemlik, baş ağrısı, depresyon; aritmiler (özellikle dijital

ve kinidin ile birlikte); libidoda azalma, ejakülasyon güçlüğü, sekonder impotens; psödolaktasyon, hiperprolaktinemi, memelerde şişme; kilo alma, ciltte döküntü

Not: Bu yan etkilerden bir kısmı ilacın ilk çıktığı zaman uygulanan geçerceli yüksek günlük dozları ile gözlemlenmiştir

Doz: Ağzıdan, 0.1-0.25 mg, günde 1 kez (tiiazid grubu bir diüretikle birlikte)

Klortalidonla kombine

Regroton® (Novartis)

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

Türkiye’de preparat bulunmayan ilaçlar:

GUANETİDİN MONOSÜLFAT

Endikasyonları: hipertansif kriz (bkz. bölüm 2.3)

Dikkatli olunması gereken durumlar: postür hipotansiyon yaşlılarda düşmeye neden olabilir; koroner ya da serebral arteriyoskleroz, astım, peptik ülser öyküsü; **etkileşimleri:** Ek 1 (adrenerjik nöron blokerleri)

Kontrendikasyonları: feokromositoma, böbrek yetersizliği, kalp yetersizliği

Yan etkileri: postür hipotansiyon, ejakülasyon olmaması, sıvı retansiyonu, nazal konjesyon, baş ağrısı, ishal, uyuşukluk

Doz: İntramüsküler enjeksiyonla, 10-20 mg, gerekirse 3 saat sonra yinelenebilir

BETANİDİN SÜLFAT

Endikasyonları: hipertansiyon

Dikkatli olunması gereken durumlar: **Kontrendikasyonla - rı;** **Yan etkileri:** bkz. Guanetidin Monosülfat (ishal dışında)

Doz: Ağzıdan, günde 3 kez 10 mg (yaşlılarda 5 mg) yemeklerden sonra, aralıklı olarak 5 mg artırılır; günde en fazla 200 mg

DEBRİZOKİN

Endikasyonları: hipertansiyon

Dikkatli olunması gereken durumlar: **Kontrendikasyonla - rı;** **Yan etkileri:** bkz. Guanetidin Monosülfat (ishal dışında)

Doz: Ağzıdan, günde 1-2 kez 10 mg, 3 günde bir 10 mg artırılır; olağan doz aralığı günde 20-60 mg (ağır hipertansiyonda 120 mg veya daha yüksek)

2.5.4 Alfa adrenerjik reseptör blokerleri

Prazosinin sinaps sonrası alfa bloker ve vazodilatör özellikleri vardır ve ender olarak taşikardiye neden olur. Bununla birlikte, ilk dozdan sonra kan basıncının hızla düşmesine neden olabilir ve dikkatle uygulanmalıdır. Dokazosin ve terazosinin özellikleri prazosininkilere benzer.

İndoramin de etkili bir alfa blokerdir, ancak pek çok yan etkisi vardır.

Alfa blokerler hipertansiyon tedavisinde başka antihipertansiflerle birlikte kullanılabilir.

PROSTAT HİPERPLAZİSİ. Alfuzosin, dokazosin, indoramin, prazosin, tamsulosin ve terazosin selim prostat hiperplazisinde endikedir (bkz. bölüm 7.4.1).

DOKSAZOSİN

Endikasyonları : hipertansiyon; selim prostat hiperplazisi, *bkz.* bölüm 7.4.1

Dikkatli olunması gereken durumlar : başlangıç dozuna dikkat (postüral hipotansiyon); gebelik ve emzirme (*bkz.* Ek 4 ve 5); **etkileşimleri** : Ek 1 (alfa blokerler)

Yan etkileri : postüral hipotansiyon (ender olarak başayma görülür); sersemlik, vertigo, baş ağrısı, yorgunluk, asteni, ödem, uyuklama, bulantı, rinit, idrar inkontinansı bildirilmiştir

Doz : *Ağızdan*, hipertansiyonda, günde 1 mg, 1-2 haftadan sonra günde 2 mg'a, ondan sonra ise gerekirse günde 4 mg'a çıkarılır; günde en fazla 16 mg Selim prostat hiperplazisinde, *bkz.* bölüm 7.4.1

Doksura® (Fako)

Tablet, 2 mg, 4 mg ve 8 mg doksazosin; 20 tablet/kutu

Cardura® (Pfizer)

Tablet, 2 mg ve 4 mg doksazosin; 20 tablet/kutu

PRAZOSİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : *bkz.* Doz

Dikkatli olunması gereken durumlar : ilk doz belirgin hipotansiyona neden olarak kollaps yapabilir (bu nedenle yatarak alınmalıdır); yaşlılar; böbrek bozukluklarında başlangıç dozu azaltılmalıdır; gebelik ve emzirme; **etkileşimleri** : Ek 1 (alfa blokerler)

Kontrendikasyonları : mekanik obstrüksiyona (örn. aort darlığı) bağlı konjestif kalp yetersizliğinde tavsiye edilmez

Yan etkileri : postüral hipotansiyon, uyku hali, güçsüzlük, sersemlik, baş ağrısı, enerji kaybı, bulantı, çarpıntı; sık idrara çıkma, inkontinans bildirilmiştir

Doz : *Ağızdan*, hipertansiyonda, günde 2-3 kez 500 mikrogram, ilk doz yatarak alınmalıdır (kollapsı engellemek için, *bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar); 3-7 günden sonra günde 2-3 kez 1 mg'a çıkarılır; gerekirse günde 20 mg'a kadar çıkılabilir Konjestif kalp yetersizliğinde, günde 2-4 kez 500 mikrogram (başlangıç dozu gece yatarak alınmalıdır, yukarıya bakınız), günde 4 mg'a (bölünmüş dozlar halinde) kadar çıkılabilir; idame, günde 4-20 mg (ender olarak kullanılır) Raynaud sendromunda, başlangıçta günde iki kez 500 mikrogram (ilk doz gece yatarak alınmalıdır, yukarıya bakınız); idame, günde iki kez 1-2 mg Selim prostat hiperplazisinde, *bkz.* bölüm 7.4.1

Apo-Prazo (Biocer)

Tablet, 2 mg prazosin hidroklorür, 50 ve 100 tablet/kutu

Minipress® (Pfizer)

Tablet, 1 mg ve 5 mg prazosin hidroklorür, 30 tablet/kutu; 2 mg prazosin hidroklorür, 50 tablet/kutu

Pratsiol™ (Atabay)

Tablet, 1 mg prazosin hidroklorür, 30 tablet/kutu; 2 mg ve 5 mg prazosin hidroklorür, 50 tablet/kutu

Zonpres™ (Fako)

Tablet, 1 mg prazosin hidroklorür, 30 tablet/kutu; 2 mg ve 5 mg prazosin hidroklorür, 50 tablet/kutu

TERAZOSİN

Endikasyonları : hafif-orta dereceli hipertansiyon; selim prostat hiperplazisi, *bkz.* bölüm 7.4.1

Dikkatli olunması gereken durumlar : ilk doz belirgin hipotansiyona neden olarak kollaps yapabilir (30-90 dakika içinde, bu nedenle gece yatarak alınmalıdır) (ayrıca dozun hızla artırılmasıyla da görülebilir); **etkileşimleri** : Ek 1 (alfa blokerler)

Yan etkileri : sersemlik, güçsüzlük, periferik ödem; sık idrara çıkma bildirilmiştir

Doz : *Ağızdan*, hipertansiyonda, gece yatarak 1 mg (hastanın dozu gece yatarak almaya uyumu önem taşır, *bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar); gerekirse 7 günden sonra doz iki katına çıkarılır; olağan idame dozu günde bir kez 2-10 mg; günde 20 mg'ın üstünde alınması etkiyi ender olarak artırır

Selim prostat hiperplazisinde, *bkz.* bölüm 7.4.1

Hytrin® (Abbott)

Tablet, 2 mg ve 5 mg terazosin hidroklorür; 30 tablet/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:**İNDORAMİN**

Endikasyonları : hipertansiyon, selim prostat hiperplazisi, *bkz.* bölüm 7.4.1

Dikkatli olunması gereken durumlar : alkol alınmamalıdır (emilim hızı ve miktarını etkiler); ortaya çıkabilecek kalp yetersizliği diüretikler ve digoksinle kontrol altına alınmalı; karaciğer ve böbrek bozuklukları; yaşlılar; Parkinson hastalığı; epilepsi (hayvan deneylerinde konvulsiyonlar bildirilmiştir); depresyon öyküsü; **etkileşimleri** : Ek 1 (alfa blokerler)

TAŞIT SÜRME. Bu ilacın yol açtığı uyuşukluk, beceri isteyen işlerin (örn. taşıt sürme) yapılmasını olumsuz etkileyebilir; alkolün etkilerini de artırabilir.

Kontrendikasyonları : yerleşik kalp yetersizliği; MAO inhibitörü kullanan hastalar

Yan etkileri : sedasyon; ayrıca sersemlik, depresyon, ejakülasyon olmaması, ağız kuruluğu, nazal konjesyon, ekstrapiramidal etkiler, kilo alma

Doz : *Ağızdan*, hipertansiyonda, başlangıçta günde iki kez 25 mg, 2 haftada bir günde 25-50 mg artırılır; günde en fazla 200 mg, 2-3 doza bölünerek Selim prostat hiperplazisinde, *bkz.* bölüm 7.4.1

FEOKROMOSİTOMA

Fenoksibenzamin pek çok yan etkisi olan etkin bir alfa blokerdir. Feokromositomada ortaya çıkan şiddetli hipertansif epizodların kısa süreli tedavisinde bir beta blokerle birlikte kullanılır; ayrıca, konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen ağır şok tablosunun tedavisinde de kullanılır.

Fentolamin ender olarak feokromositomada baskı-lama testi olarak kullanılan kısa etkili bir alfa blokerdir.

Türkiye’de preparatı bulunmayan ilaçlar:**FENOKSİBENZAMİN HİDROKLORÜR**

Endikasyonları : feokromositomadaki hipertansif epizodlar, ayrıca yukarıya bakınız

Dikkatli olunması gereken durumlar : yaşlılar; konstjest kalp yetersizliği; ağır kalp hastalığı (ayrıca bkz. Kontrendikasyonları); serebrovasküler hastalık (serebrovasküler olay öyküsü varsa kullanılmamalıdır); böbrek bozuklukları; hayvanlarda karsinojenidir; gebelik; porfiride kullanılmamalıdır (bkz. bölüm 9.8.2); hipovolemide infüzyon yapılmamalıdır; damar dışına kaçırılmamalıdır (dokularda iritasyona neden olur)

Kontrendikasyonları : serebrovasküler olay öyküsü; miyokard enfarktüsünden sonra iyileşme dönemi (genellikle 3-4 hafta)

Yan etkileri : sersemlik ve belirgin kompansatuar taşikardinin eşlik ettiği postüral hipotansiyon, yorgunluk, nazal konjesyon, miyozis, ejakülasyon inhibisyonu; ender olarak gastrointestinal bozukluklar; intravenöz infüzyonun ardından terlemeye azalma ve ağızda kuruluk; infüzyon başladıktan sonra ilk birkaç dakika içinde idiyosinkratik ciddi hipotansiyon

Doz: bkz. preparatlar

FENTOLAMİN MESİLAT

Endikasyonları : feokromositomaya bağlı hipertansif epizodlar, örn. ameliyat sırasında; feokromositoma tanısı

Dikkatli olunması gereken durumlar : kan basıncı ve kalp atım hızı izlenmeli (hipotansiyonda kullanılmamalı); böbrek bozuklukları; gastrit, peptik ülser; yaşlılar; **etkileşimleri** : Ek 1 (alfa blokerler)

ASTİM. Ampullerde bulunan sülfidler, özellikle astımlı hastalarda, aşırı duyarlılık reaksiyonuna (bronkospazm ve şokla seyreden) neden olabilir.

Kontrendikasyonları : hipotansiyon; miyokard enfarktüsü öyküsü; koroner yetersizlik, angina veya koroner arter hastalığına ilişkin diğer bir kanıt

Yan etkileri : postüral hipotansiyon, taşikardi, sersemlik; bulantı ve kusma, ishal, nazal konjesyon; ayrıca akut ya da uzamış hipotansiyon, angina, göğüs ağrısı, aritmiler

Doz: Hipertansif epizodlarda, *intravenöz enjeksiyonla*, 2-5 mg, gerekirse yinelenir
Feokromositoma tanısında, ürün bilgisine bakınız

2.5.5 Renin-anjiyotensin sistemini etkileyen ilaçlar**2.5.1.1 Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri****2.5.1.2 Anjiyotensin II reseptör antagonistleri****2.5.5.1 ANJİYOTENSİN DÖNÜŞTÜRÜCÜ ENZİM İNHİBİTÖRLERİ**

Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri anjiyotensin I’in anjiyotensin II’ye dönüşmesini inhibe eder. Yeterli etkinlik gösterir ve genel olarak iyi tolere edilirler.

HİPERTANSİYON. Hipertansiyonda ADE inhibitörleri, tiazidlerin ve beta blokerlerin kontrendike olduğu, tolere edilemediği veya kan basıncını kontrol altına alamadıkları durumlarda düşünülmelidir; özellikle insüline bağımlı diyabetlilerdeki nefropati gelişmiş hipertansiyonda (ayrıca bkz. bölüm 6.1.5) ve olasılıkla bü-

tün diyabetlilerde hipertansiyonda endikedir. ADE inhibitörleri bazı hastalarda *kan basıncının çok hızlı düşmesine* yol açar. Bu nedenle, mümkün olduğu durumlarda, tedaviye başlamadan birkaç gün önce diüretik tedavisi kesilmeli ve ilk ADE inhibitörü dozu tercihen gece yatarken verilmelidir.

DİYABETİK NEFROPATİ. Diyabetik nefropatinin tedavisinde ADE inhibitörlerinin rolü için bkz. bölüm 6.1.5.

KALP YETERSİZLİĞİ. ADE inhibitörleri kalp yetersizliğinin bütün evrelerinde büyük önem taşır, uygunsu, diüretik ve digoksin tedavisiyle birlikte uygulanır. Prognozu önemli ölçüde iyileştirdiğinden, hidralazinle kombine edilmiş modifiye salın nitratlar gibi tedavi protokollerinden daha üstündür. ADE inhibitörü tedavisi, kontrendikasyon taşımayan bütün kalp yetersizliği vakalarında endikedir. ADE inhibitörüne başlamadan önce *hiperpotasemi tehlikesinin* önüne geçmek amacıyla, diüretik tedavisinden potasyum tutucu diüretikler çıkarılarak, tek başına kıvrım diüretikleri verilmelidir: potasyum eklenmesi de kesilmelidir. Kalp yetersizliği olan ve yüksek dozda kıvrım diüretici (örn. günde 80 mg ya da daha fazla furosemid) kullanan hastalarda ADE inhibitörü tedavisine başlarken *ilk dozla birlikte şiddetli hipotansiyon* meydana gelebilir. Kıvrım diüreticinin geçici olarak kesilmesi bu riski azaltırsa da ağır rebound pulmoner ödeme neden olabilir. Bu nedenle ADE inhibitörüne çok düşük dozda (örn. kaptopril 6.25 mg) başlanmalı, hasta yatar pozisyonda tutulmalı, yakın tıbbi gözetim altında olmalı ve şiddetli hipotansiyonun tedavisi için gerekli acil önlemler el altında bulundurulmalıdır. Bu durumlarda ve diğer özel risk gruplarında (aşağıya bakınız), tedaviye başlamak için hastanın hastaneye yatırılması gerekir.

MİYOKARD ENFARKTÜSÜ. Miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda akut ve ayrıca uzun süreli tedavi için ADE inhibitörleri kullanılır, bkz. bölüm 2.10.1.

TEDAVİYE HASTANEDE BAŞLAMA. Kalp yetersizliği için ADE inhibitörü tedavisi yakın tıbbi gözetim altında (*ağır kalp yetersizliği varsa*, hastanede) başlatılmaktadır. *Hafif-orta dereceli kalp yetersizliği* olan aşağıda belirtilen niteliklerdeki hastalarda da tedaviye hastanede başlanması tavsiye edilir:

- çoklu ya da yüksek dozda diüretik tedavisi (örn. günde 80 mg’dan fazla furosemid ya da eşdeğeri) uygulanan;
- hipovolemili;
- hiponatremili (plazma sodyumu < 130 mmol/litre); önceden var olan hipotansiyonlu (sistolik kan basıncı < 90 mmHg);
- stabil olmayan kalp yetersizliği olan;
- böbrek bozukluğu olan (plazma kreatinin düzeyi > 150 mikromol/litre);
- yüksek dozda vazodilatör tedavisi uygulanan;
- 70 yaş ve üzerindeki.

BÖBREKLER ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ. *Ağır bilateral renal arter darlığı* (ya da tek bir işlev gören böbreğe

kan taşıyan arterin şiddetli darlığı) olan hastalarda ADE inhibitörleri glomerül filtrasyonunu azaltır veya tümüyle keser ve şiddetli ve ilerleyici böbrek yetersizliğine neden olabilir. Bu nedenle bu tip kritik renovasküler hastalığı olduğu bilinen hastalarda **kontrendikedir**.

ADE inhibitörü tedavisinin, *şiddetli tek taraflı renal arter darlığı ve normal kontralateral böbreği* olan kişilerde böbreğin genel işlevi üzerinde istenmeyen bir etkisi olması pek beklenmezse de, tutulan böbrekte glomerül filtrasyonunun düşme, hatta kesilme olasılığı vardır ve uzun dönemdeki sonuçları bilinmemektedir.

Bu nedenle, genel olarak, kan basıncı başka ilaçlarla kontrol altına alınabiliyorsa, ADE inhibitörlerinin bilinen veya kuşulanılan *renovasküler hastalığı* olan hastaların **hiçbirinde** kullanılmaması tavsiye edilir. Bu koşullarda yine de kullanılıyorsa, böbrek işlevlerinin büyük bir dikkatle izlenmesi gerekir.

Tanı konmamış ya da klinik açıdan sessiz renovasküler hastalığı olabilecek hastalarda da ADE inhibitörlerinin özel bir dikkatle kullanılması gerekir. Bu gruba periferik vasküler hastalığı ya da ağır yaygın ateroskleroza olan hastalar da girer.

ADE inhibitörü tedavisine başlamadan önce böbrek işlevleri ve elektrolit düzeyleri ölçülmeli ve tedavi sırasında izlenmelidir (yukarıda belirtilen özellikler mevcutsa daha sık olarak). Bazı böbrek hastalığı türlerinin tedavisinde ADE inhibitörlerinin özel bir rolü olmasına karşın, kimi zaman *böbrek işlevinin ilerleyici olabilecek bir biçimde* bozulmasına ve belirli koşullarda (özellikle yaşlılarda) tehlikeli sonuçların ortaya çıkmasına da yol açabilirler.

Aynı zamanda *NSAİİ* tedavisi uygulanması böbrek hasarı riskini, *potasyum tutucu diüretik* (veya *potasyum içeren diyet sofra tuzları*) kullanılması ise hiperpotasemi riskini artırır.

GEBELİK. ADE inhibitörleri gebelikte kontrendikedir ve gebe kalabilecek kişilerde kullanılmamalıdır.

KOMBİNE ÜRÜNLER. Piyasada ADE inhibitörü ile bir tiyazid bir arada içeren ürünler mevcuttur. Bu kombinasyon sadece kan basıncı tek başına tiyazid grubu bir diüretikle veya bir ADE inhibitörüyle kontrol altına alınmayan hastalarda kullanılmalıdır (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız).

KAPTOPRİL

Endikasyonları : hafif-orta dereceli hipertansiyonda tek başına ya da tiyazid tedavisiyle birlikte, başka tedavilere yanıt vermeyen şiddetli hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki uyarılara ve notlara bakınız); konjestif kalp yetersizliği (yardımcı tedavi); miyokard enfarktüsünden sonra, *bkz.* doz; insüline bağımlı diyabetteki diyabetik nefropati (günde 30 mg'dan fazla mikroalbüminüri varsa)

Dikkatli olunması gereken durumlar : diüretikler (**önemli**): yukarıdaki notlara bakınız); özellikle diüretik alan, düşük sodyum içeren diyet uygulayan, diyalizdeki veya dehidrate hastalarda ilk dozlar hipertansiyona neden olabilir; periferik vas-

küler hastalık veya yaygın ateroskleroza klinik açıdan sessiz renovasküler hastalık riski nedeniyle (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız); tedaviden önce ve tedavi sırasında böbrek işlevini izleyen ve böbrek bozukluğu varsa *dozu azaltın* (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız); kollajen vasküler hastalıkta agranülositoz riski artar (kan sayımı yapılmaya tavsiye edilir); anafilaktoid reaksiyonlar (aşağıya bakınız); emzirme (*bkz.* Ek 5); insülinin veya oral antidiyabetik ilaçların hipoglisemik etkilerini güçlendirebilir; **etkileşimleri** : Ek 1 (ADE inhibitörleri)

ANAFİLAKTOİD REAKSİYONLAR. Anafilaktoid reaksiyonların önüne geçmek amacıyla ADE inhibitörlerinin yüksek-akışlı poliakrilonit membranlı diyaliz ve dekstran sülfat ile düşük dansiteli lipoprotein aferozinde kullanılmaması gerekir; ayrıca eşekarası zehiri ile yapılabilecek duyarısızlaştırma (desensitizasyon) önce de ilaç kesilmelidir.

Kontrendikasyonları : ADE inhibitörlerine aşırı duyarlılık (anjioödem dahil); tanı konmuş ya da kuşulanılan renovasküler hastalık (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız), aort darlığı ya da çıkış yolu obstrüksiyonu; gebelik (yukarıdaki notlara bakınız ve Ek 4); porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2)

Yan etkileri : hipotansiyon (*bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar); sersemlik, baş ağrısı, yorgunluk, asteni, bulantı (kim zaman kusma), ishal (kim zaman kabızlık), kas krampları, inatçı kerü öksürük, boğazda rahatsızlık duygusu, ses değişiklikleri, tad duyusunda değişiklik (kilo kaybıyla birlikte olabilir), stomatit, dispepsi, karın ağrısı; böbrek bozuklukları (*bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar ve yukarıdaki notlar); hiperpotasemi (böbrek bozukluğunda daha sık, yukarıdaki notlara bakınız); anjioödem (geç olarak ortaya çıkabilir), ürtiker, döküntüler (eritema multiforme ve toksik epidermal nekroliz bildirilmiştir) ve aşırı duyarlılık reaksiyonları (Belirti Kompleksi için aşağıya bakınız), kan bozuklukları (trombositopeni, nötropeni, agranülositoz ve aplastik anemi dahil); bildirilen diğer yan etkiler arasında üst solunum yolu belirtileri, hiponatremi, taşikardi, çarpıntılar, aritmiler, miyokard enfarktüsü ve serebrovasküler olay (olasılıkla şiddetli hipotansiyonla ilişkili), sırt ağrısı, sıcak basması, sarılık (hepatoselüler ya da kolestatik), pankreatit, uyku bozuklukları, sinirlilik hali, duyudurum değişiklikleri, parestezi, empotans, onikoliz ve alopesi bulunur

BELİRTİ KOMPLEKSİ. ADE inhibitörleri için bildirilmiş olan belirti kompleksinde ateş, serozit, vaskülit, miyalji, artralji, pozitif antinükleer anti-kor, eritrosit sedimantasyon hızında artış, eozinofili, lökosit vardır; döküntü, işığa duyarlılık ya da diğer deri reaksiyonları da görülebilir.

Doz: Hipertansiyonda, tek başına, başlangıçta günde iki kez 12.5 mg; diüretikle birlikte kullanılacaksa (notlara bakınız) veya yaşlılarda ya da böbrek bozukluğunda, başlangıçta günde iki kez 6.25 mg (ilk doz gece yatarken); olağan idame dozu günde iki kez 25 mg; en fazla günde iki kez 50 mg (şiddetli

hipertansiyonda özel durumlarda günde 3 kez) Kalp yetersizliğinde (yardımcı tedavi), başlangıçta 6.25-12.5 mg, yakın tıbbi gözetim altında (yukarıdaki notlara bakınız); olağan idame dozu günde 2-3 kez 25 mg; olağan en yüksek doz günde 150 mg

Enfarktüstün sonra klinik açıdan dengeli ve asemptomatik ya da semptomatik sol ventrikül işlev bozukluğu olan hastalarda profilaksi için (başlamadan önce radyonüklid ventrikülografi ya da ekokardiyografi yapılmalı), başlangıçta 6.25 mg, enfarktüstün 3 gün sonra başlanabilir, tolere ediliyorsa birkaç hafta içinde günde 150 mg'a (bölünmüş dozlarda) çıkarılır

Diyabetik nefropatide, günde 75-100 mg, bölünmüş dozlarda; kan basıncının daha da düşürülmesi gerekiyorsa, kaptopril ile birlikte başka antihipertansifler de kullanılabilir; ağır böbrek bozukluğunda başlangıçta günde 2 kez 12.5 mg (aynı zamanda diüretik tedavisi de gerekiyorsa, tiazidden çok kıvrım diüretikleri seçilmelidir)

Kapril™ (Mustafa Nevzat)

Tablet, 25 mg ve 50 mg kaptopril; 48 tablet/kutu

Kaptopril® (Devia)

Tablet, 25 mg ve 50 mg kaptopril; 30 ve 50 tablet/kutu

BENAZEPRİL

Endikasyonları : hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki uyarılara ve notlara bakınız); konjestif kalp yetersizliği (yardımcı tedavi)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Kaptopril ve yukarıdaki notlar

Doz: Bkz. preparatlar

Cibacen® (Novartis)

Divitab, 5 mg ve 10 mg benazepril hidroklorür; 28 tablet/kutu

Tablet, 20 mg benazepril hidroklorür; 14 tablet/kutu

Doz: Hipertansiyonda tek doz 10-20 mg/gün (maksimum 40 mg), gerekirse tiazid grubu bir diüretikle birlikte verilir. Konjestif kalp yetersizliğinde başlangıçta 2.5 mg, hipotansiyon ve yan etkiler görülmezse 2-4 hafta sonra 5 mg'a, gerekirse günde tek doz 20 mg'a çıkılabilir. İlerleyen kronik böbrek yetersizliğinde hastalığı yavaşlatmak için ek tedavi olarak 10 mg/gün önerilmektedir

Diüretikle kombine

Cibadrex® (Novartis)

5/6.25 Divitab, 5 mg benazepril hidroklorür, 6.25 mg hidroklorotiazid; 28 tablet/kutu

10/12.5 Divitab, 10 mg benazepril hidroklorür, 12.5 mg hidroklorotiazid; 28 tablet/kutu

Doz: Hafif-orta şiddette hipertansiyonda başlangıçta günde 1 kez 5/6.25 mg tablet. 3-4 hafta sonra kan basıncı yeterince düşmezse doz iki katına çıkarılmalıdır. Kan basıncı bu tedaviye rağmen yeterli düzeye inmezse ek bir antihipertansif verilebilir. Ancak, eşzamanlı diüretik kullanılması önerilmez

SİLAZAPRİL

Endikasyonları : hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki uyarılara ve notlara bakınız); konjestif kalp yetersizliği (yardımcı tedavi)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Kaptopril ve yukarıdaki notlar

Doz: Hipertansiyonda, başlangıçta günde bir kez 1-1.25 mg (başlangıç dozları alanlarda, yaşlılarda, böbrek bozukluğunda ve ağır karaciğer bozukluğunda düşürülebilir—ürün literatürüne bakınız); olağan idame dozu günde bir kez 2.5-5 mg; günde en fazla 5 mg

Renovasküler hipertansiyonda (yukarıdaki notlara bakınız), başlangıçta günde bir kez 250-500 mikrogram, sonra yanıtı göre ayarlanır

Dikkat. Birkaç gün önceden diüretik alımı kesilmelidir (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)

Kalp yetersizliğinde (yardımcı tedavi), başlangıçta günde bir kez yakın tıbbi gözetim altında 500 mikrogram (yukarıdaki notlara bakınız), günde bir kez 1 mg'a çıkarılır; olağan idame dozu günde 1-2.5 mg; günde en fazla 5 mg

Inhibace® (Roche)

Tablet, 1 mg silazapril, 30 tablet/kutu; 2.5 mg silazapril, 28 tablet/kutu; 5 mg silazapril, 28 tablet/kutu

Plus tablet, 5 mg silazapril, 12.5 mg hidroklorotiazid; 28 tablet/kutu

ENALAPRİL MALEAT

Endikasyonları : hipertansiyonun bütün evreleri (ayrıca yukarıdaki uyarılara ve notlara bakınız); konjestif kalp yetersizliği tedavisi (yardımcı tedavi); sol ventrikül işlev bozukluğu olan hastalarda semptomatik kalp yetersizliğinin ve koroner iskemik olayların engellenmesi

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Kaptopril ve yukarıdaki notlar

Doz: Hipertansiyonda, tek başına, başlangıçta günde bir kez 5 mg; bir diüretikle birlikte kullanılıyorsa (notlara bakınız) veya yaşlılarda ya da böbrek bozukluklarında, başlangıçta günde 2.5 mg; olağan idame dozu günde bir kez 10-20 mg; şiddetli hipertansiyonda günde en fazla bir kez 40 mg'a çıkarılabilir

Kalp yetersizliğinde (yardımcı tedavi) ve asemptomatik sol ventrikül işlev bozukluğunda, başlangıçta yakın tıbbi gözetim altında günde 2.5 mg (yukarıdaki notlara bakınız); olağan idame dozu günde 20 mg, 1-2 doza bölünerek

Acelapril (Carlo Erba/Devia)

Tablet, 10 mg ve 20 mg enalapril maleat; 20 tablet/kutu

Enalap (Saba)

Tablet, 10 mg enalapril maleat; 20 tablet/kutu

Enapril (İlsan)

Tablet, 10 mg ve 20 mg enalapril maleat; 20 tablet/kutu

Konveril (Nobel)

Tablet, 5 mg, 10 mg ve 20 mg enalapril maleat; 20 tab-

let/kutu

Plus tablet , 20 mg enalapril, 12.5 mg hidroklorotiazid; 20 tablet/kutu

Renitec® (Merck Sharp&Dohme)

Tablet, 5 mg, 10 mg ve 20 mg enalapril maleat; 20 tablet/kutu

Vasolapril® (Deva)

Tablet, 10 mg ve 20 mg enalapril maleat; 20 tablet/kutu

FOSİNOPRİL

Endikasyonları : hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki uyarılara ve notlara bakınız); konjestif kalp yetersizliği (yardımcı tedavi)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Kaptopril ve yukarıdaki notlar

Doz: Hipertansiyonda, başlangıç ve olağan idame dozu günde 10 mg; günde en fazla bir kez 40 mg
Dikkat. Hipertansiyonda bir diüretik ile ilave olarak kullanılacaksa tedaviden birkaç gün önce diüretik kesilmeli, kan basıncı yeterli derecede kontrol altına alınmadıysa yaklaşık 4 hafta sonra yeniden başlanmalı (diüretik tedavisi kesilemiyorsa birkaç saat yakın tıbbi gözetim altında tutulmalı) Kalp yetersizliğinde (yardımcı tedavi), başlangıçta yakın tıbbi gözetim altında günde 10 mg (yukarıdaki notlara bakınız); başlangıç dozu iyi tolere ediliyorsa günde bir kez 40 mg'a kadar çıkarılabilir

Monopril® (Bristol-Myers Squibb)

Tablet, 10 mg fosinopril sodyum; 20 tablet/kutu

Diüretikle kombine

Monopril® Plus (Bristol-Myers Squibb)

10/12.5 Tablet, 10 mg fosinopril sodyum, 12.5 mg hidroklorotiazid; 28 tablet/kutu

20/12.5 Tablet, 20 mg fosinopril sodyum, 12.5 mg hidroklorotiazid; 28 tablet/kutu

LİSİNOPRİL

Endikasyonları : hipertansiyonun bütün evreleri (ayrıca yukarıdaki uyarılara ve notlara bakınız); konjestif kalp yetersizliği (yardımcı tedavi); hemodinamik açıdan dengedeki hastalarda miyokard enfarktüsünden sonra

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Kaptopril ve yukarıdaki notlar

Doz: Hipertansiyonda, başlangıçta günde 2.5 mg; olağan idame dozu günde 10-20 mg; günde en fazla 40 mg

Dikkat. Hipertansiyonda tedaviden 2-3 gün önce diüretik kesilmeli, gerekirse daha sonra tekrar başlanmalıdır (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)

Kalp yetersizliğinde (yardımcı tedavi), başlangıçta yakın tıbbi gözetim altında günde 2.5 mg (yukarıdaki notlara bakınız); olağan idame dozu günde 5-20 mg

Miyokard enfarktüsünden sonra profilaksi için,

sistolik kan basıncı > 120 mmHg ise, 24 saat içinde 5 mg, 24 saat sonra 5 mg daha, yine 24 saat sonra 10 mg daha, 6 hafta günde bir kez 10 mg ile idame (ya da kalp yetersizliği varsa daha uzun süre); sistolik kan basıncı 100-120 mmHg ise, başlangıçta günde 2.5 mg, günde bir kez 5 mg'lık idame dozuna çıkarılır

Dikkat. Sistolik kan basıncı <100 mmHg ise başlanmalıdır; tedavi sırasında sistolik kan basıncı ≤100 mmHg olursa idame dozu geçici olarak günde 2.5 mg'a indirilmelidir; kalıcı hipotansiyon meydana gelirse (sistolik kan basıncı 1 saatten uzun süre 90 mmHg'den düşükse) ilaç kesilmelidir

Acerilin (İlsan)

Tablet, 5 mg, 10 mg ve 20 mg lisinopril; 20 tablet/kutu

Lisipril™ (Fako)

Tablet, 5 mg, 10 mg ve 20 mg lisinopril; 20 tablet/kutu

Rilace® (Adilna-Sanovel)

Tablet, 5 mg ve 20 mg lisinopril dihidrat; 28 tablet/kutu

Sinopryl® (Eczacıbaşı)

Tablet, 10 mg ve 20 mg lisinopril; 20 tablet/kutu

Unopril™ (Mustafa Nevzat)

Tablet, 5 mg ve 10 mg lisinopril; 20 tablet/kutu

Zestril (Abdi İbrahim)

Tablet, 5 mg, 10 mg ve 20 mg lisinopril; 28 tablet/kutu

Diüretikle kombine

Sinoretik® (Eczacıbaşı)

Tablet, 20 mg lisinopril, 12.5 mg hidroklorotiazid; 30 tablet/kutu

Fort tablet, 20 mg lisinopril, 25 mg hidroklorotiazid; 30 tablet/kutu

Zestoretic (Abdi İbrahim)

10 mg Tablet, 10 mg lisinopril, 6.25 mg hidroklorotiazid; 28 tablet/kutu

20 mg Tablet, 20 mg lisinopril, 12.5 mg hidroklorotiazid; 28 tablet/kutu

PERİNDOPRİL

Endikasyonları : hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki uyarılar ve notlara bakınız); konjestif kalp yetersizliği (yardımcı tedavi)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Kaptopril ve yukarıdaki notlar

Doz: Hipertansiyonda, başlangıçta günde 2 mg; olağan idame dozu günde bir kez 4 mg; günde en fazla 8 mg

Dikkat. Hipertansiyonda tedaviden 2-3 gün önce diüretik kesilmeli, gerekirse daha sonra tekrar başlanmalıdır (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)

Kalp yetersizliğinde (yardımcı tedavi), başlangıç dozu sabahları yakın tıbbi gözetim altında 2 mg (yukarıdaki notlara bakınız); olağan idame dozu günde 4 mg

Coversyl® (Servier)

Tablet, 2 mg ve 4 mg perindopril terbutalamin; 30 tablet/kutu

KİNAPRİL

Endikasyonları : esansiyel hipertansiyonun bütün evreleri (ayrıca yukarıdaki uyarılar ve notlara bakınız); konjestif kalp yetersizliği (yardımcı tedavi)

Dikkatli olunması gereken durumlar, Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Kaptopril ve yukarıdaki notlar

Doz : Hipertansiyonda, başlangıçta günde bir kez 10 mg; bir diüretikle birlikte veya yaşlılarda ya da böbrek bozukluğunda, başlangıçta günde 2.5 mg; olağan idame dozu günde tek ya da 2 doza bölünerek 20-40 mg; günde 80 mg'a kadar verilmiştir Kalp yetersizliği (yardımcı tedavi), başlangıçta yakın tıbbi gözetim altında 2.5 mg (yukarıdaki notlara bakınız); olağan idame dozu tek ya da 2 doz halinde günde 10-20 mg; günde 40 mg'a kadar verilmiştir

Acutiel (Eczacıbaşı)

Tablet, 5 mg ve 10 mg kinapril hidroklorür; 20 tablet/kutu

RAMİPRİL

Endikasyonları : hafif-orta şiddette hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki uyarılar ve notlara bakınız); konjestif kalp yetersizliği (yardımcı tedavi); kalp yetersizliğini gösteren klinik kanıt bulunan hastalarda miyokard enfarktüsünden sonra

Dikkatli olunması gereken durumlar, Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Kaptopril ve yukarıdaki notlar

Doz : Hipertansiyonda, başlangıçta günde 1.25 mg, 1-2 haftada bir artırılır; olağan doz aralığı günde bir kez 2.5-5 mg; günde en fazla 10 mg

Dikkat. Hipertansiyonda tedaviden 2-3 gün önce diüretik kesilmeli, gerekirse daha sonra tekrar başlanmalıdır (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız); böbrek bozukluğu ya da konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda tedavinin hastanede yakın tıbbi gözetim altında başlaması gerekir; karaciğer bozukluğu olan hastalarda da yakın tıbbi gözetim gereklidir Kalp yetersizliğinde (yardımcı tedavi), başlangıçta yakın tıbbi gözetim altında günde 1.25 mg (yukarıdaki notlara bakınız), gerekirse 1-2 haftada bir artırılır; günde en fazla 10 mg (2.5 mg veya daha yüksek dozlar 1-2 doza bölünerek verilebilir)

Dikkat. Kalp yetersizliğinde yüksek dozda alınan diüretikler tedaviden önce azaltılmalıdır.

Miyokard enfarktüsünden sonra profilaksi için (hastanede, enfarktüstün 3-10 gün sonra başlanarak), başlangıçta günde iki kez 2.5 mg, 2 gün sonra günde iki kez 5 mg'a çıkarılır; idame dozu günde iki kez 2.5-5 mg

Dikkat. Başlangıçtaki günde iki kez 2.5 mg'lık doz iyi tolere edilemiyorsa 2 gün boyunca günde iki kez 1.25 mg, sonra günde iki kez 2.5 mg, sonra günde iki kez 5 mg verin; günde iki kez 2.5 mg iyi tolere edilemiyorsa ilaç kesilmelidir

Delix® (Hoechst Marion Roussel)

Tablet, 2.5 mg ve 5 mg ramipril; 28 çentikli tablet/kutu
2.5 Plus tablet, 2.5 mg ramipril, 12.5 mg hidroklorotiyazid; 28 çentikli tablet/kutu

5 Plus tablet, 5 mg ramipril, 12.5 mg hidroklorotiyazid; 28 çentikli tablet/kutu

TRANDOLAPRİL

Endikasyonları : hafif-orta şiddette hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki uyarılara ve notlara bakınız); sol ventrikül işlev bozukluğu olan hastalarda miyokard enfarktüsünden sonra

Dikkatli olunması gereken durumlar, Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Kaptopril ve yukarıdaki notlar

Doz : Hipertansiyonda, başlangıçta günde bir kez 500 mikrogram, 2-4 haftada bir artırılır; olağan doz aralığı günde bir kez 1-2 mg; günde en fazla 4 mg

Dikkat. Bir diüretikle ek olarak kullanılıyorsa tedaviden 2-3 gün önce diüretik kesilmeli, gerekirse daha sonra tekrar başlanmalıdır; böbrek bozukluğu, karaciğer bozukluğu veya konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda tedaviye yakın tıbbi gözetim altında başlaması gerekir Miyokard enfarktüsünden sonra profilaksi için (enfarktüstün 3 gün sonra başlanabilir), başlangıçta günde 500 mikrogram, aşamalı olarak günde bir kez en fazla 4 mg'a çıkarılır

Dikkat. Titrasyon sırasında semptomatik hipotansiyon gelişirse doz daha fazla artırılmamalıdır; mümkünse yardımcı tedavilerin dozu azaltılmalı, bu etkili ya da yararlı olmazsa trandolapril dozu azaltılmalıdır

Gopten® (Knoll)

Kapsül, 0.5 mg trandolapril, 20 kapsül/kutu; 2 mg trandolapril, 28 kapsül/kutu

Verapamille kombine**Tarka® (Knoll)**

Yavaş salınımlı kapsül, 2 mg trandolapril, 180 mg verapamil; 28 kapsül/kutu

Doz : 1x1 kapsül/gün

Türkiye'de preparat bulunmayan ilaçlar:**MOEKSİPRİL HİDROKLORÜR**

Endikasyonları : hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki uyarılar ve notlara bakınız)

Dikkatli olunması gereken durumlar, Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Kaptopril ve yukarıdaki notlar

Doz : Tek başına, başlangıçta günde bir kez 7.5 mg; bir diüretikle birlikte (notlara bakınız) ya da kalsiyum kanal blokerleriyle (örn. nifedipin) birlikte kullanılıyorsa veya yaşlılarda veya böbrek ya da karaciğer bozukluklarında, başlangıçta günde bir kez 3.75 mg; olağan doz aralığı günde bir kez 15-30 mg; günde 30 mg'ın üstündeki dozların ilacın etkisini daha fazla artırmadığı gösterilmiştir

Dikkat. Mümkünse tedaviden 2-3 gün önce diüretikler kesilmelidir (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız); diüretikler kesilemiyorsa en az 2 saat ve kan basıncı dengeye oturana kadar en az bir saat daha yakın tıbbi gözetim gereklidir

2.5.5.2 ANJİYOTENSİN II RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ

Losartan ve **valsartan**, ADE inhibitörlerine benzer özelliklere sahip olan özgül anjiyotensin-II reseptör

antagonistleridir. **Kandesartan** ve **irbesartan** yeni piyasaya çıkmıştır. Ancak, ADE inhibitörlerinin tersine bradikin ve diğer kininlerin yıkımını inhibe etmez ve böylece ADE inhibitör tedavisinde sık rastlanan bir komplikasyon olan inatçı kuru öksürüğe neden olmazlar. Dolayısıyla inatçı öksürük nedeniyle ADE inhibitörü tedavisini kesmek zorunda kalan hastalar için iyi bir seçenek oluştururlar. Bunun dışında, hipertansiyon tedavisindeki kesin rolleri henüz tümüyle belirlenmemiştir.

DİKKATLİ KULLANILMASI GEREKEN DURUMLAR. Anjiyotensin-II reseptör antagonistleri renal arter darlığında dikkatle kullanılmalıdır (ayrıca *bkz.* Böbrek Üzerindeki Etkileri, s.77). Özellikle yaşlılarda ve böbrek bozukluğu olan hastalarda plazma potasyum düzeyinin izlenmesi tavsiye edilir; bu hastalarda başlangıçta daha düşük doz kullanılması da uygun olabilir. **Etkileşimleri:** Ek 1 (ADE inhibitörleri için olduğu gibi)

KONTRENDİKASYONLARI. ADE inhibitörleri gibi, anjiyotensin-II reseptör antagonistlerinin de gebelikte kullanılmaması gerekir (ayrıca *bkz.* Ek 4).

YAN ETKİLERİ. Yan etkiler genellikle hafiftir. Özellikle damar içi sıvı hacmi azalmış olan hastalarda (örn. yüksek dozda diüretik alanlarda) semptomatik hipotansiyon gelişebilir. Kimi zaman hiperpotasemi görülür; bazı anjiyotensin-II reseptör antagonistleriyle anjiyödem de bildirilmiştir.

LOSARTAN POTASYUM

Endikasyonları : hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)

Dikkatli olunması gereken durumlar : yukarıdaki notlara bakınız; ayrıca karaciğer ve böbrek bozukluğu (Ek 2 ve 3)

Kontrendikasyonları : yukarıdaki notlara bakınız, emzirme (Ek 5)

Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız; ayrıca ishal, sersemlik, tad duyusunda bozukluk, miyalji, migren, ürtiker, kaşıntı, karaciğer işlev testlerinde değişiklik

Doz: Genellikle günde bir kez 50 mg (75 yaşın üzerindeki hastalarda, orta şiddette ya da ağır böbrek bozukluğunda, damar içi sıvı hacminde azalma olanlarda başlangıçta günde bir kez 25 mg); gerekirse birkaç hafta sonra günde bir kez 100 mg'a çıkarılır

Cozaar® (Merck Sharp&Dohme)

Tablet, 50 mg losartan potasyum; 28 tablet/kutu

Diüretikle kombine

Hyzaar® (Merck Sharp&Dohme)

Tablet, 50 mg losartan potasyum, 12,5 mg hidroklorotiazid; 28 tablet/kutu

VALSARTAN

Endikasyonları : hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)

Dikkatli olunması gereken durumlar : yukarıdaki

notlara bakınız; ayrıca hafif ya da orta şiddette karaciğer bozukluğu (Ek 2) ve böbrek bozukluğu (Ek 3)

Kontrendikasyonları : yukarıdaki notlara bakınız; ayrıca ağır karaciğer bozukluğu (Ek 2), siroz, biliyer obstrüksiyon, emzirme (Ek 1)

Yan etkileri: yukarıdaki notlara bakınız; ayrıca yorgunluk, ender olarak epistaksis; nötropeni bildirilmiştir

Doz: Genellikle günde bir kez 80 mg (75 yaşın üzerindeki hastalarda, hafif ya da orta şiddette karaciğer bozukluğunda, orta şiddette ya da ağır böbrek bozukluğu olan ve diyalizdeki hastalarda, damar içi sıvı hacmi azalmış olan hastalarda başlangıçta günde bir kez 40 mg); gerekirse en az 4 hafta sonra günde 160 mg'a çıkarılır (karaciğer bozukluğunda günde 80 mg)

Diovan® (Novartis)

Kapsül, 80 mg valsartan; 28 kapsül/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

KANDESARTAN SİLEKSETİL

Endikasyonları : hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)

Dikkatli olunması gereken durumlar : yukarıdaki notlara bakınız; karaciğer ve böbrek bozukluğu (Ek 2 ve 3), aort ve mitral kapakçık darlığı

Kontrendikasyonları : yukarıdaki notlara bakınız; emzirme (Ek 5), ağır karaciğer bozukluğu ve kolestaz

Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız; ayrıca rinit ve faranjit dahil üst solunum yolu ve influenza benzeri semptomlar; karaciğer işlev testlerinde değişme; sırt/bel ağrısı, periferik ödem ve bulantı da bildirilmiştir

Doz: Başlangıçta günde bir kez 4 mg (karaciğer ve böbrek bozukluğunda 2 mg), daha sonra yanıt göre doz ayarlanır; olağan idame dozu günde bir kez 8 mg; en fazla günde bir kez 16 mg

İRİBESARTAN

Endikasyonları : hipertansiyon (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)

Dikkatli olunması gereken durumlar : yukarıdaki notlara bakınız; ayrıca aort ve mitral kapakçık darlığı

Kontrendikasyonları : yukarıdaki notlara bakınız; emzirme (Ek 5)

Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız; sıcak basması ve plazma kreatinin kinaz konsantrasyonunda artış bildirilmiştir

Doz: Günde bir kez 150 mg; gerekirse günde bir kez 300 mg'a çıkarılabilir (hemodiyalizde ve 70 yaşın üzerindeki hastalarda günde bir kez 75 mg/lık başlangıç dozu kullanılabilir)

2.5.6 Gangliyon blokerleri

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

TRİMETAFAN KAMSİLAT

Endikasyonları : cerrahide kontrollü hipotansiyon

Dikkatli olunması gereken durumlar : karaciğer ya da böbrek bozuklukları, diabetes mellitus, yaşlılar, serebral ya da koroner damar hastalığı, adrenal yetersizlik, Addison has-

talığı, MSS dejeneratif hastalıklar

Kontrendikasyonlar : ağır arteriyoskleroz, ağır kalp hastalığı, pilor darlığı, gebelik

Yan etkileri : taşikardi ve solunum depresyonu (özellikle kas gevşeticilerle birlikte); kabızlık, göziçi basıncı artışı, pupilla dilatasyonu

Doz: İntravenöz infüzyon, başlangıçta dakikada 3-4 mg, sonra yanıtı göre ayarlanır

2.5.7 Tirozin hidroksilaz inhibitörleri

Metirozin, tirozin hidroksilaz enzimini ve bu yolla katekolamin sentezini inhibe eder. Feokromositoma tedavisinde ameliyat öncesinde ve ameliyat sonrası uygun olmayan hastaların uzun süreli tedavisinde kullanılır; yanında bir alfa adrenenjik reseptör blokeri (örn. fenoksibenzamin) kullanılması da gerekebilir. Metirozin esansiyel hipertansiyon tedavisinde **kullanılmamalıdır**.

Türkiye’de preparatı bulunmayan ilaçlar:

METİROZİN

Endikasyonları : yukarıdaki notlara bakınız

Dikkatli olunması gereken durumlar : bol miktarda sıvı alımı ile yeterli kan hacmi sağlanmalı; otomobil kullanma ya da makine kullanma gibi dikkat isteyen işleri bozabilir; **etkileşimleri** : Ek 1 (metirozin)

Yan etkileri : sedasyon; ekstrapiramidal belirtiler; ishal (ağır olabilir); aşırı duyarlılık reaksiyonları

Doz: Başlangıçta günde 1 kez 250 mg, bölünmüş dozlar halinde günde en fazla 4 g’a çıkarılabilir; ameliyattan önce 5-7 gün boyunca günde 2-3 g verilmelidir

2.6 Nitratlar, kalsiyum kanal blokerleri, potasyum kanal aktivatörleri ve diğer vazodilatörler

2.6.1 Nitratlar

2.6.2 Kalsiyum kanal blokerleri

2.6.3 Potasyum kanal aktivatörleri

2.6.4 Periferik ve serebral vazodilatörler

Nitratlar, kalsiyum kanal blokerleri ve potasyum kanal aktivatörlerinin vazodilatör etkileri vardır. Vazodilatörler kalp yetersizliğinde aşağıdaki mekanizmalarla etki gösterir:

arteriyol dilatasyonu sonucu hem periferik damar direncini hem de sistoldeki sol ventrikül basıncını azaltıp kalp debisini düzelterek ve/veya venöz dilatasyon sonucunda kapasitans damarlarının dilatasyonu, venöz göllenmede artma ve kalbe venöz dönüşte azalma yoluyla (sol ventrikül diyastol sonu basıncını düşürerek)

ANGİNA

Stabil angina genellikle koroner arterlerdeki aterosklerotik plaklardan kaynaklanırken, *stabil olmayan angina* genellikle plak rüptürüne bağlıdır ve hem stabil angina yüküklü olan hastalarda, hem de önceden belir-

ti vermeyen (“sessiz”) koroner arter hastalığı olanlarda ortaya çıkabilir. Stabil ve stabil olmayan anginanın ayırt edilmesi önemlidir; stabil olmayan angina genellikle ilk kez meydana gelen şiddetli angina ya da önceden stabil olan anginanın aniden kötüleşmesiyle ayırt edilir.

STABİL ANGİNA. Akut stabil angina atakları dilaltı gliceril trinitrat tedavisiyle edilmelidir. Ataklar haftada iki kezden daha sık oluyorsa, düzenli ilaç tedavisine başlanması ve tedavinin, yanıtı göre basamaklı bir şekilde uygulanması gerekir. Anginası olan hastalara asetilsalisilik asit verilmelidir; günde 75-150 mg’lık bir doz uygundur. Revaskülarizasyon yöntemleri de yararlı olabilir.

Sol ventrikül işlev bozukluğu olmayan, hafif ya da orta şiddette stabil anginalı hastalar dilaltı gliceril trinitrat ve düzenli beta bloker (bölüm 2.4) uygulamasıyla etkili bir biçimde tedavi edilebilir. Gerekirse, uzun etkili bir dihidropiridin kalsiyum kanal blokeri (bölüm 2.6.2) ve daha sonra uzun etki süreli bir nitrat (bölüm 2.6.1) eklenebilir. Sol ventrikül işlev bozukluğu olmayan ve beta blokerlerin uygun olmadığı hastalara diltiazem ya da verapamil verilebilir (bölüm 2.6.2) ve belirtiler yeterince kontrol altına alınmadysa uzun etki süreli bir nitrat (bölüm 2.6.1) eklenebilir. Standart tedaviyi tolere edemeyen hastalarda ya da standart tedavi başarısız olduğunda nikorandil denenebilir.

Sol ventrikül işlev bozukluğu olan hastalarda, uzun etki süreli bir nitrat (bölüm 2.6.1) kullanılmamalıdır; gerekirse, uzun etkili bir dihidropiridin kalsiyum kanal blokeri (bölüm 2.6.2) tedaviye eklenebilir.

Plazma kolesterol konsantrasyonu yüksek olan hastalarda bir statin (2.12) düşünülmelidir.

STABİL OLMAYAN ANGİNA. Stabil olmayan anginası olan hastalar hastaneye yatırılmalıdır. Stabil olmayan angina tedavisinin hedefleri akut atak sırasında destekleyici bakım sağlamak ve ağrıyı ortadan kaldırmak, miyokard enfarktüsü gelişmesini ve ölümü önlemektir.

Başlangıç tedavisi. Antitrombositler etkisi için 300 mg dozunda **asetilsalisilik asit** (çiğneme tableti ya da suya çözünen şekli) verilir (bölüm 2.9). Asetilsalisilik asit hastaneye gelmeden önce kullanılmışsa, hastayla birlikte bunu belirten bir not da gönderilmelidir.

Heparin (bölüm 2.8.1) ya da düşük molekül ağırlıklı heparinler olan **dalteparin** ya da **enoksaparin** (bölüm 2.8.1) de verilmelidir.

Nitratlar (bölüm 2.6.1) iskemik ağrının giderilmesinde kullanılır. Dilaltı gliceril trinitrat etkili olmadysa intravenöz ya da bukal gliceril trinitrat ya da intravenöz izosorbid dinitrat verilir.

Kontrendikasyon bulunmayan hastalara intravenöz ya da oral beta blokerler (bölüm 2.4) verilmelidir. Sol ventrikül işlev bozukluğu olmayan ve beta blokerlerin uygun olmadığı hastalara **diltiazem** ya da **verapamil** verilebilir (bölüm 2.6.2).

Stabil olmayan anginalı hastalarda revaskülarizasyon yöntemleri uygundur.

Uzun süreli tedavi. Yaşam biçimini değiştirmenin,

özellikle de sigarayı bırakmanın önemi vurgulanmalıdır. Hastalar sürekli olarak düşük dozda **asetilsalisilik asit** almaktadır—günde 75-150 mg'lık bir doz uygundur. Bir **statin** (bölüm 2.12) kullanılması da düşünülmelidir. Uzun süreli angina tedavisi ya da koroner anjiyografi gerekip gerekmediği değerlendirilmelidir. Sürekli iske mi varsa standart angina tedavisi sürdürülmelidir; aksi halde, akut ataktan en az iki ay sonra tedavi dikkatli bir biçimde kesilebilir.

2.6.1 Nitratlar

Nitratlar *angina pectoriste* yararlı bir rol oynar. Koroner damarların dilatasyonunda etkili olsalar da, esas etkileri venöz dönüşü azaltarak sol ventrikülün işini azaltmaktır. Sıcak basması, baş ağrısı ve postür al hipotansiyon gibi istenmeyen etkiler, özellikle anginanın şiddetli olduğu ya da hastanın nitratların etkilerine aşırı derecede duyarlı olduğu durumlarda, tedaviyi kısıtlayabilir.

Dilattandan alınan gliseril trinitrat, anginada belirtileri hızla gidermede en etkili ilaçlardan biridir, ancak etkisi yalnız 20-30 dakika sürer; gliseril trinitrat ilk kez kullanıldığında genellikle 300 mikrogramlık tablet verilir. *Modifiye salan* preparatlar etki süresini uzatır. Dilatı preparatları ağızda eritmekte güçlük çeken kişilerde belirtilerin hızla giderilmesi için bir seçenek de *aerosol spreyidir*. Dinlenme sırasında, özellikle geceleri angina nöbetleri olan hastalarda profilaksi amacıyla *perkütan* preparatlar (transdermal sistemler) kullanılabilir.

İzosorbid dinitrat dilattandan alındığında etkilidir ve daha seyrek olarak nitrat kullanması gereken kişiler için daha stabil bir preparattır. Profilakside ağızdan alındığında da etkilidir; bu etki daha geç başlar ve daha uzun sürer. *Modifiye salan* preparatların 12 saate kadar etki gösterebildiği ileri sürülmektedir. İzosorbid dinitratın etkisi, içlerinden en önemlisi izosorbid mononitrat olan aktif metabolitlerinin oluşumuna bağlıdır. **İzosorbid mononitratın** kendisi de angina profilaksisinde kullanılırsa da, izosorbid dinitrata göre üstünlükleri henüz tam olarak kanıtlanmamıştır.

Gliseril trinitrat ya da izosorbid dinitrat, miyokard enfarktüsü ya da şiddetli iske miye bağlı göğüs ağrısı olan hastalarda dilattandan alındığında etkisiz kalırsa, *intravenöz enjeksiyonla* da verilebilir. İntravenöz enjeksiyonlar akut sol ventrikül yetersizliğinin tedavisinde de yararlıdır.

TOLERANS. Uzun etkili ya da transdermal nitrat kullanılan pek çok hastada hızla tolerans gelişir (terapötik etkileri azalır). Bu hastalarda kandaki nitrat konsantrasyonlarının her gün 4-8 saat boyunca düşük bir düzeyde tutulması genellikle etkinin sürmesini sağlar. Transdermal yama şeklindeki preparatların kullanımı sırasında tolerans geliştiğinden kuşullanırsa, yama her 24 saatte bir, birkaç saat kadar yerinden kaldırılmalıdır; modifiye salan izosorbid dinitrat tableti (ve konvansiyonel izosorbid mononitrat preparatları) kullanılıyorsa günlük iki dozdan ikincisi birinciden 12 saat sonra değil, 8 saat sonra verilebilir. Konvansiyon-

nel izosorbid mononitrat preparatları, düşük dozda kullanılmıyorsa, genellikle günde iki dozdan fazla verilmemelidir; modifiye salan izosorbid mononitrat preparatları ise günde yalnız bir kez verilmelidir.

GLİSERİL TRİNİTRAT

(Nitroglicerini)

Endikasyonları : angina profilaksisi ve tedavisi; sol ventrikül yetersizliği

Dikkatli olunması gereken durumlar : ağır karaciğer veya böbrek bozuklukları; hipotiroidi, beslenme bozukluğu veya hipotermi; yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü öyküsü; metal içeren transdermal sistemler kardiyoversiyon ya da diyetermiden önce yerinden kaldırılmaldır; tolerans (yukarıdaki notlara bakınız); **etkileşimleri** : Ek 1 (gliseril trinitrat)

Kontrendikasyonları : nitratlara aşırı duyarlılık; hipotansif durumlar ve hipovolemi; hipertrofik obstrüktif kardiyomyopati, aort darlığı, kalp tamponadı, konstriktif perikardit, mitral darlığı, belirgin anemi, kafa travması, beyin kanaması, dar (kapalı) açılı glokom

Yan etkileri : zonklayıcı baş ağrısı, sıcak basması, sersemlik, postür al hipotansiyon, taşikardi (paradoksal bradikardi de bildirilmiştir)

ENJEKSİYON. Enjeksiyondan sonra (özellikle çok hızlı verilmişse) ortaya çıkan özgül yan etkilerden bazıları şiddetli hipotansiyon, bulantı ve öğürme, terleme, anksiyete, huzursuzluk, kaslarda kasmalar, retrosternal rahatsızlık, çarpıntı, karın ağrısı ve senkopdur; uzun süreli uygulamada methemoglobinemi görülmüştür.

Doz: *Dil altından*, 0.3-1 mg, gerektiğinde yinelenir *Ağızdan*, *bkz.* Preparatlar *İntravenöz enjeksiyonla*, dakikada 10-200 mikrogram

Türkiye'de kısa etkili tablet ve sprey ile uzun etkili tablet preparatı yoktur

Parenteral preparatlar

Nitroglycerin® (Abbott)

Ampul, 25 mg ve 50 mg nitroglicerini; 5 ml ampul/kutu

Perlinganit® (Adeka)

Ampul, 10 mg gliseril trinitrat/10 ml; 10x10 ml ampul/kutu

Transdermal preparatlar

Deponit® (Adeka)

Flaster, 16 mg nitroglicerini (serbestleşme hızı 5 mg/24 saat); 10, 30 ve 100 flaster/kutu

Nitroderm® (Novartis)

TTS 5 flaster, 25 mg nitroglicerini; 5 ve 30 flaster (TTS sistemi)/kutu

TTS 10 flaster, 50 mg nitroglicerini; 5 ve 30 flaster (TTS sistemi)/kutu

İZOSORBİD DİNİTRAT

Endikasyonları : angina profilaksisi ve tedavisi; sol ventrikül yetersizliği

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendi -

kasyonları; Yan etkileri : bkz. Gliseril Dinitrat

Doz: Dil altından , 5-10 mg

Ağızdan, anginada, bölünmüş dozlarda günde 30-120 mg, sol ventrikül yetersizliğinde 40-160 mg, gerekirse 240 mg'a kadar

Intravenöz enjeksiyonla, saatte 2-10 mg; saatte 20 mg'a kadar çıkarılması gerekebilir

Cardioket® (Adeka)

İnfüzyon solüsyonu, %0.1 izosorbid dinitrat; 10x10 ml ampul/kutu

Tablet, 5 mg izosorbid dinitrat; 40, 500 ve 1000 tablet/kutu

Retard tablet, 20 mg izosorbid dinitrat, 20, 500 ve 1000 tablet/kutu; 40 mg izosorbid dinitrat, 50 ve 100 tablet/kutu

İsomack (Abdi İbrahim)

Sprey, 1.25 mg izosorbid dinitrat/doz; 20 ml/şişe

İsordil™ (Fako)

Dilaltı tablet, 5 mg izosorbid dinitrat; 50 tablet/kutu

Oral tablet, 10 mg izosorbid dinitrat; 50 tablet/kutu

Nitrofix (Nobel)

Dilaltı tablet, 5 mg ve 10 mg izosorbid dinitrat; 20 tablet/kutu

İZOSORBİD MONONİTRAT

Endikasyonlar : angina profilaksisi; konjestif kalp yetersizliğinde yardımcı tedavi olarak

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendi kasyonları; Yan etkileri : bkz. Gliseril Trinitrat

Doz: *Ağızdan*, başlangıçta günde 2-3 kez 20 mg veya günde iki kez 40 mg (daha önce nitrat kullanmamış hastalarda günde iki kez 10 mg); gerekirse, bölünmüş dozlarda günde 120 mg'a kadar çıkarılabilir

Monodur® (Eczacıbaşı)

Tablet, 60 mg izosorbid-5-mononitrat; 30 tablet/kutu

Monoket® (Adeka)

Tablet, 20 mg ve 40 mg izosorbid-5-mononitrat; 20, 50 ve 100 tablet/kutu

Long retard kapsül, 50 mg izosorbid-5-mononitrat; 20, 50 ve 100 kapsül/kutu (günde 1x1, sabah)

PENTAERİTRİTOL TETRANİTRAT

Endikasyonlar : angina profilaksisi

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendi kasyonları; Yan etkileri : bkz. Gliseril Trinitrat

Doz: bkz. preparat

Danitrin® Forte (Deva)

Tablet, 20 mg pentaeritritol tetranitrat, 200 mg meprobamat; 20 ve 50 tablet/kutu

Doz: Günlük ortalama doz 4x1 tablettir

larının aktif hücre membranlarının yavaş kanallarından hücre içine geçmelerini engeller. Miyokard hücrelerini, kalbin özelleşmiş iletim sistemi içindeki hücreleri ve damar düz kasını etkilerler. Böylece miyokardın kasılabilirliği azalabilir, kalpteki elektrik impulslarının oluşumu ve yayılması baskılanır, koroner veya sistemik damar tonüsü azalabilir. Kalsiyum kanal blokerleri kalbin işlevlerini daha da baskılayabileceğinden ve hastanın durumunun klinik açıdan önemli ölçüde kötüleşmesine neden olabileceğinden **kalp yetersizliğinde kullanılmamalıdır**.

Kalsiyum kanal blokerleri, çeşitli olası etki yerlerine olan afiniteleri bakımından birbirinden farklıdır; bu nedenle terapötik etkileri ilaçlar arasında kıyaslanamayacak kadar farklıdır ve beta blokerlerinkine göre çok daha fazla değişkenlik gösterir. Verapamil ile nifedipin, nikardipin ve isradipin gibi dihidropiridin türevi kalsiyum kanal blokerleri arasında önemli farklar bulunmaktadır.

Verapamil angina, hipertansiyon ve aritmilerin (bölüm 2.3.2) tedavisinde kullanılır. Kalbin debisini azaltır, kalp atım hızını yavaşlatır ve atriyoventriküler iletimi bozabilir. Kalp yetersizliğini ortaya çıkarabilir, iletim bozukluklarını alevlendirebilir ve yüksek dozda kullanıldığında hipotansiyona neden olabilir; beta blokerlerle birlikte **kullanılmamalıdır** (bkz. s. 89). En sık görülen yan etkisi kabızlıktır. **Galopamil**, verapamilin biraz daha uzun etkili bir türevidir. Etkileri ve kullanılışı onununkiye benzer; ondan farklı olarak sadece ağızdan kullanılır.

Nifedipin damar düz kasını gevşetir ve koroner ve periferik arterleri genişletir. Verapamille oranla damarlar üzerinde daha fazla, miyokard üzerinde ise daha az etkiye sahiptir; verapamilin tersine, antiaritmik etkisi yoktur. Olası negatif inotrop etkisi sol ventrikül yükündeki azalmayla dengelendiğinden, çok ender olarak kalp yetersizliğini tetikleyebilir. **Nikardipinin** etkileri nifedipininkilere benzer; miyokard kasılması üzerindeki azaltıcı etkisi daha düşüktür. **Amlodipin** ve **felodipin** de nifedipin ve nikardipine benzer etkiler gösterir ve miyokard kasılmasını azaltmaz. Etki süreleri daha uzundur ve günde bir kez kullanılabilir. Nifedipin, nikardipin, amlodipin ve felodipin angina ya da hipertansiyon tedavisinde kullanılır. Hepsisi de koroner vazospazmın eşlik ettiği bütün angina şekillerinde değer taşır; şiddetli belirtileri olan hastalarda beta bloker tedavisine yardımcı olarak ve beta blokerleri tolere edemeyen hastalarda alternatif tedavi olarak yararlıdır. Vazodilatasyona ilişkili yan etkilerden en sık görülenleri sıcak basması ve baş ağrısı (birkaç günden sonra daha az rahatsız etmeye başlar) ve ayak bileklerinde şişmedir (diüretiklere yanıt vermez).

İsradipin, lasidipin ve nitrendipin, nifedipin ve nikardipine benzer etki gösterir; isradipin, lasidipin ve nitrendipin yalnız hipertansiyonda, nisoldipin ise angina ve hipertansiyonda endikedir.

Nimodipin nifedipine benzer yapıdadır; düz kas gevşetici etkisini öncelikle serebral arterler üzerinde gösterir. Kullanımı *subaraknoid kanamayı izleyen damar spazmının önlenmesiyle* kısıtlıdır.

Diltiazem angininin hemen bütün şekillerinde etki-

2.6.2 Kalsiyum kanal blokerleri

Kalsiyum kanal blokerleri (hatalı olarak 'kalsiyum antagonistleri' olarak da adlandırılır), kalsiyum iyon-

lidir; uzun etkili preparatı *hipertansiyonda* da kullanılır. Beta blokerlerin kontrendike ya da etkisiz olduğu hastalarda kullanılabilir. Negatif inotrop etkisi verapamilinkinden daha zayıftır, belirgin miyokard depresyonu ender olarak gelişir. Bununla beraber, bradikardi riski nedeniyle, beta blokerlerle birlikte dikkatle kullanılmalıdır.

STABİL OLMAYAN ANGINA. Kalsiyum kanal blokerleri stabil olmayan angina miyokard enfarktüsü riskini azaltmaz. Sadece, beta bloker, nitrat ve asetilsalisilik asit ve intravenöz heparin ile antikoagülan tedavie yanıt vermeyen hastalarda kullanılmalıdır.

TEDAVİNİN KESİLMESİ. Kalsiyum kanal blokerlerinin aniden kesilmesiyle angina alevlenmesinin ortaya çıkabileceğini gösteren kanıtlar mevcuttur.

AMLODİPİN BESİLAT

Endikasyonları : hipertansiyon, angina profilaksisi

Dikkatli olunması gereken durumlar : gebelik ve emzirme; karaciğer bozukluğu; **etkileşimleri :** Ek 1 (kalsiyum kanal blokerleri)

Yan etkileri : baş ağrısı, ödem, yorgunluk, bulantı, sıcak basması, sersemlik, dişetlerinde hiperplazi; eritema multiforme bildirilmiştir

Doz: *Ağızdan*, hipertansiyon veya angina, başlangıçta günde bir kez 5 mg; günde en fazla bir kez 10 mg

Amlodis® (Eczacıbaşı)

Tablet, 5 mg ve 10 mg amlodipin; 20 tablet/kutu

Amlokard® (Adilna-Sanovel)

Tablet, 5 mg ve 10 mg amlodipin; 20 tablet/kutu

Biocard® (Fako)

Tablet, 5 mg ve 10 mg amlodipin; 20 tablet/kutu

Monovas™ (Mustafa Nevzat)

Tablet, 5 mg ve 10 mg amlodipin; 20 tablet/kutu

Nipidol® (Biofarma)

Tablet, 5 mg ve 10 mg amlodipin; 20 tablet/kutu

Norlopin (Saba)

Tablet, 5 mg amlodipin besilat, 15 ve 30 tablet/kutu; 10 mg amlodipin besilat, 20 tablet/kutu

Norvasc® (Pfizer)

Tablet, 5 mg ve 10 mg amlodipin; 20 tablet/kutu

Vasocard® (Abfar)

Tablet, 5 mg ve 10 mg amlodipin; 20 tablet/kutu

Vazkor® (Devä)

Tablet, 5 mg ve 10 mg amlodipin; 20 tablet/kutu

DİLTİAZEM HİDROKLORÜR

Endikasyonları : angina profilaksisi ve tedavisi; hipertansiyon

Dikkatli olunması gereken durumlar : karaciğer ve böbrek bozukluklarında doz azaltılmalıdır; kalp yetersizliği veya sol ventrikül işlevinin belirgin derecede bozulması, hafif bradikardi (şiddetliyse kullanılmamalıdır), birinci derece AV blok veya PR aralığının uzaması; **etkileşimleri :** Ek 1 (kalsiyum kanal blokerleri)

Kontrendikasyonları : şiddetli bradikardi, sol ventrikül yetersizliği, ikinci ya da üçüncü derece AV blok (pacemaker takılmamışsa), hasta sinüs sendromu; gebelik ve emzirme (*bkz.* Ek 4 ve 5)

Yan etkileri: bradikardi, sino-atriyal blok, AV blok, sersemlik, hipotansiyon, halsizlik, asteni, baş ağrısı, sıcak basması, gastrointestinal bozukluklar, ödem (özellikle ayak bileklerinde); ender olarak döküntüler (eritema multiforme bildirilmiştir); karaciğer işlev testlerinde değişiklikler; hepatit ve depresyon bildirilmiştir

Doz: Anginada, günde 3 kez 60 mg (yaşlılarda başlangıçta iki kez); gerekirse günde 360 mg'a çıkarılabilir

Uzun etkili preparatlar, *bkz.* preparatlar

Altizem-SR (Nobel)

Mikropellet kapsül, 60 mg ve 120 mg diltiazem hidroklorür; 30, 60 ve 120 kapsül/kutu

Doz: 1x120 mg ya da 2x60 mg/gün, yeterli yanıt alınmazsa 240-260 mg'a çıkılabilir

Blokazem™ (Fako)

Tablet, 30 mg, 60 mg ve 120 mg diltiazem hidroklorür; 50 tablet/kutu

Dilticard (İlsan)

Tablet, 30 mg ve 60 mg diltiazem hidroklorür; 50 tablet/kutu

Diltizem™ (Mustafa Nevzat)

Ampul, 25 mg ve 50 mg diltiazem; 1 liyofilize ampul+5 ml çözücü/kutu

Tablet, 30 mg ve 60 mg diltiazem; 48 tablet/kutu

SR tablet, 90 mg ve 120 mg diltiazem; 48 tablet/kutu

Doz: 2x1 SR tablet/gün. Maksimum 360 mg/gün

Kardil-SR™ (Atabay)

Tablet, 60 mg diltiazem, 50 tablet/kutu; 120 mg diltiazem, 30 tablet/kutu

Doz: 1x120 mg/gün. Yeterli yanıt alınmazsa çok dikkatli bir şekilde günde 240-360 mg'a çıkılabilir

Tildiem SR (Ulkar)

Mikropellet kapsül, 60 mg ve 120 mg diltiazem hidroklorür; 30 kapsül/kutu

Doz: 1x120 mg ya da 2x60 mg/gün, yeterli yanıt alınmazsa 240-260 mg'a çıkılabilir

FELODİPİN

Endikasyonları : hipertansiyon, angina profilaksisi

Dikkatli olunması gereken durumlar : iske mi ağrısı olursa veya var olan ağrı tedavide başlanıktan kısa süre sonra şiddetlenirse ya da kardiyojenik çok gelişirse ilaç kesilmelidir; ağır sol ventrikül işlev bozukluğu; karaciğer bozukluğu; emzirme; greyfurt suyu verilmemelidir (metabolizmasını yavaşlatıp aşırı etki yapmasına neden olabilir); **etkileşimleri :** Ek 1 (kalsiyum kanal blokerleri)

Kontrendikasyonları : gebelik; stabil olmayan angina, belirgin aort darlığı, miyokard enfarktüsünden sonraki bir ay

Yan etkileri: sıcak basması, baş ağrısı, çarpıntı, sersemlik, yorgunluk, yer çekimine bağlı ödem, döküntü ve kaşıntı, dişetlerinde hiperplazi

Doz: Ağızdan, hipertansiyonda, başlangıçta günde 5 mg, sabahları (yaşlılarda 2.5 mg); olağan idame dozu günde bir kez 5-10 mg; günde 20 mg'ın üzerindeki dozlara pek gerek duyulmaz
Anjinada, başlangıçta günde 5 mg, sabahları, gerekirse günde bir kez 10 mg'a çıkarılabilir

Plendil® (Eczacıbaşı)

Tablet, 5 mg felodipin; 20 tablet/kutu

GALOPAMİL

Endikasyonları : angina ve hipertansiyon tedavisi
Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri: bkz. Verapamil Hidroklorür; ancak enjeksiyonla kullanılmaz
Doz: Ağızdan, 50 mg, günde 2-3 kez

Procorum® (Knoll)

Tablet, 50 mg galopamil; 50 tablet/kutu

İSRADİPİN

Endikasyonları : hipertansiyon
Dikkatli olunması gereken durumlar : sıkı aort darlığı; hasta sinüs sendromu (pacemaker takılmamışsa); karaciğer veya böbrek bozukluklarında doz azaltılmalıdır; gebelik (doğum eylemi süresini uzatabilir); greyfurt suyu verilmemelidir (metabolizmasını yavaşlatabilir); **etkileşimleri :** Ek 1 (kalsiyum kanal blokerleri)
Yan etkileri : baş ağrısı, sıcak basması, sersemlik, taşikardi ve çarpıntı, lokalize periferik ödem; hipertansiyona sık rastlanmaz; ender olarak kilo alma, yorgunluk, karında rahatsızlık duygusu, döküntüler
Doz: Günde iki kez 2.5 mg (yaşlılarda veya karaciğer ya da böbrek bozukluklarında günde iki kez 1.25 mg); gerekirse 3-4 haftadan sonra günde iki kez 5 mg'a çıkarılabilir (çok ender olarak günde iki kez 10 mg'a kadar); idame dozu olarak, günde bir kez 2.5 ya da 5 mg yeterli olabilir

Dyncirc® SRO® (Novartis)

Kapsül, 5 mg isradipin; 30 kapsül/kutu

LASİDİPİN

Endikasyonları : hipertansiyon
Dikkatli olunması gereken durumlar : kalp iletim bozuklukları; karaciğer rezervin azalması; karaciğer bozukluğu; tedavi başladıktan kısa süre sonra iskemik ağrı olursa ya da kardiyojenik şok gelişirse ilaç kesilmelidir; greyfurt suyu verilmemelidir (metabolizmasını yavaşlatabilir); **etkileşimleri :** Ek 1 (kalsiyum kanal blokerleri)
Kontrendikasyonları : aort darlığı; gebelik ve emzirme; miyokard enfarktüsünden sonra bir ay verilmemelidir
Yan etkileri : baş ağrısı, sıcak basması, ödem, sersemlik, çarpıntı; ayrıca asteni, döküntüler (kaşıntı ve eritem ile birlikte), gastrointestinal bozukluk-

lar, dişetlerinde hiperplazi, kas krampları, poliüri, göğüs ağrısı (bkz. Dikkatli olunması gereken durumlar); duygudurum bozuklukları

Doz: Başlangıçta günde tek doz halinde 2 mg, tercihen sabahları; 3-4 hafta sonra günde 4 mg'a, sonra gerekirse günde 6 mg'a çıkarılabilir

Lacipil™ (Glaxo Wellcome)

Tablet, 4 mg lasidipin; 28 tablet/kutu

NİKARDİPİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : angina profilaksisi ve tedavisi; hafif veya orta şiddette hipertansiyon
Dikkatli olunması gereken durumlar : tedavinin başlangıcından veya doz artırımından sonra 30 dakika içinde iskemik ağrı olursa veya var olan ağrı şiddetlenirse ilaç kesilmelidir; konjestif kalp yetersizliği veya sol ventrikül işlevinde belirgin azalma; yaşlılar; karaciğer veya böbrek bozuklukları; greyfurt suyu verilmemelidir (metabolizmasını yavaşlatabilir); **etkileşimleri :** Ek 1 (kalsiyum kanal blokerleri)
Kontrendikasyonları : ileri derecede aort darlığı; gebelik
Yan etkileri : sersemlik, baş ağrısı, periferik ödem, sıcak basması, çarpıntı, bulantı; ayrıca gastrointestinal bozukluklar, uyuklama, uykusuzluk, kulak çınlaması, hipotansiyon, döküntüler, tükürük salgısında artma, sık idrara çıkma; trombositopeni bildirilmiştir
Doz: Ağızdan, başlangıçta günde 3 kez 20 mg, günde 3 kez 30 mg'a çıkarılabilir (olağan doz aralığı günde 60-120 mg); günde 3 kez 20-30 mg ile kontrol altına alınan hipertansiyonu olan hastalara günde iki kez 30-40 mg verilebilir

Loxen® (Novartis)

Tablet, 20 mg nikardipin hidroklorür; 30 tablet/kutu

NİFEDİPİN

Endikasyonları : angina profilaksisi ve tedavisi; hipertansiyon; Raynaud fenomeni
Dikkatli olunması gereken durumlar : tedavi başladıktan kısa süre sonra iskemik ağrı olursa veya var olan ağrı şiddetlenirse ilaç kesilmelidir; kardiyak rezervin azalması; kalp yetersizliği veya sol ventrikül işlevinde belirgin azalma (kalp yetersizliğinin kötüleştiği gözlemlenir); ağır hipotansiyon; karaciğer bozukluğunda doz azaltılmalıdır; diabetes mellitus; doğum eylemini inhibe edebilir; emzirme (bkz. Ek 5); greyfurt suyu verilmemelidir (metabolizmasını yavaşlatabilir); **etkileşimleri :** Ek 1 (kalsiyum kanal blokerleri)
Kontrendikasyonları : kardiyojenik şok; ilerlemiş aort darlığı; gebelik (hayvan deneylerinde toksik etki gösterilmiştir); porfiri (bkz. bölüm 9.8.2)
Yan etkileri : baş ağrısı, sıcak basması, sersemlik, letarji; taşikardi, çarpıntı; ayrıca yerçekimine bağlı ödem, döküntüler (eritema multiforme bildirilmiştir), bulantı, sık idrara çıkma, göz ağrısı, diş etle-

rinde hiperplazi; depresyon bildirilmiştir; telenji-ektazi bildirilmiştir

Doz: bkz. preparatlar

Adalat® (Bayer)

Tablet, 10 mg nifedipin; 30 tablet/kutu

Doz: Günlük doz koroner kalp yetersizliğinde 3x1 tablet. Özel durumlarda 3x2 tablet. Bu durumda iki doz arası en az 2 saat olmalıdır. Akut hipertansiyonda 1-2 tablet, esansiyel/sekonder hipertansiyonda 1-3 tablet

Adalat Crono® (Bayer)

Kontrollü salım tableti, 30 mg ve 60 mg nifedipin; 20 tablet/kutu

Doz: Erişkinlerde, hipertansiyonda, koroner kalp hastalığındaki stabil angina pektoris ve miyokard enfarktüsü sonrası angina pektoris (akut ME'yi izleyen 8 gün dışında) 1 tablet (30 mg). Hastalığın şiddetine ve hastanın verdiği yanıtı göre günde tek doz 120 mg'a kadar çıkılabilir

Kardilat™ (Fako)

Tablet, 10 mg nifedipin; 30 tablet/kutu

Retard mikropellet kapsül, 20 mg nifedipin; 10 ve 30 kapsül/kutu

Doz: Hipertansiyon ve angina pektoris başlangıç dozu 3x1 tablet ya da 2x1 retard kapsül. 120 mg'ın üzerindeki dozlar nadiren gerekir. Günde 180 mg'ın üzerine çıkılmamalıdır

Nidicard® (Koçak)

Yumuşak kapsül, 10 mg nifedipin; 30 kapsül/kutu

Doz: Başlangıçta 3x1 kapsül. Etkili doz genellikle günde 3x10-20 mg'dır. Spastik anginada doz iki katına çıkarılabilir. Günlük maksimum doz 180 mg'dır

Nidilat® (Sanofi-Doğu)

Yumuşak jelatin kapsül, 10 mg nifedipin; 30 kapsül/kutu

Doz: Anginada oral yolla günde 3x1 kapsül. Gerekirse günde 3x2 kapsüle çıkarılabilir. Prinzmetal anginada günde 4 kapsül. Akut hipertansiyon krizinde kapsül ağızda patlatılarak dilaltından emilir. Gerekirse 60 dakika sonra ikinci kapsül verilir

NİMODİPİN

Endikasyonları : subaraknoid kanamayı izleyen iskemik nörolojik bozuklukların önlenmesi ve tedavisi

Dikkatli olunması gereken durumlar : beyin ödemi veya kafa içi basıncının aşırı derecede artması; nimodipin tabletleri veya infüzyonuyla aynı zamanda başka kalsiyum kanal blokerleri veya beta blokerler verilmemelidir; böbrek işlevlerinde bozukluk veya nefrotoksik ilaçlar; gebelik; greyfurt suyu verilmemelidir (metabolizmasını yavaşlatabilir); **etkileşimleri :** Ek 1 (kalsiyum kanal blokerleri)

Yan etkileri : hipotansiyon, kalp atım hızında değişiklikler, sıcak basması, baş ağrısı, gastrointestinal bozukluklar, bulantı, sıcaklık duygusu; trombotopeni ve ileus bildirilmiştir; intravenöz kullanımdan sonra karaciğer enzimlerinde geçici artış

Doz: Önleme için, *ağızdan*, 4 saatte bir 60 mg (günlük toplam doz 360 mg), subaraknoid kanamanın ardından 4 gün içinde başlanır ve tedavi 21 gün sürdürülür

Tedavi için, merkezi venöz kateter ile *intravenöz*

infüzyonla başlangıçta saatte 1 mg, kan basıncında ciddi bir düşüş olmaması koşuluyla, 2 saat sonra saatte 2 mg'a çıkarılır; kan basıncı dengesiz olan ya da vücut ağırlığı 70 kg'dan düşük olan hastalarda başlangıçta saatte 500 mikrogram veya gerektiğinde daha az; tedaviye mümkün olduğu kadar çabuk başlanmalı, en az 5 gün sürdürülmelidir (en fazla 14 gün); tedavi sırasında cerrahi girişim yapılacaksa, girişimden sonra en az 5 gün sürdürülmelidir

Nimotop® (Bayer)

Tablet, 30 mg nimodipin; 30 tablet/kutu

İnfüzyon solüsyonu 10 mg nimodipin/50 ml; 50 ml/şişe;

NİSOLDİPİN

Endikasyonları : angina profilaksisi, hafif veya orta şiddette hipertansiyon

Dikkatli olunması gereken durumlar : yaşlılar; hipotansiyon; greyfurt suyu verilmemelidir (metabolizmasını yavaşlatabilir); **etkileşimleri :** Ek 1 (kalsiyum kanal blokerleri)

Kontrendikasyonları : kardiyojenik şok, aort darlığı; karaciğer bozukluğu (doz şekli uygun değil); gebelik ve emzirme

Yan etkileri : yerçekimine bağlı ödem, baş ağrısı, sıca basması, taşikardi, çarpıntı; sersemlik, gastrointestinal bozukluklar (bulantı, kabızlık dahil); daha ender olarak parestezi, güçsüzlük, dispne, alerjik deri reaksiyonları, sık idrara çıkma, karaciğer enzimlerinde bozukluklar

Doz: *Ağızdan*, başlangıçta günde 10 mg, tercihen kahvaltıda önce; gerekirse en az 7 günde bir artırılır (anginada olağan idame dozu günde bir kez 20-40 mg); günde en fazla 40 mg

Syscor® (Zeneca)

Tablet, 5 mg nisoldipin, 30 tablet/kutu; 10 mg nisoldipin, 20 tablet/kutu

NİTRENDİPİN

Endikasyonları : hafif-orta şiddette hipertansiyon

Dikkatli olunması gereken durumlar: kalp rezervinde azalma; karaciğer bozukluğu; tedaviye başladıktan kısa bir süre sonra iskemik ağrı olursa tedavi kesilmelidir; alkollü içki kullanılmamalıdır

Kontrendikasyonları: gebelik, emzirme; kardiyojenik şok; stabil olmayan angina ya da akut angina nöbeti; miyokard enfarktüsünü izleyen ilk bir ay

Yan etkileri: baş ağrısı, yorgunluk, periferik ödem, kızarma, çarpıntı, sersemlik, poliüri, ender olarak serum transaminaz düzeyinde yükselme

Doz: *Ağızdan*, günde 10-80 mg, bir ya da iki keredede

Baypress® (Bayer)

Tablet-10, 10 mg nitrendipin, 30 tablet/kutu

Tablet-20, 20 mg nitrendipin, 20 tablet/kutu

Nitrensin® (Biofarma)

Tablet, 20 mg nitrendipin; 20 tablet/kutu

VERAPAMIL HİDROKLORÜR

Endikasyonları : *bkz.* Doz ve preparatlar

Dikkatli olunması gereken durumlar : birinci derece AV blok; miyokard enfarktüsünün akut evresi (bradikardi, hipotansiyon ve sol ventrikül yetersizliği varsa kullanılmamalıdır); beta bloker kullanılan hastalar (**dikkat**: aşıya bakınız); karaciğer bozukluğunda doz azaltılmalıdır; çocuklarda yalnız uzmana danışarak kullanılmalıdır (*bkz.* bölüm 2.3.2); gebelik ve emzirme; greyfurt suyu verilmemelidir (metabolizmasını yavaşlatabilir); **etkileşimleri** : Ek 1 (kalsiyum kanal blokerleri)

VERAPAMIL VE BETA BLOKERLER. Son zamanlarda beta blokerlerle tedavi edilmiş hastalara, hipotansiyon ve asistoli riski nedeniyle **verapamil** enjekte edilmemelidir. Verapamil enjeksiyonundan sonra, beta bloker vermeden önce 30 dakika beklemenin yeterli olduğu ileri sürülmüşse de, bu uygulamanın doğruluğu kuşkuludur. Hatta, verapamil ile bir beta blokeri birlikte, ağızdan vermenin de tehlikeli olabileceği sanılmaktadır (ancak miyokard işlevinin yerinde olduğu durumlarda böyle bir uygulama düşünülebilir).

Kontrendikasyonları : hipotansiyon, bradikardi, ikinci ve üçüncü derece AV blok, hasta sinüs sendromu, kardiyojenik şok, sinoatriyal blok; kalp yetersizliği öyküsü veya tedaviyle kontrol altına alınmış olsa bile, sol ventrikül işlevinde belirgin azalma; Wolff-Parkinson-White sendromuyla komplike olmuş atriyal flutter veya fibrilasyon komplikasyonu; porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2)

Yan etkileri : kabızlık, daha seyrek olarak bulantı, kusma, sıcak basması, baş ağrısı, sersemlik, yorgunluk, ayak bileğinde ödem; ender olarak karaciğer işlevlerinde reversibil bozulma, alerjik reaksiyonlar (eritem, kaşıntı, ürtiker, Stevens-Johnson sendromu); miyalji, artıralji, parestezi, eritromelalji; prolaktin konsantrasyonunda artış; ender olarak uzun süreli tedaviden sonra jinekomasti ve diş etlerinde hiperplazi; intravenöz uygulamadan veya yüksek dozdan sonra hipotansiyon, bradikardi, kalp bloğu ve asistoli

Doz: *Ağızdan*, supraventriküler aritmilerde (ayrıca *bkz.* Kontrendikasyonları), günde 3 kez 40-120 mg Anginada, günde 3 kez 80-120 mg Hipertansiyonda, günde 240-480 mg, 2-3 doza bölünerek

Yavaş intravenöz enjeksiyonla, 2 dakika (yaşlılarda 3 dakika) boyunca, 5-10 mg (tercihen EKG izlenerek); paroksizmal taşiaritmilerde 5-10 dakika sonra gerekirse 5 mg daha

İsopamil (İ.E. Ulagay)

Draje, 40 mg verapamil hidroklorür, 30 draje/kutu; 80 mg ve 120 mg verapamil hidroklorür, 50 draje/kutu

İsoptin® (Knoll)

Ampul, 5 mg verapamil hidroklorür; 5x2.2 ml ampul/kutu

Draje, 40 mg verapamil hidroklorür, 30 draje/kutu; 80 mg verapamil hidroklorür, 50 draje/kutu

Ormil™ (Atabay)

Tablet, 40 mg ve 120 mg verapamil hidroklorür, 30 tablet/kutu; 80 mg verapamil hidroklorür, 50 tablet/kutu

Veroptin 80 (Bio-Kern)

Tablet, 80 mg verapamil hidroklorür; 50 tablet/kutu

Modifiye salan preparatlar

Fibrocard L. P. (İnterko)

Mikropellet kapsül, 240 mg verapamil hidroklorür; 30 kapsül/kutu

Doz: 1x1 tablet/gün

İsoptin® (Knoll)

SR Tablet, 240 mg verapamil hidroklorür; 30 ve 50 tablet/kutu

KKH Tablet, 120 mg verapamil hidroklorür; 50 tablet/kutu

Doz: 1x1 tablet/gün

Trandolaprilre kombine

Tarka® (Knoll)

Yavaş salımlı kapsül, 180 mg verapamil hidroklorür, 2 mg trandolapril; 28 kapsül/kutu

Doz: 1x1 tablet/gün

Türkiye’de preparatı bulunmayan ilaçlar:**MİBEFRADİL**

Endikasyonları : hipertansiyon, angina profilaksisi

Not. Diğer ilaçlarla fazla sayıda etkileşime yapma eğilimi nedeniyle, bu yıl üreticisi tarafından piyasadan çekilmiştir.

Dikkatli olunması gereken durumlar : Karaciğer bozukluğu (Ek 2), şiddetli aort darlığı, hafif kalp yetersizliği, bradikardi (şiddetliyse, kullanmaktan kaçınm); **etkileşimleri** : Ek 1 (kalsiyum kanal blokerleri)

Kontrendikasyonları : hasta sinüs sendromu, ikinci veya üçüncü derece AV blok (pacemaker takılmadığı sürece), orta şiddette veya ağır kalp yetersizliği, miyokard enfarktüsünden sonraki ilk ay içinde kullanmaktan kaçınm, stabil olmayan angina, şiddetli karaciğer bozukluğu (Ek 2), gebelik (Ek 4) ve emzirme (Ek 5)

Yan etkileri: periferik ödem, yorgunluk, sersemlik, bradikardi, AV blok; trombositopeni ve anjiyoödem bildirilmiştir

Doz: *Ağızdan*, başlangıçta günde bir kez 50 mg; gerekirse, günde bir kez 100 mg’a çıkarılır

LERKANİDİPİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : hafif veya orta şiddette hipertansiyon

Dikkatli olunması gereken durumlar : karaciğer ya da böbrek bozukluğu (Ek 2 ve 3); sol ventrikül işlev bozukluğu; hasta sinüs sendromu (pacemaker yerleştirilmemişse); greyfurt suyu verilmemelidir (metabolizmasını yavaşlatabilir); **etkileşimleri** : Ek 1 (kalsiyum kanal blokerleri)

Kontrendikasyonları : aort darlığı; stabil olmayan angina, kontrol altına alınmamış kalp yetersizliği, miyokard enfarktüsünü izleyen 1 ay; gebelik ve emzirme

Yan etkileri : sıcak basması, periferik ödem, taşikardi, çarpıntı; baş ağrısı, sersemlik, asteni; ayrıca gastrointestinal bozukluklar; hipotansiyon, yorgunluk, miyalji, poliüri, deri döküntüsü

Doz: *Ağızdan*, başlangıçta günde 10 mg; gerekirse en az 2 hafta sonra günde 20 mg’a artırılır

2.6.3 Potasyum kanal aktivatörleri

Nikorandil, potasyum kanal aktivatörleri olarak adlandırılan yeni bir ilaç sınıfının üyesidir. Hem arter

hem de venlerde vazodilatasyona neden olur ve angina pektorisin profilaksisinde ve uzun süreli tedavinin de endikedir. Günümüzde tedavideki yeri henüz netleşmemiştir.

Türkiye’de preparatı bulunmayan ilaçlar:

NİKORANDİL

Endikasyonları : angina profilaksisi ve tedavisi

Dikkatli olunması gereken durumlar : hipovolemi; sistolik kan basıncında düşme; akut pulmoner ödem; akut miyokard enfarktüsü ile birlikte akut sol ventrikül yetersizliği ve dolmuş basıncında azalma; gebelik ve emzirme; **etkileşimleri :** Ek 1 (nikorandil)

TAŞIT SÜRME. Hastalar, becerilerinin olumsuz yönde etkilenmediği kesinleşmeden taşıt sürmemeleri veya makine kullanmamaları yönünde uyarılmalıdır.

Kontrendikasyonları : kardiyojenik şok; dolmuş basıncında azalma ile birlikte sol ventrikül yetersizliği; hipotansiyon

Yan etkileri : baş ağrısı (özellikle tedavinin başında, genellikle geçici); deride vazodilatasyon ve sıcak basması; bulantı, kusma, sersemlik, güçsüzlük de bildirilmiştir; yüksek dozlarda kan basıncında düşme ve/veya kalp atım hızında artış

Doz: *Ağızdan,* başlangıçta günde iki kez 10 mg (baş ağrısı eğilimi varsa günde iki kez 5 mg); olağan doz günde iki kez 10-20 mg; günde iki kez 30 mg’a kadar çıkarılabilir

2.6.4 Periferik ve serebral vazodilatörler

2.6.4.1 Periferik vazodilatörler ve benzeri ilaçlar

2.6.4.2 Serebral vazodilatörler

2.6.4.1 PERİFERİK VAZODİLATÖRLER VE BENZERİ İLAÇLAR

İntermittan klodikasyon gibi ciddi periferik bozuklukların çoğunun, damarların spazm veya skleroz plakları nedeniyle tıkanmasına bağlı olduğu bilinmektedir; vazodilatörlerin kullanımı istirahat halindeki kan akışını artırabilirse de, yapılan az sayıdaki kontrollü çalışma yürütme mesafesinde pek az iyileşme olduğunu göstermektedir. İstirahat halindeki ağrı ender olarak etkilenebilir.

Raynaud sendromu tedavisinde hastanın soğuktan sakınması ve sigarayı bırakması da gerekir. Daha ciddi belirtiler vazodilatörlerle tedaviyi gerektirir; bu ilaçlar çoğu kez Raynaud sendromunda başarılıdır. Nifedipin (bölüm 2.6.2), prazosin (bölüm 2.5.4) ve timoksamini yararlı olduğu gösterilmiştir; bensiklan fumarat, flunarizin, sinarizin, naftidrofuril, nikotinik asit türevleri ve okspentifilinin etkili olduğu kanıtlanmamıştır. Flunarizin serebral vazodilatör olarak da kullanılır.

Vazodilatör tedavisinin soğuk çarpmasında (*erythema mapernio*) etkili olduğu kanıtlanmamıştır (*bkz.* bölüm 13.14).

FLUNARİZİN

Endikasyonları : periferik ve serebral damar hastalığı

Dikkatli olunması gereken durumlar; Yan etkileri : *bkz.* bölüm 4.6

Doz: *Ağızdan,* günde 5-10 mg, gece yatmaya yakın

Sibeliüm (Eczacıbaşı)

Kapsül, 5 mg flunarizin; 50 kapsül/kutu

NAFTİDROFÜRİL OKSALAT

Endikasyonları : *bkz.* Doz bölümü

Yan etkileri : bulantı, epigastrik ağrı, döküntüler, hepatit, karaciğer yetersizliği

Doz: Periferik damar hastalığında, günde 3 kez 100-200 mg; serebral damar hastalığında, günde 3 kez 100 mg

Praxilene (İlsan)

Kapsül, 50 mg naftidrofuril; 50 kapsül/kutu

PENTOKSİFİLİN

(Okspentifilin)

Endikasyonları : periferik damar hastalığı

Dikkatli olunması gereken durumlar : hipotansiyon, koroner arter hastalığı; böbrek bozukluğu, ağır karaciğer bozukluğu; porfiride kullanılmamalıdır (*bkz.* bölüm 9.8.2); **etkileşimleri :** Ek 1 (okspentifilin)

Kontrendikasyonları : beyin kanaması, yaygın retina kanaması, akut miyokard enfarktüsü; gebelik ve emzirme

Yan etkileri : gastrointestinal bozukluklar, sersemlik, ajitasyon, uyku bozuklukları, baş ağrısı; ender olarak sıcak basması, taşikardi, angina, hipotansiyon, trombositopeni, karaciğer içi kolestaz; döküntüler, kaşıntı ve bronkospazm gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları

Doz: *Ağızdan,* günde 2-3 kez 400 mg

Pentox (Abdi İbrahim)

Kapsül, 400 mg pentoksifilin; 20 kapsül/kutu

Fort kapsül, 600 mg pentoksifilin; 20 kapsül/kutu

Ampul, 100 mg pentoksifilin; 5x5 ml ampul/kutu

Doz: Yatar pozisyonda İV yolla günde 1 ampul (en az 5 dakika içinde), ciddi vakalarda günde 3 ampule kadar çıkarılabilir

Trental® (Hoechst Marion Roussel)

Retard draje, 400 mg pentoksifilin; 20 ve 60 draje/kutu

Ampul, 100 mg pentoksifilin/5 ml; 5x5 ml ampul/kutu

İnfüzyon ampülü, 300 mg pentoksifilin/15 ml; 5x15 ml ampul/kutu

Doz: Günde iki infüzyon (sabah ve akşamüstü), infüzyon 250 ya da 500 ml infüzyon çözeltisi içine 100 mg'lık 2 ampul ya da 300 mg'lık 1 ampul eklenerek yapılır. Akşamüstü yapılan 2. infüzyondan sonra hastaya oral yolla 2 adet 400 mg'lık draje verilmesi önerilir

Trentilin (Santa Farma)

Retard tablet, 400 mg ve 600 mg pentoksifilin; 20 tablet/kutu

Ampul, 100 mg pentoksifilin/5 ml; 5x5 ml ampul/kutu

Doz: Başlangıçta yatar pozisyonda 5 dakika içinde İV yolla ya da 120-150 dakika içinde infüzyon çözeltisi içinde 1 ampul. Tek doz iyi tolere edilirse günde maksimum 4 ampule kadar çıkarılabilir

PİRİBEDİL

Endikasyonları : periferik ve serebral damar hastalığı, Parkinson hastalığı (dopaminerjik agonist)

Kontrendikasyonları: kardiyovasküler kolaps, akut miyokard enfarktüsü, gebelik; antidopaminerjik, MAO inhibitörü ya da gangliyon blokeri tedavisi
Yan etkileri: bulantı, kusma, sersemlik, konfüzyon, uyuşukluk, hipotermi, diskinezi; ender olarak karaciğer işlevinde bozulma

Doz: Ağızdan, 50-100 mg, günde 1 kez (modifiye salan tablet şeklinde)

Parkinson hastalığında 50 mg, günde 3-5 kez (levodopa alanlarda 50 mg, günde 2-3 kez)

Trivastal® 50R (Servier)

Retard tablet, 50 mg piribedil; 30 tablet/kutu

SİNARİZİN

Endikasyonları : periferik damar hastalığı, Raynaud sendromu

Dikkatli olunması gereken durumlar; Yan etkileri: bkz. bölüm 4.6

Doz: Başlangıçta günde 3 kez 75 mg; idame dozu, günde 2-3 kez 75 mg

Sefal (Nobel)

Tablet, 25 mg sinarizin; 50 tablet/kutu

Fort tablet, 75 mg sinarizin; 20 tablet/kutu

Türkiye’de preparatı bulunmayan ilaçlar:**NİKOTİNİK ASİT TÜREVELERİ**

Endikasyonları : periferik damar hastalığı (hiperlipidemi için bkz. bölüm 2.12)

Yan etkileri: sıcak basması, sersemlik, bulantı, kusma, hipotansiyon (türevlerinden çok nikotinik asitle); nikotinik asit ve nikotinil alkol ile kimi zaman diyabetojenik etki bildirilmiştir; ender olarak karaciğerde nodüler değişiklikler görülür (uzun süre yüksek dozda kullanıldığında bu bakımdan izlenmeli)

TİMOKSAMİN

Endikasyonları : birincil Raynaud sendromu (kısa süreli tedavi)

Dikkatli olunması gereken durumlar : diabetes mellitus

Kontrendikasyonları : aktif karaciğer hastalığı
Yan etkileri: bulantı, ishal, sıcak basması, baş ağrısı, sersemlik; kolestatik sarılık ve hepatit gibi karaciğer reaksiyonları bildirilmiştir

Doz: Başlangıçta günde 4 kez 40 mg, başlangıçta yanıt yetersiz olursa günde 4 kez 80 mg’a çıkarılabilir; hiç yanıt alınmazsa 2 haftadan sonra kesilmelidir

PERİFERİK DAMAR HASTALIĞINDA KULLANILAN DİĞER PREPARATLAR

Rutosidler (okserutinler) vazodilatör değildir ve genellikle kapiler sızmayı önleyici olarak veya kramp tedavisi için etkili kabul edilmezler; yan etkileri arasında baş ağrısı, sıcak basması, döküntü ve hafif gastrointestinal bozukluklar yer alır. Hesperidin, dobessilat kalsiyum ve diosmin kapiler doluşım üzerinde okseru-

tinlerinkine benzer etki yaptığı ileri sürülen bileşiklerdir. Ginkgo biloba bitkisi yapraklarından elde edilen ginkgolidlerin (ginkgolid A, B ve C karışımı) serebrovasküler ve periferik damar hastalıklarında yararlı oldukları ileri sürülmüştür; ancak terapötik etkinlikleri halen yeterince incelenmemiştir.

Bensiklan fumarat da periferik ve serebral damar hastalıklarında vazodilatör ilaç olarak kullanılmaktadır.

Angiodel (Organon)

Ampul, 50 mg bensiklan hidrojen fumarat; 5x5 ml ampul/kutu

Doz: Günde 1-2 ampul, IV. Acil durumlarda günde 3-4 ampul

Tablet, 100 mg bensiklan hidrojen fumarat; 50 tablet/kutu

Doz: 3x1 tablet/gün. Ciddi vakalarda 4x1 tablet/gün

Bilokan (Santa Farna)

Fort tablet, 9.6 mg ginkgo glikozidleri; 20 ve 50 tablet/kutu

Doz: Demansta 3x1-2 tablet/gün, periferik arter oklüzyonu, vertigo ve kulak çınlamasında 3x1 tablet ya da 2x2 tablet/gün

Fort damla, 9.6 mg ginkgo glikozidleri/20 damla; 20 ml ve 50 ml/şişe

Doz: 3x20 damla/gün

Daflon® 500 (Servier)

Tablet, 450 mg diosmin, 50 mg hesperidin; 30 tablet/kutu

Doz: Venöz yetersizlikte 2 tablet/gün. Hemoroid krizlerinde ilk 4 gün 6 tablet, sonraki 3 gün 4 tablet

Doxium® (Abdi İbrahim)

Kapsül, 500 mg kalsiyum dobessilat; 30 kapsül/kutu

Doz: Venöz yetersizlikte 3 hafta boyunca 2-3 kapsül/gün. Diyabetik retinopatide başlangıçta vakanın şiddetine göre 1.5-2 g/gün, idame dozu 1 g/gün

Tebokan (Abdi İbrahim)

Fort tablet, 9.6 mg ginkgolidler; 20 ve 50 tablet/kutu

Doz: 3x1 tablet/gün

Fort damla, 9.6 mg ginkgolidler/20 damla; 50 ml/şişe

Doz: 3x20 damla/gün

Venoruton® (Novartis)

Kapsül, 300 mg okserutin; 20 kapsül/kutu

Doz: 2-3 kapsül/gün, yemeklerle birlikte

2.6.4.2 SEREBRAL VAZODİLATÖRLER

Bu ilaçların zihinsel işlevleri düzelttiği ileri sürülmektedir. Psikolojik testlerdeki performansta bazı düzeltilmeler yapıldığı bildirilmiştir, ancak bu ilaçların demansta klinik açıdan fazla yararlı oldukları gösterilmemiştir.

KO-DERGOKRİN MESİLAT

Eşit oranlarda dihidroergokomin mesilat, dihidroergokristin mesilat ve (2:1 oranında) α ve β -dihidroergokriptin mesilat içeren bir karışım

Endikasyonları: hafif ve orta derecede demans görülen yaşlı hastalarda yardımcı tedavi olarak

Dikkatli olunması gereken durumlar: şiddetli bradikardi

Yan etkileri: gastrointestinal bozukluklar, sıcak

basması, baş ağrısı, döküntüler, nazal konjesyon; hipertansif hastalarda sersemlik ve postüral hipotansiyon

Doz: Günde 3 kez 1.5 mg, yemeklerden önce veya günde bir kez 4.5 mg, bir yemekten önce

Sego® (Adilna-Sanovel)

Damla, 0.1 g ko-dergokrin mesilat/100 ml; 50 ml/şişe

NİSERGOLİN

Endikasyonları : bkz. Ko-dergokrin Mezilat

Yan etkileri: hiperasidite, bulantı, ishal, kızarma, kırıklık, sersemlik, uyuklama

Doz: Ağızdan, 30 mg, günde 1-2 kez

Sermion® (Carlo Erba/Deva)

Tablet, 30 mg nisergolin; 30 tablet/kutu

DİĞER VAZODİLATÖRLER

TRİMETAZİDİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : angina profilaksisi ve tedavisi; vasküler kaynaklı, vertigo ve Menière sendromu; periferik vasküler bozukluk

Dikkatli olunması gereken durumlar : konjestif kalp yetersizliği; **etkileşimleri :** MAO inhibitörleri **Kontrendikasyonları :** çocuklar, gebelik ve emzirme, aşırı duyarlılık

Yan etkileri : bulantı, kusma, baş ağrısı, sersemlik, bradikardi, miyokard depresyonu

Doz: Ağızdan, günde 2-3 kez 20 mg

Vastarel® 20 (Servier)

Tablet, 20 mg trimetazidin hidroklorür; 60 tablet/kutu

2.7 Sempatomimetikler

- 2.7.1 İnotrop etkili sempatomimetikler
- 2.7.2 Vazokonstriktör sempatomimetikler
- 2.7.3 Kardiyopulmoner resüsitasyon

Sempatomimetiklerin özellikleri alfa veya beta adrenerjik reseptörler üzerinde etki göstermelerine bağlı olarak değişir. Adrenalin (bölüm 2.7.3) hem alfa hem de beta reseptörler üzerinde etkilidir ve hem kalp atım hızını hem de kalbin kasılabilirliğini (beta₁ etki) artırır; periferik vazodilatasyona (beta₂ etki) veya vazokonstriksiyona (alfaetki) neden olur.

2.7.1 İnotrop etkili sempatomimetikler

Kalbi uyaran **dobutamin** ve **dopamin** kalp kasındaki beta₁ reseptörler üzerinde etki göstererek kalp atım hızını pek etkilemeden kalbin kasılabilirliğini artırır; kardiyojenik şokta kullanılır. Dopamin düşük dozlarda vazodilatasyona neden olup böbrek perfüzyonunu artırdığı halde, yüksek dozlarda (dakikada kg başına 5 mikrogramdan fazla) vazokonstriksiyona neden olup kalp yetersizliğini alevlendirebildiğinden doza bağlı çok

büyük önem taşır.

Ksamoterol de beta₁ reseptörler üzerinde etki gösterir de, kısmi agonist olduğundan yalnız istirahat sırasında hafif bir uyarı yanıtına neden olur. **Dikkat:** orta şiddette ve ağır kalp yetersizliğinde hastanın kötüleşmesine neden olduğundan, kullanımı **yalnız hafif kalp yetersizliğiyle sınırlanmalıdır**. bkz. s. 93

Dopeksamin kalp kasındaki beta₂ reseptörler üzerinde etki göstererek pozitif inotrop etki yapar, periferik dopamin reseptörleri üzerinde etki göstererek böbrek perfüzyonunu artırır; vazokonstriksiyona neden olmadığı bildirilmiştir.

İzoprenalin (izoprotrenol) daha az selektiftir ve hem kalp atım hızını hem de kalbin kasılabilirliğini artırır; Stokes-Adams nöbetlerinin önüne geçerse de, bu durumda pacemaker takılması yaygındır. Artık yalnızca kalp bloğunda ya da şiddetli bradikardide kısa süreli acil tedavi amacıyla kullanılmaktadır.

Arbutamin, Gensia firması tarafından üretilen ve farmakolojik stres testleri için geliştirilen GenESA® adlı patentli sistemde kullanılır; fiziksel egzersiz kalbin üzerinde yarattığı etkileri taklit eder ve böylece egzersiz testlerini yeterli derecede yapamayan hastalarda bu testlerin yerine bir seçenek oluşturur.

ŞOK. Şok yüksek mortalitesi olan acil bir tıbbi durumdur. Şokun kanama, sepsis ya da miyokard yetersizliği gibi alta yatan nedenleri düzeltilmelidir. Şoktaki ağır hipotansiyon doku hipoksisini ve organ yetersizliğini önlemek için derhal tedavi edilmelidir. Sıvı replasmanı kanama ve sepsise bağlı hipovoleminin düzeltilmesinde temel bir önem taşır, ancak, kardiyojenik şokta zararlı olabilir. Hemodinamik duruma göre, kalp debisi adrenalın, dobutamin ya da dopamin (aşağıdaki notlara bakınız) gibi sempatomimetik inotropolar kullanılarak düzeltililebilir. Sıvı replasmanının ve inotropik desteğin kan basıncını korumakta yetersiz kaldığı septik şokta vazokonstriktör noradrenalin (bölüm 2.7.2) düşünülebilir. Kardiyojenik şokta periferik direnç çoğunlukla yüksektir. Bu direnci daha da yükseltmek miyokardın performansını bozabilir ve doku iskemisini artırabilir.

Sempatomimetik inotropolar ve vazokonstriktörler tercihen yoğun bakım birimlerinde kullanılmalı ve invazif hemodinamik izleme yapılmalıdır.

DOBUTAMİN

Endikasyonları : enfarktüste inotrop destek, kalp cerrahisi, kardiyomyopatiler, septik şok ve kardiyojenik şok

Dikkatli olunması gereken durumlar : kardiyojenik şokta şiddetli hipotansiyon komplikasyonu; **etkileşimleri :** Ek 1 (sempatomimetikler)

Yan etkileri : taşikardi ve sistolik kan basıncında belirgin artış aşırı dozda verildiğinde gösterir

Doz: İntravenöz infüzyonla, dakikada 2.5-10 mikrogram, yanıtı göre ayarlanır

Dobutrex® (Lilly)

Flakon, 250 mg dobutamin hidroklorür; 1 flakon+10 ml çözücü/kutu

DOPAMİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : enfarktüste veya kalp cerrahisinde ortaya çıkan kardiyojenik şok

Dikkatli olunması gereken durumlar : hipovolemi giderilmeli; akut miyokard enfarktüsüne bağlı şokta düşük doz kullanılır—yükarıdaki notlara bakınız; **etkileşimleri** : Ek 1 (sempatomimetikler)

Kontrendikasyonları : taşiaritmi, feokromositoma
Yan etkileri: bulantı ve kusma, periferik vazokonstriksiyon, hipotansiyon, hipertansiyon, taşikardi

Doz: *İntravenöz infüzyonla*, başlangıçta dakikada 2-5 mikrogram/kg (yükarıdaki notlara bakınız)

Dopmin (Drogsan)

Ampul, 200 mg dopamin hidroklorür; 5x5 ml ampul/kutu

Giludop (Dr. F. Frik)

Ampul IV, 50 mg dopamin hidroklorür, 5x5 ml ampul/kutu; 200 mg dopamin hidroklorür, 5x10 ml ampul/kutu

İZOPRENALİN HİDROKLORÜR

(İzoproterenol hidroklorür)

Endikasyonları : kalp bloğu, şiddetli bradikardi

Dikkatli olunması gereken durumlar : iskemik kalp hastalığı, diabetes mellitus, hipertiroid; **etkileşimleri** : Ek 1 (sempatomimetikler)

Yan etkileri : taşikardi, aritmiler, hipotansiyon, terleme, tremor, baş ağrısı

Doz: *İntravenöz infüzyonla*, dakikada 0.5-10 mikrogram

Türkiye'de parenteral preparatı yoktur

Asteral (Günsa)

Dilati tablet, 10 mg izoproterenol hidroklorür; 20 ve 30 tablet/kutu

Doz: Adams-Stokes ve AV kalp bloğunda 1-4x1 tablet/gün, bronkospazmda günde 1 tablet

Türkiye'de preparat bulunmayan ilaçlar:

DOPEKSAMİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : kronik kalp yetersizliğinin alevlenmelerinde ve kalp cerrahisinde ortaya çıkan kalp yetersizliğinde inotrop destek ve vazodilatasyon için

Dikkatli olunması gereken durumlar : miyokard enfarktüsü, yeni geçirilmiş angina, hipotansiyon, hiperlipemisi; tedaviye başlamadan önce hipovolemi giderilmeli, kan basıncı, nabız, plazma potasyumu, kan glüközü izlenmeli; ilaç aniden kesilmemeli; **etkileşimleri** : Ek 1 (sempatomimetikler)

Kontrendikasyonları : hipertrofik kardiyomyopati veya aort darlığı gibi sol ventrikül çıkışında daralma durumları; feokromositoma; trombositopeni

Yan etkileri : taşikardi, diğer aritmiler; ayrıca bulantı, kusma, angina ağrısı, tremor, baş ağrısı bildirilmiştir

Doz: Merkez veya büyük periferik vene *intravenöz infüzyonla*, dakikada 500 nanogram/kg, dakikada 1 mikrogram/kg'a çıkarılabilir, en az 15 dakikalık aralıklarla dakikada 0.5-1 mikrogram/kg'lık artışlarla dakikada 6 mikrogram/kg'a kadar daha da artırılabilir

KSAMOTEROL

Endikasyonları : kronik hafif kalp yetersizliği (istirahat sırasında dispnesi olmayan, ancak eforla ortaya çıkan semptomlarla etkinlikleri kısıtlanmış hastalarda)

Dikkatli olunması gereken durumlar : kalp yetersizliği kö-tüleşişe kesilmelidir; kalp çıkış darlığı aritmileri (atriyal fibrilasyonda aynı zamanda digoksin de verilmeli), obst-rüktif veya yolu hastalığı (kötüleşişe olursa kesilmeli, bronkospazmda salbutamol gibi bronkodilatör inhalasyonu uygulanmalı), böbrek bozukluğunda doz azaltılmalıdır; gebelik (hayvan deneylerinde toksik etki gösterilmiştir); **etkileşimleri** : Ek 1 (ksamoterol)

Kontrendikasyonları : orta ve ağır kalp yetersizliği; emzirme

KALP YETERSİZLİĞİ. Ksamoterolün kontrendike olduğu hastalar şunlardır:

- istirahat durumunda dispnesi olan veya yorgunluk hissedilen ya da minimal egzersizle kısıtlananlar;
- istirahat durumunda taşikardisi (>90/dakika) veya hipotansiyonu (sistolik KB<100 mmHg) olanlar;
- periferik ödem, jugüler ven basıncı artışı, hepatomegalisi veya üçüncü kalp sesi olanlar;
- akut pulmoner ödem veya akut pulmoner öyküsü olanlar;
- günde 40 mg'dan fazla furosemid veya eşdeğeri kullanması gerekenler;
- ADE inhibitörü tedavisi gerekenler

Yan etkileri: gastrointestinal bozukluklar, baş ağrısı, sersemlik, bronkospazm, hipotansiyon; ayrıca göğüs ağrısı, çarpıntı, kas krampları ve döktüntüler bildirilmiştir

Doz: Bir hafta boyunca günde 200 mg, daha sonra günde iki kez 200 mg

DİKKAT. Egzersiz testile kalp yetersizliğinin derecesi tam olarak belirlendikten sonra tedaviye hastanede başlanmalıdır.

2.7.2 Vazokonstriktör sempatomimetikler

Vazokonstriktör sempatomimetikler, alfa adrenerjik reseptörler üzerinden etki göstererek periferik damarları büzer ve kan basıncını geçici olarak artırır. Kimi zaman, özellikle spinal anestezide, kan basıncını acil olarak yükseltmek amacıyla kullanılırlar.

Vazokonstriktörler kan basıncını yükseltmekle birlikte böbrek gibi yaşamsal organlardaki perfüzyonu azalttığından tehlike oluşturabilir. Dahası, şoktaki hastaların çoğunda periferik direnç zaten yükselmiştir, daha fazla yükselmesinin yararı yoktur. Bu nedenle, şok tedavisinde vazokonstriktörlerin kullanımı genellikle **sakıncalıdır**. Plazma yerini tutan preparatların, dopamin veya dobutamin gibi inotrop maddelerin (bölüm 2.7.1) kullanılması daha uygundur. Alttıya baten bozukluğın tedavisi de doğal olarak önem taşır.

Spinal ve epidural anestezi sonucunda sempatik blok ile hipotansiyon meydana gelebilir. Bunun tedavisinde intravenöz sıvı (genellikle profilaksi amacıyla verilir), oksijen verilir, bacaklar vücuttan daha yükseğe kaldırılır, efedrin veya metoksamin gibi vazopresör etki gösteren bir ilaç enjekte edilir. **Efedrin** periferik damarları büzmesinin yanı sıra, (beta reseptörler üzerinde etki göstererek) kalp atım hızını da artırır. Efedrinin bu ikili etkisi, söz konusu durumda ortaya çıkan bradikardinin tedavisinde yararlıdır (bradikardi geçmezse 400-600 mikrogram atropin sülfatın intravenöz olarak verilmesi de gerekebilir). Taşikardinin eşlik ettiği hipotansiyon da gelişirse **metoksaminin** saf alfa adrenerjik uyarıcı etkisi daha uygun olacaktır.