

## CONGRES GEBU

Het Geneesmiddelenbulletin (Gebu) heeft een periode van heroriëntatie achter de rug. Zo is het inmiddels geprivatiseerd en in een stichting ondergebracht. Ook heeft het een gedaanteverwisseling ondergaan en zijn er allerlei plannen voor de toekomst ontwikkeld. In de loop van 1991 zal een belangrijke activiteit van start gaan.

De introductie hiervan vindt plaats op een groot congres, dat het Gebu in samenwerking met het ministerie van WVC medio april 1991 organiseert in De Reehorst te Ede. Verder zal dit congres in het teken staan van 'verantwoord geneesmiddelgebruik' en de rol die informatievoorziening (en dus het Gebu) en farmacotherapie-overleg daarbij kunnen spelen. Voor u is dit moment een interessante mogelijkheid om met het vernieuwde Gebu kennis te maken.

Er wordt op dit ogenblik druk gewerkt aan de samenstelling van een gevarieerd en boeiend programma. Naast gezaghebbende en onderhoudende inleiders is tevens voorzien in luchtiger programma-onderdelen. Het congres zal worden bijgewoond door staatssecretaris Simons van Volksgezondheid.

In het volgende Gebu zal meer informatie worden gegeven over dit congres. De definitieve datum zal dan ook bekend zijn. Te zijner tijd ontvangt u een uitnodiging daartoe.

Redactiecommissie/staf Geneesmiddelenbulletin

Inlichtingen: Congresbureau Stimio bv/Meteren  
03456 - 9844

# β-BLOKKERS BIJ DE BEHANDELING VAN HYPERTENSIE\*

β-adrenoreceptorblokkerende middelen (in het vervolg: β-blokkers), aanvankelijk ontworpen als middelen tegen angina pectoris, zijn sedert 1964 in gebruik als bloeddrukverlagende middelen. Er is dan ook al enkele keren aandacht besteed aan de groep β-blokkers en hun toepassing bij de behandeling van hypertensie (Gebu 1975; 9: nr 13 en Gebu 1980; 14: nr 2).

De inhoud van de al bijna 10 jaar geleden verschenen aflevering blijkt bij nalezen nog redelijk actueel. Sedertdien is er een aantal preparaten bijgekomen (zie tabel), maar is er in wezen en vooral voor het dagelijks gebruik niet veel veranderd. Deze aflevering zal dan ook een aantal herhalingen bevatten van hetgeen 10 jaar geleden is gepubliceerd. Een aantal verschillen in preparaten zal aan bod komen, maar uitputtend kan dit overzicht, met de nadruk op de praktijk, in deze niet zijn.

## WERKINGSMECHANISME

Hoewel de kennis aanzienlijk is toegenomen, geldt nog steeds dat het precieze mechanisme van de bloeddrukverlagende werking van β-blokkers niet bekend is. Het blijft aannemelijk dat blokkade van de β-adrenoreceptoren een voorwaarde is voor het tot stand komen van het bloeddrukverlagende effect, maar of men hierbij moet denken aan de β-adrenoreceptoren in het hart (daling van het hartminuutvolume), de β-adrenoreceptoren in de nier (remming van de reninesecretie), de β-adrenoreceptoren in het centraal zenuwstelsel of blokkade van de recent veronderstelde presynaptische β-adrenoreceptoren (afname van de vasoconstrictie door daling van de vrijmaking van noradrenaline) is nog steeds onzeker.

Andere minder waarschijnlijke werkingsmechanismen zijn nog een opnieuw afstellen van de baroreflex en een toename van de vaatverwijdende prostaglandinen.

In de literatuur zijn er vele argumenten voor en tegen ieder van de genoemde werkingsmechanismen te vinden.

## FARMACOLOGIE

Hieronder worden besproken:

- a. een aantal farmacokinetische kenmerken en
- b. enkele aparte eigenschappen waarin de diverse β-blokkers verschillen.

### a. Een aantal farmacokinetische kenmerken

1. Oraal toegediende β-blokkers worden wisselend,

\*Dr Th. Thien, dr J.W.M. Lenders en prof. dr A.J. Man in 't Veld, onder medeverantwoordelijkheid van de redactiecommissie Met dank aan dr V. Manger Cats

maar in het algemeen voldoende geresorbeerd. Vrijwel alle β-blokkers worden na resorptie bij de eerste circulatie door de lever, dus voor het bereiken van de adrenoreceptoren, in aanzienlijke mate en soms bijna volledig aan het bloed onttrokken (de meeste β-blokkers hebben, behalve bij toediening als oogdruppels, een groot zgn. 'first-pass'-effect). De biologische beschikbaarheid is dan ook wisselend: 20-90% (zie tabel).

2. De plasmahalveringstijd varieert sterk (zie tabel), maar de betekenis hiervan is niet zo belangrijk omdat er geen direct verband bestaat tussen de plasmaspiegel en de daling van de bloeddruk.

3. Ook de oplosbaarheid in vet of water loopt nogal uiteen. Deze kan van belang zijn voor de uitscheiding (vetoplosbare via de lever en wateroplosbare via de nier) en voor de bijwerkingen. Meer lipofiele stoffen passeren gemakkelijker de bloed-hersenbarrière en kunnen zo onder andere tot centrale bijwerkingen (o.a. nachtmerries) leiden. De frequentie van optreden van deze bijwerkingen is echter zeer laag.

4. Van gering belang voor de praktijk zijn de eiwitbinding en de wijze van metaboliseren. Alleen bij ernstige lever- en nierfunctiestoornissen dient men de dosering dan aan te passen.

5. Eveneens van weinig praktisch belang is de stereoselectiviteit. Met dit laatste wordt bedoeld dat de meeste β-blokkers bestaan uit een racemisch mengsel van de rechts (d)- en de links (l)-draaiende isomeer. De (l)-vorm bezit de werkzaamheid.

### b. Enkele aparte eigenschappen waarin de diverse β-blokkers verschillen

Dit betreft de zogenaamd ondergeschikte eigenschappen ('ancillary properties') (zie tabel).

1. Membraanstabilerend of lokaal anesthetisch effect. Voor de indicaties hypertensie en angina pectoris is dit effect van geen belang. Wel is het van belang bij de behandeling van glaucoom, omdat een lokaal anesthetisch effect in het oog ongewenst is. Verder bij suïcidepogingen met β-blokkers in verband met een grotere maar bovenal irreversibele cardiodepressiviteit en een kinidine-achtig effect met brede QRS-complexen.

2. β<sub>1</sub>-selectieve adrenoreceptorblokkade. Deze eigenschap werd vroeger cardioselectief genoemd, maar de naamgeving is onjuist, omdat er ook buiten het hart β<sub>1</sub>-adrenoreceptoren zijn. De affiniteit voor de β<sub>1</sub>-adrenoreceptoren is sterker dan die voor de β<sub>2</sub>, maar deze eigenschap is relatief en afhankelijk van de toegepaste dosis. De geringe of vrijwel afwezige affiniteit voor β<sub>2</sub>-adrenoreceptoren kan een voordeel zijn bij patiënten met een aanleg voor luchtwegobstructie en bij patiënten met insuline-afhankelijke diabetes mellitus (hypoglykemieën). Bij patiënten met CARA dient men echter zelfs met de meest β<sub>1</sub>-selectieve blokkers terughoudend te blijven, omdat met name bij hogere do-



sering toch wel enige  $\beta_2$ -blokkade kan plaatsvinden. Een tweede reden om terughoudend te blijven is het feit dat er, met name in de grote luchtwegen, tevens  $\beta_1$ -adrenoreceptoren zijn aangetoond in relevante concentraties. Deze  $\beta_1$ -adrenoreceptoren geven evenals de  $\beta_2$ -adrenoreceptoren bij stimulatie bronchodilatatie. Wat de reactie op stress betreft is de situatie niet voor één uitleg vatbaar: het sterke bloeddrukverhogende effect door stress tijdens niet-selectieve  $\beta$ -blokkade treedt niet op met  $\beta_1$ -selectieve blokkers, de daling van het plasmakalium door stress is juist sterker bij  $\beta_1$ -selectieve blokkade.

3. Intrinsieke sympathicomimetische activiteit (ISA) of partieel agonistische activiteit (PAA) (zie tabel). Dit is een uitvoerig bestudeerde en theoretisch interessante eigenschap, maar voor de praktijk nog van twijfelachtige betekenis. Er is minder bradycardie in rust en er is meer vaatverwijding. Of dit tot klinisch relevante voordelen leidt bij de toepassing bij patiënten met decompensatie, claudicatio of klachten van koude handen en voeten, is allerminst voldoende aangetoond. De sterkte van de ISA of PAA wisselt per preparaat en is eigenlijk alleen bij pindolol aanzienlijk.

4. Klasse III anti-aritmische activiteit. Bij een kleine groep patiënten kan deze bijkomende eigenschap een voordeel zijn. Bij de behandeling van hypertensie is de betekenis gering.

5. Sommige  $\beta$ -blokkers hebben tevens een vaatverwijdende werking. Soms is dit de PAA (zie 3), soms is het een al of niet-selectieve  $\alpha$ -blokkade (bv. labetalol), terwijl recent ook  $\beta$ -blokkers met een waarschijnlijk direct vaatverwijding in onderzoek zijn.

## TOEPASSING VAN $\beta$ -BLOKKERS

$\beta$ -blokkers hebben zich een vaste plaats verworven bij de behandeling van alle vormen en graden van hypertensie. Daarnaast worden ze toegepast bij patiënten met angina pectoris of supraventriculaire ritmestoornissen. Dit heeft als consequentie dat  $\beta$ -blokkers vooral bij het gecombineerd vóórkomen van hypertensie en de andere aandoeningen extra bruikbaar kunnen zijn.

$\beta$ -blokkers zijn goed te combineren met diuretica en directe vaatverwijders, met dihydropyridinen (o.a. nifedipine) en met 'angiotensin convertende enzymen' (ACE)-remmers. Met name de combinatie met diuretica heeft in ons land geleid tot een aantal bruikbare combinatiepreparaten. Bij gebruik van vaatverwijders en dihydropyridinen kunnen  $\beta$ -blokkers de subjectief onaangename compensatoire reacties op vaatverwijding, zoals reflextachycardie, goed onderdrukken.

Het bloeddrukverlagend effect van  $\beta$ -blokkers kan sterk variëren tussen individuele patiënten. Gemiddeld bedraagt de bloeddrukdaling na 24 uur ongeveer 10%. In dit verband is er naar klinische kenmerken gezocht van groepen die goed zouden reageren op  $\beta$ -blokkers. Als zodanig zijn genoemd: jonge patiënten, een snelle polsfrequentie en een hoog reninegehalte in het plasma. Hoewel er soms een omgekeerde relatie tussen de mate van bloeddrukverlaging en de leeftijd is gevonden, is de spreiding dermate groot dat ook bij ouderen  $\beta$ -blokkers zeker bruikbaar kunnen zijn. Wel

dient men bij ouderen beter te letten op de contra-indicaties (decompensatio cordis) en met lagere doses te beginnen, ondanks een afname van de  $\beta$ -adrenoreceptorgevoeligheid bij toenemende leeftijd. Negroïden reageren minder goed op  $\beta$ -blokkers. Van een aantal  $\beta$ -blokkers is een secundair preventief (cardio-protectief) effect aangetoond, hetgeen betekent dat behandeling gedurende twee jaar, in aansluiting op een acuut myocardinfarct, de kans op een recidief en op cardiaal overlijden verkleint. Behandeling van hypertensie met  $\beta$ -blokkers leidt tot vermindering van sterfte aan hart- en vaatziekten. Bij nadere analyse blijkt dit vooral te berusten op vermindering van de sterfte als gevolg van cerebrale complicaties. Wat de coronair accidenten betreft is een primair preventief effect bij hypertensiepatiënten die nog zonder complicaties zijn tot nu toe niet overtuigend aangetoond.

## DOSERING

$\beta$ -blokkers zijn aanvankelijk toegepast met dosisverhogingen totdat het gewenste effect was bereikt of bijwerkingen optraden. Zo is propranolol bij patiënten toegepast in doseringen van 1000-2000 mg/dag, terwijl nu nog bij uitzondering meer dan 160 mg/dag wordt gegeven. Dit geldt ook voor atenolol, aanvankelijk 300 mg nu nog zelden meer dan 25-50 mg/dag.

Langzamerhand is het inzicht ontstaan dat de dosisverhogingen weinig extra effect hadden en veel kans op bijwerkingen opleverden. Lage doses en een, maximaal tweemaal daagse inname, verhogen de therapietrouw.

## INTERACTIES

Omdat  $\beta$ -blokkers vaak in de lever worden gemetaboliseerd kunnen andere geneesmiddelen die ook in de lever worden gemetaboliseerd, zoals cimetidine, verapamil, furosemide en hydralazine, tot hogere plasmaspiegels van de  $\beta$ -blokkers leiden. Nicotine en alcohol kunnen door enzyminductie tot lagere plasmaspiegels leiden. In het algemeen hebben deze interacties weinig betekenis, maar bij onverklaarbare (bij)werkingen dient men aan deze mogelijkheden te denken.

De meeste  $\beta$ -blokkers hebben een negatief-inotroop effect; vooral in combinatie met andere middelen met deze eigenschap (verapamil en in mindere mate diltiazem) en bij patiënten met (beginnende) decompensatio cordis dient men hieraan te denken. Met name voor de intraveneuze combinatie van  $\beta$ -blokkers en verapamil wordt gewaarschuwd. Oraal zijn deze middelen eventueel wel te combineren, maar men dient attent te blijven.

Vooraf bij patiënten met schildklierziekten dient men er aan te denken dat  $\beta$ -blokkers de symptomen van hyperthyreoïdie (o.a. tachycardie) kunnen maskeren. Dit heeft tevens geleid tot een belangrijk indicatiegebied voor de toepassing van  $\beta$ -blokkers, namelijk de onderdrukking van de klinische symptomen van de hyperthyreoïdie. Verder dient men erop bedacht te zijn dat  $\beta$ -

blokkers een remmend effect kunnen hebben op de perifere omzetting van thyroxine in tri-joodthyronine. Met name de niet-selectieve  $\beta$ -blokkers kunnen bij type I-diabetes de symptomen van contraregulatie bij een hypoglykemie, namelijk tremor en tachycardie, onderdrukken. De patiënt herkent zijn hypoglykemie niet goed en doordat (nor)adrenaline haar werking niet goed kan uitoefenen (glycogenolyse) duurt het herstel nog eens extra lang. Bij de huidige tendens tot lagere doses en de voorkeur voor  $\beta_1$ -selectieve blokkers is het vertraagde herstel uit de hypoglykemie gelukkig zelden een belangrijk klinisch probleem. Bij type I-diabetes dient men echter op zijn hoede te blijven. Bij gebruik van orale antidiabetica bij type II-diabetes zijn er slechts zelden hypoglykemieën, zodat bij deze groep patiënten  $\beta$ -blokkers zonder bezwaar kunnen worden gebruikt.

## B IJWERKINGEN

$\beta$ -blokkers worden in het algemeen goed verdragen, maar hebben zeker bijwerkingen. Een aantal bijwerkingen is het gevolg van de blokkade van de  $\beta_1$ -adrenoreceptoren, een eigenschap die alle  $\beta$ -blokkers gemeen hebben. Dit zijn de al of niet-symptomatische bradycardie, moeheid, klachten over koude handen en voeten tot zelfs het optreden van een Raynaudfenomeen toe en het manifest worden van een latente decompensatio cordis. Een bijwerking van  $\beta$ -blokkers is daling van de oogdruk, maar dit heeft nauwelijks praktische consequenties. In tegendeel, dit heeft zelfs geleid tot de toepassing van  $\beta$ -blokkers in oogdruppels bij de behandeling van glaucoom.  $\beta$ -blokkers met PAA geven, zeker in rust, minder bradycardie. Van deze en  $\beta_1$ -selectieve blokkers wordt ook wel gemeld dat ze minder koude handen en voeten geven, doch erg overtuigend zijn de gegevens niet. Ook de geringere kans op decompensatio cordis tijdens therapie met  $\beta$ -blokkers met PAA is niet geheel zeker.

Een aantal bijwerkingen, zoals slapeloosheid, onaangename dromen (nachtmerries) en depressie wordt toegeschreven aan de penetratie van  $\beta$ -blokkers in het centraal zenuwstelsel. Deze bijwerkingen zouden dan ook frequenter optreden bij gebruik van lipofiele preparaten.

Wanneer ook  $\beta_2$ -adrenoreceptoren worden geblokkeerd, hetgeen met name bij gebruik van niet-selectieve  $\beta$ -blokkers of selectieve  $\beta_1$ -blokkers in hoge dosering het geval is, kan dat leiden tot bronchospasme, metabole problemen bij insuline-afhankelijke diabetes (remming van de glycogenolyse), toename van koude handen en voeten en van claudicatiëklachten.

Behalve bijwerkingen die direct met de werking samenhangen, zijn er de aspecifieke en niet altijd goed te verklaren bijwerkingen, zoals duizeligheid, diarree, psoriasis(achtige) exanthemen en impotentie. Deze bijwerkingen kunnen bij alle  $\beta$ -blokkers vóórkomen, maar vaak niet in hogere frequentie dan tijdens placebo. Allergie is uiterst zeldzaam.

$\beta$ -blokkers zonder PAA kunnen tot een (geringe) verhoging van het triglyceridengehalte en een (geringe) verlaging van de anti-oxidatiefactor HDL-cholesterol in plasma leiden. De betekenis hiervan voor het risico op

hart- en vaatziekten is overigens (nog) niet bekend.  $\beta$ -blokkers verhogen het kaliumgehalte in lichte mate, maar dit heeft alleen betekenis bij een gestoorde nierfunctie of in combinatie met andere kaliumverhogende middelen, zoals kaliumretinerende diuretica of ACE-remmers.

Tenslotte zijn er de preparaatspecifieke bijwerkingen: het oculomucocutane syndroom bij practocol (daarom destijds van de markt gehaald), de stijging van de antinucleaire factor (ANF-)titer bij acebutolol, de effecten op de QT-tijd bij sotalol en bevantolol. De laatste bijwerking kan overigens ook weer tot een werking worden, bijvoorbeeld om na een hartoperatie ritmestoornissen te voorkómen.

## C ONTRA-INDICATIES

Het bestaan van een manifest astma bronchiale is een absolute contra-indicatie voor het gebruik van alle, ook de  $\beta_1$ -selectieve blokkers. Ook toepassing van  $\beta$ -blokkers bevattende oogdruppels kan een astma-aanval uitlokken. Bij aanwijzingen voor obstructief longlijden zal men meestal eveneens terughoudend zijn met  $\beta$ -blokkers, zeker omdat er meestal voldoende alternatieven zijn.

Relatieve contra-indicaties zijn decompensatio cordis, bekende atrioventriculaire geleidingsstoornissen, insuline-afhankelijke diabetes mellitus en een al aanwezige bradycardie.

$\beta$ -blokkers mogen in de zwangerschap worden toegepast, bij voorkeur in zo laag mogelijke doseringen. Vaak worden ze dan wel enkele weken voor de bevaling gestopt vanwege de geringe weeën stimulerende werking. Het gebruik van een  $\beta$ -blokker betekent niet een restrictie voor deelname aan het verkeer. Ook bij ouderen kunnen  $\beta$ -blokkers goed worden toegepast, tenzij er een decompensatie in het spel is. Vaak zijn lage doses al voldoende effectief bij ouderen.

## CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN

$\beta$ -blokkers hebben zich door een goede combinatie van effectiviteit, veiligheid en verdraagbaarheid een vaste plaats verworven in het therapeutisch arsenaal van de arts. Omdat de indicaties veel vóórkommende aandoeningen (hypertensie, angina pectoris) betreffen, hebben de meeste artsen regelmatig met deze groep geneesmiddelen te maken.

Er zijn in Nederland op dit moment 15  $\beta$ -blokkers op de markt, die onderling verschillen in een aantal eerder besproken eigenschappen. Deze bijkomende kenmerken zijn echter geen van alle van zo'n groot belang dat er bij bepaalde indicaties bepaalde absolute voorkeuren zijn. Anderzijds zal het werken met zoveel verschillende middelen ook niet tot een ervaring leiden, die de patiënten ten goede komt. Het lijkt dienstig de  $\beta$ -blokkers te groeperen in selectief versus niet-selectief, in het al of niet aanwezig zijn van partieel agonistische activiteit (PAA) en in andere bijkomende vaatverwijzende eigenschappen zoals  $\alpha$ -blokkade. Alle andere genoemde eigenschappen zijn bij de tegenwoordig in de praktijk gebruikte doseringen nauwelijks van belang. De  $\beta$ -blokkers die er nog aankomen, laten zich dan gemakkelijker thuisbrengen. Zoals eerder gezegd, lijken er vooral middelen aan te komen die naast  $\beta$ -blokker tevens vaatverwijder zijn.

Vervolgens zou het de voorkeur hebben met enkele middelen zelf ervaring op te doen, bijvoorbeeld één  $\beta_1$ -selectieve blokker, één niet-selectieve  $\beta$ -blokker en één  $\beta$ -blokker met PAA.

In het algemeen kan men met veel lagere doseringen toe dan vroeger werd gedacht.

Men moet steeds bedacht zijn op bijwerkingen: moeheid, koude handen en voeten. Terughoudendheid is geboden met  $\beta$ -blokkers bij luchtwegobstructie, zelfs met de  $\beta_1$ -selectieve. Ook bij verdenking op een latente decompensatie of bij claudicatieklachten zijn  $\beta$ -blokkers geen eerste keuze. Een-, maximaal tweemaal daags doseren heeft de voorkeur en is met de meeste  $\beta$ -blokkers, mede door hun aparte farmaceutische toedieningsvormen (retard, durette enz.) goed mogelijk. Deze lage doseringsfrequentie bevordert de therapietrouw.

Een aantal  $\beta$ -blokkers heeft een secundair preventief effect ten aanzien van coronaire accidenten.  $\beta$ -blokkers geven nauwelijks veranderingen in de laboratoriumcontroles. Er zijn geringe veranderingen van triglyceriden (verhoging) en HDL-cholesterol (verlaging). Dit zou minder uitgesproken zijn bij  $\beta$ -blokkers met PAA of met tevens  $\alpha$ -blokkade. De dagprijzen kunnen nogal verschillen: van f 0,44 tot f 2,62 bij een gemiddelde dosering. Vooral de nieuwe middelen of middelen met aparte eigenschappen kunnen duur zijn.

**Trefwoorden:**  $\beta$ -adrenoreceptoren, behandeling van hypertensie,  $\beta$ -blokkade.

Stofnaam	Merknaam <sup>®</sup>
cimetidine	Tagamet
diltiazem	Tildiem
furosemide	Furosemide (div.fabr.), Fusid, Lasiletten, Lasix
hydralazine	Aprisoline, Hydralazine (div.fabr.)
nifedipine	Adalat (retard), Nifedipine (div.fabr.)
verapamil	Geangin, Isoptin (SR), Verapamil (div.fabr.), Vortac

### Aanbevolen literatuur

- Cruickshank JM, Prichard BNC. Beta-blockers in clinical practice. Churchill Livingstone, London 1988.
- Koopmans PP, Stuyt PMJ. De invloed van antihypertensiva op de serumlipiden. Ned Tijdschr Geneesk 1987; 131: 1560-1564.
- Medical Research Council Working Party. Adverse reactions to bendrofluzide and propranolol for the treatment of mild hypertension. Lancet 1981; ii: 539-542.
- Meiracker AH van den, Man in 't Veld AJ, Boomsma F et al. Hemodynamic and  $\beta$ -adrenergic receptor adaptations during long-term  $\beta$ -adrenoceptor blockade. Circulation 1989; 80: 903-914.
- Meiracker AH van den, Man in 't Veld AJ, Ritsema van Eck HJ et al. Hemodynamic and hormonal adaptations to  $\beta$ -adrenoceptor blockade. Circulation 1988; 78: 957-968.

### CORRECTIE

'Medicamentuze behandeling bij lichte tot matige bloeddrukverhoging (Gebu 1990; 24: nr 11)

In de tabel is een storende fout gesloten. Het volgende onderdeel behoort te worden gelezen als:

Geneesmiddelengroep	Situatie medebepalend voor de keuze	(Liever) niet toepassen bij
ACE-remmers	hartfalen diabetes mellitus proteïnurie	nierarteriestenose

## Geneesmiddelenbulletin

### Adviesraad

prof. dr E. van der Does (voorzitter), Rotterdam; P.C.M. van den Berg, Amsterdam; dr J.R.B.J. Brouwers, Heerenveen; S. Flikweert, Nijkerk; prof. dr F.W.J. Gribnau, Nijmegen; prof. dr C.J. de Groot, Amsterdam; dr J.V.T.H. Hamerlynck, Amsterdam; dr A.L.M. Kerremans, Helmond; dr J.F.F. Lekkerkerker, Enschede; dr H. Mattie, Leiden; prof. dr M.F. Michel, Rotterdam; prof. dr A.S.J.P.A.M. van Miert, Utrecht; dr i.L.D. Nauta, Nijmegen; Mw. dr B.C.P. Poiak, Rotterdam; R.W. Zaadnoordijk, 's-Gravenhage

### Redactiecommissie

prof. dr E. van der Does (voorzitter); Mw. L.T.W. de Jong-van den Berg, Groningen; prof. dr J.P. Nater, Groningen; Mw. M. Pannevis, Rotterdam

### Redactiestaf/-secretariaat

prof. dr M.N.G. Dukens, drs. W.G.M. Toenders / Mw. J.J. Doorschodt-van der Steenhoven, Mw.M. Klopffer, Mw. H.G. Oetomo-Ratha Postbus 5406/ H-1701, 2280 HK Rijswijk (ZH), Telefoon (070)3407007/06

### Distributie

Wegener Tjji Medische Media Postbus 9943, 1006 AP Amsterdam, Telefoon (020)5182828  
Abonnementen 06-0224222  
Adreswijzigingen aan bovenstaand adres

ISSN: 0304-4629

Niets uit deze uitgave mag worden veeelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotocopie, microfilm of op welke wijze ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

OVERZICHT VAN ENIGE KENMERKEN EN EIGENSCHAPPEN VAN DE PER 01.11.1990 IN NEDERLAND VERKRIJGBARE  $\beta$ -BLOKKERS - ORAAL

stofnaam	merknaam <sup>®</sup>	toedieningsvorm en sterkte (mg)	gem.dag-dosis (mg)	biol. besch. (%)	eiwit-binding (%)	t <sub>1/2</sub> <sup>1</sup> plasma (uren)	Klaring	lipofilie	B <sub>1</sub> -selectiviteit	PAAs <sup>3</sup>	MSA <sup>4</sup>	degrpts in guidens
acebutolol	Acebutolol (div. fabr.) Prest Secetal	tabl. 200/400 tabl. 200/400 tabl. 200/400	400	50	20	3-6	hepat <sup>2</sup>	+	+	+	+/-	0,95/0,80 1,36/1,08 1,43/1,16
alprenolol	Alpine	tabl. 50/100 durette 200	400	20	85	2-3	hepat.	++	-	+	+	1,90/1,78 1,78
atenolol	Atenolol (div. fabr.) Tenormin	tabl. 50/100 tabl. 50/100	50	50	5	6-10	renaal	-	+	-	-	0,54/0,44 0,71/0,58
betaxolol	Kerlon	tabl. 20	20	85	50	14-20	hepat.	+	+	-	-	1,09
bevantolol <sup>5</sup>	Ranestol	tabl. 200	400	60	98	1,5-2	hepat.	+	+	-	+	2,29
bisoprolol	Bisobloc Emcor	tabl. 5/10 tabl. 5/10	10	90	30	10-12	hepat. renaal	+	+	-	-	1,57/1,28 1,57/1,28
labetalol	Labetalol (div. fabr.) Trandate	tabl. 100/200/400 tabl. 100/200/400	600	35	50	2-3	hepat.	++	-	-	-	1,95/1,62/1,40 2,62/2,25/1,84
metoprolol	Lopressor Seloken Seloken Seloken	tabl. 50/100 tabl. retard 200 tabl. 50/100 tabl. retard 50/100/200	200	50	12	3-4	hepat.	+	+	-	+/-	1,43/1,23 1,17 1,43/1,24 2,15/1,55/1,18
oxprenolol	Oxprenolol (div. fabr.) Trasicor	tabl. 20/40/80 tabl. retard 160 tabl. 20/40/80 tabl. retard 160	160	40	90	1-2	hepat.	+	-	+	+	1,40/1,24/1,00 1,00 1,63/1,40/1,13 1,11
perbutolol	Belapressin	caps. 20/40	20	65	98	16-22	hepat.	++	-	+	+	0,48/0,48
pindolol	Pindolol (div. fabr.) Viskeen	tabl. 5/10/15 tabl. 5/10/15 tabl. retard 20	10	85	50	3-4	hepat. renaal	+	-	++	-	0,75/0,71/0,67 0,86/0,81/0,77 0,77
propranolol	Propranolol (div. fabr.) Inderal	tabl. 10/40/80 caps. retard 160 tabl. 10/40/80 caps. retard 80/160	160	30	75	2-4	hepat.	++	-	-	++	1,28/0,70/0,57 0,64 1,73/1,03/0,75 1,08/0,90
sotalol <sup>5</sup>	Sotacor	tabl. 80/160	200	80	54	8-16	renaal	-	-	-	-	1,55/1,47
tertalolol	Artex	tabl. 5	5	60	93	2-5	hepat.	+	-	-	-	1,18
timolol	Blocadren	tabl. 10	10	65	10	2-5	hepat.	+	-	-	-	0,72

1 eliminatiehalfwaardetijd 2 hepat. = hepatogeen 3 partieel agonistische activiteit 4 membraanstabilerende activiteit 5 (mogelijk) tevens klasse III anti-aritmische activiteit