

SELEKTIVNÍ BLOKÁTORY β - ADRENERGNIÍCH RECEPTORŮ

DANIELA JANŠTOVÁ F18056

β – Adrenergní receptory

Jsou terčem mnoha katecholaminů, jako je norepinefrin (noradrenalin) a epinefrin (adrenalin), ale také mnoho léků, jako jsou beta-blokátory

β_1 – srdeční tkáň, GIT, ledviny,

β_2 – bronchiální trakt, cévy, děloha, pankreat, játra, žlázy s vnitřní sekrecí

β_3 – tuková tkáň, myokard

Betablokátory

Beta-blokátory představují skupinu léčiv cílených na β -adrenergní receptor. Tyto receptory se nacházejí na povrchu buněk srdeční a hladké svaloviny, na stěnách dýchacích cest a tepen, v ledvinách i v dalších tkáních, jež jsou napojeny na sympatický nervový systém a jsou v okamžiku stresu aktivovány adrenalinem

Beta-blokátory jsou schopné bránit vazbě adrenalinu (a dalších hormonů) na tyto receptory a bránit tak účinkům těchto hormonů na lidský organismus

Tato vlastnost z nich dělá vhodná léčiva pro pacienty se srdeční arytmií (pro prevenci opakovaného srdečního infarktu) či vysokým krevním tlakem

Selektivní a neselektivní BB

Selektivní betablokátory působí na receptory β_1 v myokardu a neselektivní betablokátory pak působí jak na receptory β_1 , tak na receptory β_2 v plicích – nevýhodné bronchokonstrikční a metabolické účink

U pacientů s bronchiálním astmatem a chronickou obstrukční pulmonální nemocí může jejich podání vyvolat dušnost nebo až astmatický záchvat

Bisoprolol, nebivolol – největší selektivita

Proto se u srdečních onemocnění dává přednost kardioselektivním, které působí převážně na beta 1 receptory

Čím vyšší denní dávka, tím větší je riziko, že i kardioselektivní léčivo způsobí částečnou blokádu receptorů β_2

Beta-blokátory mohou ovlivnit metabolismus glukózy - je u pacientů s diabetes mellitus třeba opatrnosti. Vliv na metabolismus glukózy a maskování příznaků hypoglykémie je u pacientů léčených metoprololem nižší než u pacientů léčených neselektivními beta-blokátory

Betablokátory

Angina pectoris

Fibrilace síní

Srdeční arytmie

Městnavé srdeční selhání

Základní třes

Glaukom (Jako oční kapky snižují nitrooční tlak snížením sekrece komorového moku)

Hypertenze

Migréna

Prolaps mitrální chlopně

Infarkt myokardu

Betablokátory s ISA

S VNITŘNÍ SYMPATOMIMETICKOU AKTIVITOU

ISA snižuje jak bradykardizující účinek, tak vazo- a bronchokonstrikční efekt produkovaný bloádou receptorů, což bylo označováno za bezpečnější či kontrolovanější léčebný postup

Typ	Agenti
Kardioselektivní beta blokátory (β_1 selektivní)	S ISA <ul style="list-style-type: none">•Acebutolol•Celiprolol
	Bez ISA <ul style="list-style-type: none">•Atenolol•Metoprolol•Esmolol•Bisoprolol•Betaxolol•Bevantolol•Nebivolo

Terapeutická skupina	Číslo referenční skupiny	Referenční skupina	Léčivé látky v referenční skupině převažující
Antihypertenziva (beta-blokátory)	23/1	antihypertenziva, beta-blokátory kardioselektivní - neratardované, a krátkodobě působící, p.o.	C07AB02 metoprolol (neratardované lékové formy), C07AB03 atenolol, C07AA17 bopindolol p.o.
	23/2	antihypertenziva, beta-blokátory kardioselektivní - retardované, a dlouhodobě působící, p.o.	C07AB02 metoprolol (retardované lékové formy), C07AB04 acebutol, C07AB05 betaxolol, C07AB07 bisoprolol, C07AB08 celiprolol, C07AB12 nebivolol, C07AG02 karvedilol

-
- Referenční skupina je legislativní označení léčiv, která jsou mezi sebou teoreticky zaměnitelná

Lipofilita a hydrofilita

Lipofilní látky, jako propranolol, metoprolol či nebivolol, procházejí hematoencefalickou bariérou

Díky tomu jsou často užívány k léčbě migrén a esenciálního tremoru

Další hlavní rozdíl spočívá v eliminaci. Lipofilní molekuly jsou primárně eliminovány játry, což vede k vyššímu riziku významných lékových interakcí, a mají obecně kratší poločasy a větší výkyvy v plazmatických koncentracích

Hydrofilnější BB, jako atenolol, sotalol či nadolol, jsou naopak vylučovány převážně ledvinami, a jejich dávku je tak třeba upravovat podle renální funkce

Metoprolol

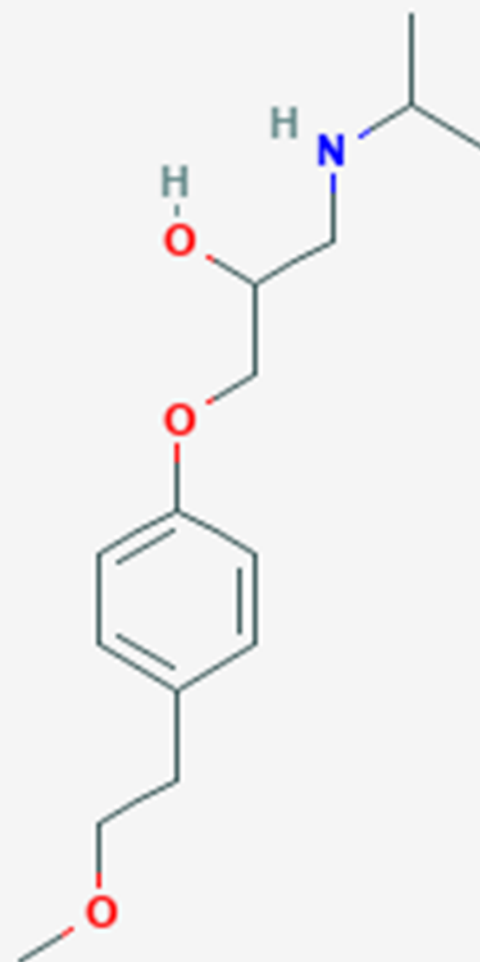
1- [4- (2-methoxyethyl) fenoxý] -3- (propan-2-ylamino) propan-2-ol

C₁₅H₂₅N₃O₃

Ústy (úplně absorbuje) nebo intravenózně

Blokuje β_1 adrenergní receptory v buňkách srdečního svalu, čímž snižuje sklon fáze 4 v uzlovém akčním potenciálu (snižuje absorpci Na^+) a prodlužuje repolarizaci fáze 3 (zpomaluje uvolňování K^+)

Potlačuje noradrenalinem vyvolané zvýšení úniku Ca^{2+} sarkoplazmatického retikula a spontánního uvolňování Ca^{2+} , které jsou hlavními spouštěči fibrilace síní



Metoprolol

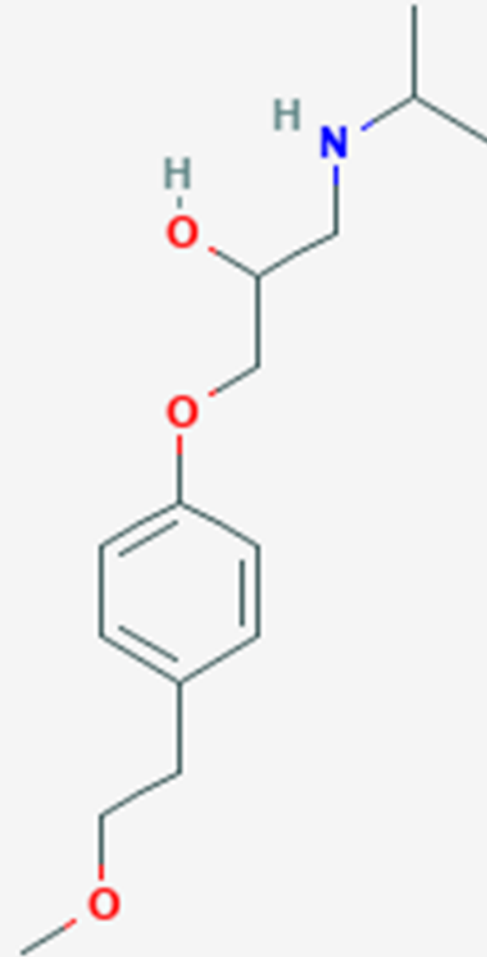
Biologický poločas 3 až 7 hodin

Je metabolizován oxidací v játrech

Patří do třídy organických sloučenin známých jako tyrosoly a deriváty

Tyrosoly a deriváty jsou sloučeniny obsahující hydroxyethylovou skupinu navázanou na C4 uhlík fenolové skupiny

Terapeutické indikace: Hypertenze, angina pectoris, tachyarytmie, zejména supraventrikulární tachykardie, udržovací léčba po infarktu myokardu, profylaxe migrény



Atenolol

2- [4- [2-hydroxy-3- (propan-2-ylamino) propoxy] fenyl] acetamid

$C_{14}H_{22}N_2O_3$

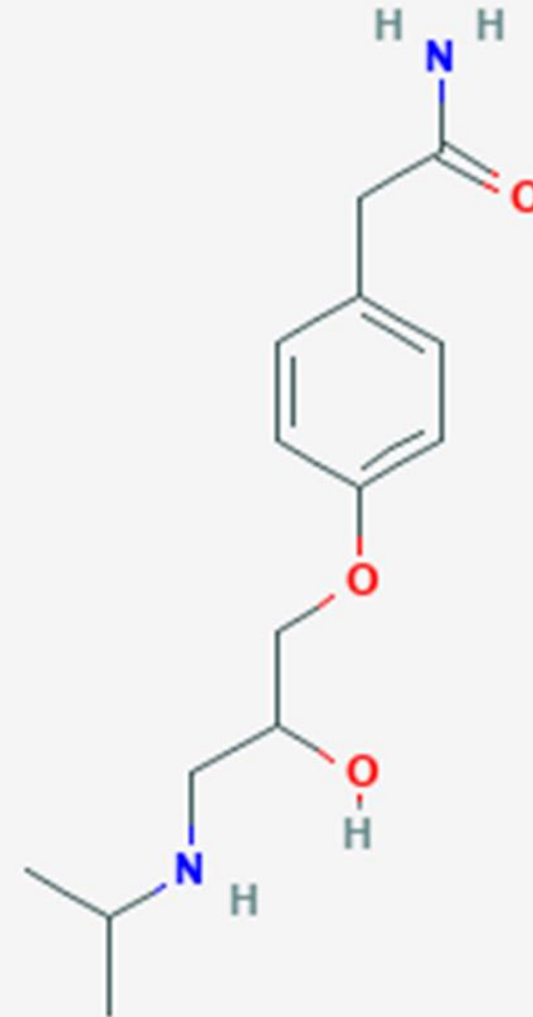
Ústy, intravenózně

Biologický poločas 6 – 7 hodin

Léčba hypertenze (mírnou až středně těžkou), anginy pectoris

Atenolol je beta-1 selektivní blokátor (tj. účinkuje přednostně na beta-1 adrenergní receptory v srdci). Jeho selektivita se snižuje se zvyšováním dávky

Patří do třídy organických sloučenin známých jako fenylacetamidy. Jsou to amidové deriváty fenylactových kyselin



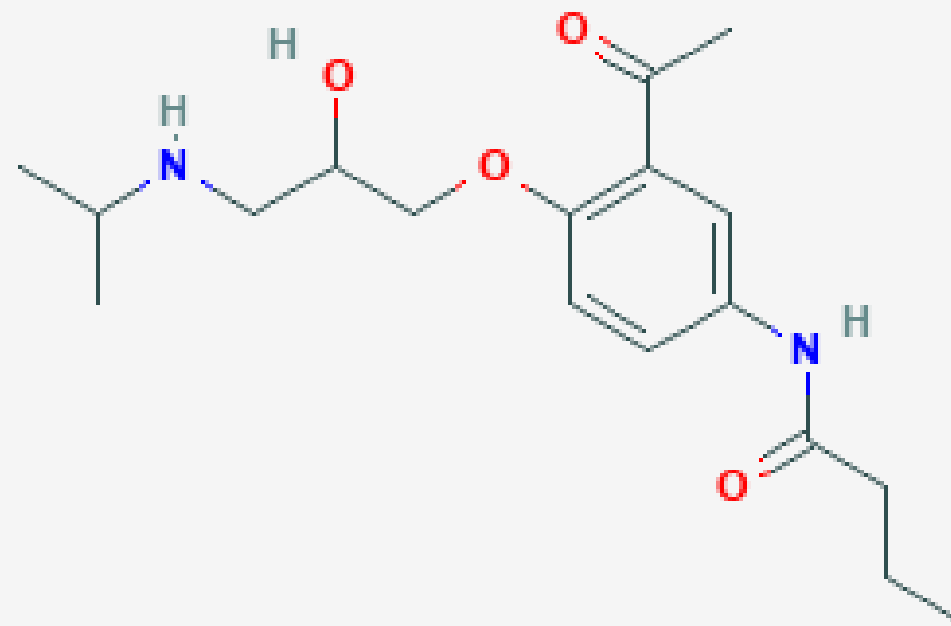
Acebutolol

N - [3-acetyl-4- [2-hydroxy-3- (propan-2-ylamino) propoxy] fenyl] butanamid



Patří do třídy organických sloučenin známých jako alkylfenylketony. Jedná se o aromatické sloučeniny obsahující keton substituovaný jednou alkylovou skupinou a fenylovou skupinu

Po perorálním podání - rychle a téměř kompletně absorbován



Terapeutické indikace

Dlouhodobá léčba po infarktu myokardu (acebutolol snižuje riziko recidiv infarktu myokardu, zejména riziko náhlého úmrtí)

Léčba esenciální a renální hypertenze všech stupňů

Dlouhodobá léčba poruch srdečního rytmu

Profylaxe záchvatů námahové anginy pectoris

Betaxolol

1-[4-[2-(cyclopropylmethoxy)ethyl]phenoxy]-3-(propan-2-ylamino)propan-2-ol

$C_{18}H_{29}NO_3$

Kardioselektivní blokátor β -receptorů s prodlouženou účinností, bez vnitřní sympatomimetické aktivity

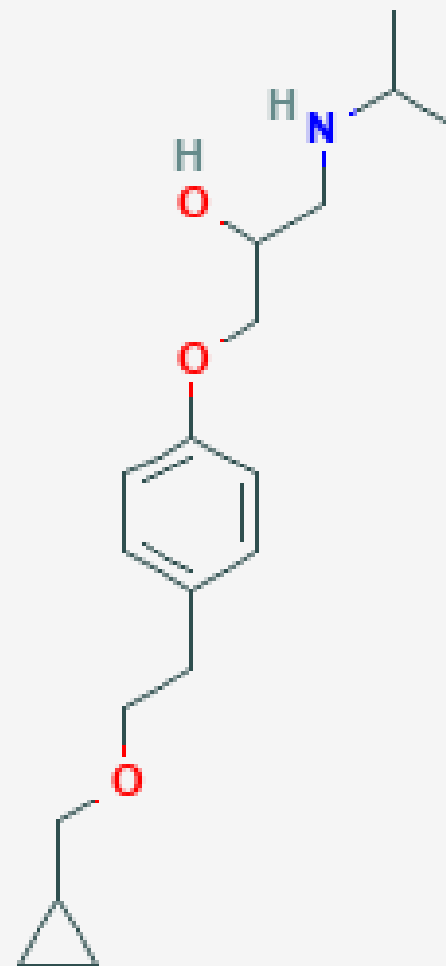
Snižuje sekreci komorového moku a snižuje nitrooční tlak

Biologický poločas 14 – 27 hodin

Léčba arteriální hypertenze. Profylaktická léčba stabilní námahové anginy pectoris

Schopný přijmout vodík od dárce (Bronstedovy kyseliny). Prostřednictvím organické amino sloučeniny

Patří do třídy organických sloučenin známých jako tyrosoly a deriváty. Tyrosoly a deriváty jsou sloučeniny obsahující hydroxyethylovou skupinu navázanou na C4 uhlík fenolové skupiny



Bisoprolol

1- (propan-2-ylamino) -3- [4- (2-propan-2-yloxyethoxymethyl) fenoxyl] propan-2-ol

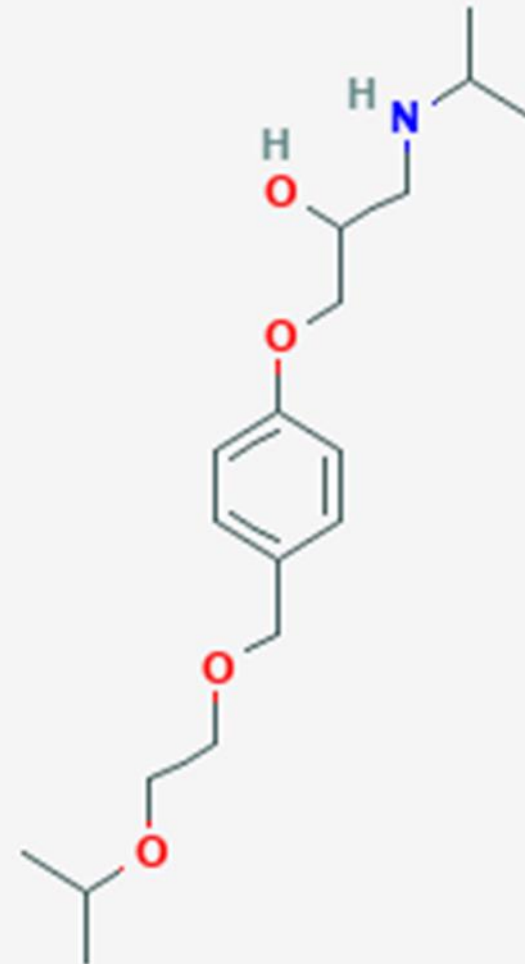
$C_{18}H_{31}NO_4$

Patří do třídy organických sloučenin známých jako benzylethery. Jedná se o aromatické ethery obecného vzorce $ROCR'$ (R = alkyl, aryl; R' = benzen)

Blokuje beta-1 adrenergní receptory v srdci, čímž snižuje srdeční kontraktilitu a rychlost. To vede ke snížení srdeční produkce a ke snížení krevního tlaku. Kromě toho bisoprolol brání uvolňování reninu

Bisoprolol má jak vlastnosti rozpustné v tucích, tak ve vodě

Jelikož je poločas plazmatické eliminace přibližně 10 – 12 hodin, účinek bisoprololu přetrvává 24 hodin

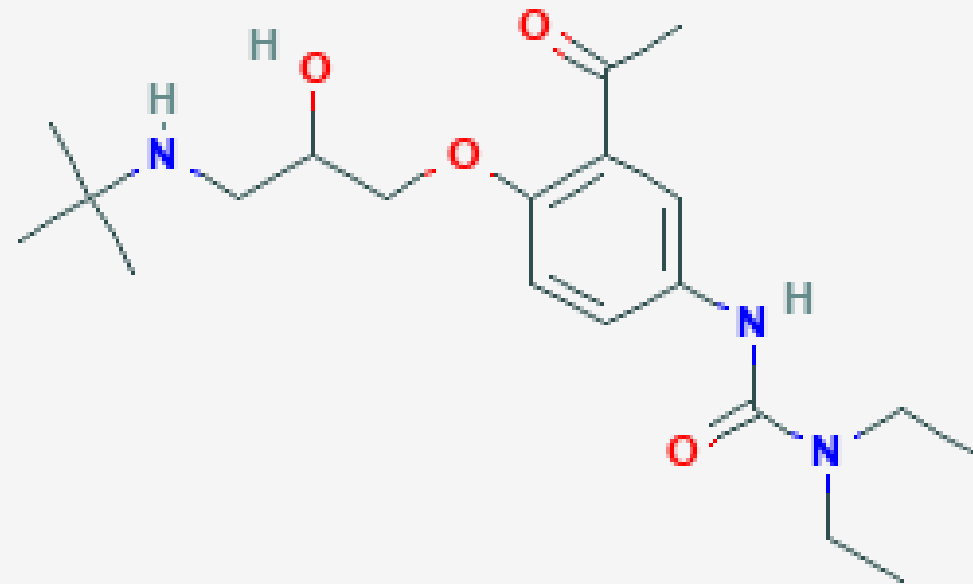


Celiprolol

3- [3-acetyl-4- [3- (terc-butylamino) -2-hydroxypropoxy] fenyl] -
1,1-diethylmočovina

$C_{18} H_{31} NO_4$

Mírná až střední hypertenze, angina pectoris
vyvolaná námahou



Nebivolol

1- (6-fluor-3,4-dihydro- 2H -chromen-2-yl) -2 - [[2- (6-fluor-3,4-dihydro- 2H -chromen-2-yl) - 2-hydroxyethyl] amino] ethanol

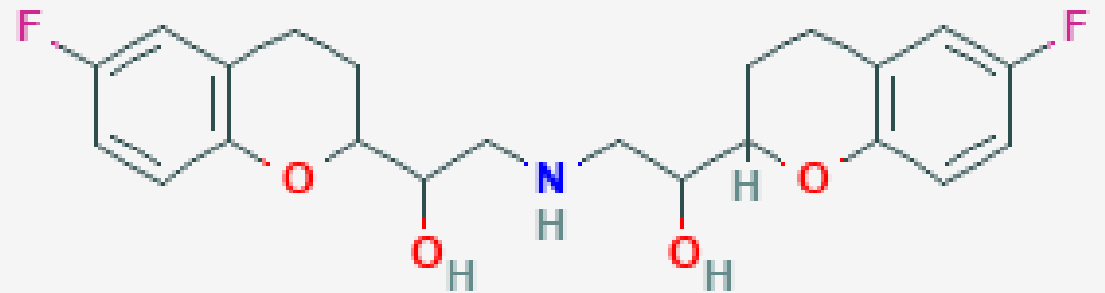
$C_{22} H_{25} F_2 N O_4$

Blokátor beta 1 receptorů

Jedná se o organickou aromatickou sloučeninu (1-benzopyrany), bicyklická sloučenina vytvořená z benzenového kruhu kondenzovaného k pyranu - atom kyslíku je v poloze 1

Aromatické heteropolycyklické sloučeniny

stimuluje tvorbu (NO), čímž uvolňuje hladké svalstvo cév a projevuje vazodilatační účinek



Děkuji za pozornost



Zdroje

<https://cs.wikipedia.org/wiki/Beta-blok%C3%A1tor>

http://www.sukl.cz/uploads/Ceny_a_uhrady/Souvisejici_informace/posouzeni_skupiny_betablokatory_19122008.pdf

<http://www.chemspider.com/>

<http://jirivitovec.cz/publ/cz/indikace.pdf>

<https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2007-384>

<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/high-blood-pressure/in-depth/beta-blockers/art-20044522>

https://www.medicinenet.com/beta_blockers/article.htm#what_are_beta_blockers_and_how_do_they_work

<https://en.wikipedia.org/wiki/Metoprolol>

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Metoprolol>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551623/>

<https://www.ebi.ac.uk/chebi/searchId.do?chebiId=CHEBI:3082>

<https://www.drugbank.ca/drugs/DB04846>

https://www.amboss.com/us/knowledge/Beta_blockers

<https://hmdb.ca/>

<https://www.prolekare.cz/tema/antihypertenziva/detail/klasifikace-beta-blokatoru-dle-vlastnosti-prakticke-shrnuti-106710>