

Plan

Introduction

- 1. Actions pharmacologiques relevant directement de l'action bêta-bloquante**
 - 2. Autres actions pharmacologiques des bêta-bloquants**
 - 3. Pharmacocinétique**
 - 4. Bases pharmacologiques du maniement des bêta-bloquants en thérapeutique**
 - 5. Prise en compte, selon le terrain, des propriétés pharmacologiques et pharmacocinétique des bêta-bloquants**
 - 6. Information des patients**
-

Introduction

Les bêta-bloquants ont en commun la propriété d'occuper les récepteurs bêta-adrénergiques et d'inhiber ainsi les effets bêta-adrénergiques des catécholamines. Les 16 bêta-bloquants disponibles en France (tableau 3) sont tous des antagonistes compétitifs comportant parfois une activité agoniste partielle.

Ces médicaments se distinguent les uns des autres par la présence d'effets pharmacologiques s'ajoutant à l'action sur les récepteurs bêta-adrénergiques ou par des particularités de leur pharmacocinétique. Le choix thérapeutique dans l'éventail d'effets offert par les molécules bêta-bloquantes s'effectuera selon l'indication et sera modulé par le terrain de chaque malade concerné.

Le plan de ce chapitre en découle :

- Actions bêta-bloquantes
- Autres actions pharmacologiques
- Pharmacocinétique
- Indications et contre-indications
- Implication du terrain

1. Actions pharmacologiques relevant directement de l'action bêta-bloquante

Une injection intraveineuse de bêta-bloquant provoque :

- Bradycardie ;
- Réduction de la contractilité myocardique ;
- Diminution du débit cardiaque ;
- Vasoconstriction (artères et veines ;)
- Bronchoconstriction.

Les actions bêta-bloquantes découlent logiquement des effets bêta-adrénergiques inhibés. Le tableau 1 les répertorie et souligne les implications thérapeutiques qui en résultent.

a) Données générales

Les bêta-bloquants sont des antagonistes de type compétitif : l'occupation des récepteurs par l'antagoniste (le bêta-bloquant) ou l'agoniste (la catécholamine endogène) est fonction des concentrations respectives de l'un et de l'autre. La compétition entre les molécules d'agonistes et d'antagonistes pour le récepteur bêta-adrénergique répond à la loi d'action de masses. Ceci sous-tend la possibilité de quantifier l'affinité (ou la puissance) d'un bêta-bloquant par la mesure de son pA_2 (*ceci a été décrit dans le polycopié de pharmacologie générale chapitre 1 "mécanisme d'action des médicaments". Voulez-vous le relire et vous assurer que ce concept vous est encore familier*).

Ces données théoriques ont des implications pratiques :

- l'importance des actions bêta-bloquantes est fonction de l'intensité des effets bêta-adrénergiques inhibés, autrement dit du tonus sympathique. Ce tonus est variable selon les personnes et cela peut expliquer les variations dans les réponses individuelles à une même dose de médicament bêta-bloquant.
- La puissance de l'action bêta-bloquante varie considérablement selon les médicaments. Mais ceci n'importe pas en pratique : les doses de principe actif apportées par comprimé sont choisies de façon à rendre les posologies équipotentielles (Tableau 3).
- En cas d'intoxication par un bêta-bloquant, il est possible de libérer les récepteurs bêta-adrénergiques en déplaçant l'antagoniste par un apport de bêta-stimulant (par ex. l'Isuprel*).

Tableau 1

	Effets bêta-adrénergiques inhibés	Conséquence : effet bêta-bloquant	Importance clinique de l'effet bêta-bloquant
EFFETS BETA-1 Effets cardiaques	Accélération de la fréquence	Ralentissement cardiaque	Traitement de certains troubles du rythme cardiaque
	Augmentation de l'excitabilité	Diminution de l'excitabilité	
	Accélération de la conduction	Ralentissement de la conduction	Risques d'induire des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire
	Augmentation de la force de contraction	Diminution de la force des contractions cardiaques	1) Traitement de l'insuffisance cardiaque avec troubles de la compliance diastolique 2) Risque de majorer ou de révéler une insuffisance cardiaque systolique ou globale
	Augmentation du débit cardiaque	Baisse du débit cardiaque	
Augmentation de la consommation d'oxygène	Diminution de la consommation d'oxygène	Traitement de l'insuffisance coronaire et de l'ischémie myocardique	
EFFETS BETA-2 Autres fibres	Broncho-dilatation	Broncho-constriction	Risque de provoquer une crise d'asthme
	Vasodilatation des lits musculaires	Vasoconstriction périphérique	Risque d'aggraver une insuffisance circulatoire artérielle périphérique

b) "Action stimulante intrinsèque" (ASI)

Certains bêta-bloquants présentent ce qu'il a été convenu d'appeler une activité intrinsèque bêta-stimulante : lorsqu'ils se fixent sur les récepteurs bêta-adrénergiques pour les bloquer, certains bêta-bloquants sont capables d'y exercer un effet bêta-agoniste partiel (*voir polycopié de pharmacologie général, chapitre 1*). Cette action bêta-stimulante varie d'intensité selon les médicaments (Tableau 3) : elle est nulle pour le propranolol (Avlocardyl*) mais importante pour le pindolol (Visken*).

D'un point de vue strictement pharmacologique, l'action intrinsèque bêta-stimulante diminue d'autant le pouvoir bêta-bloquant. En thérapeutique, cette activité agoniste partielle peut présenter un intérêt. Ainsi, la réduction de la fréquence cardiaque provoquée par le pindolol (Visken*) dépend en partie de l'occupation par la catécholamine endogène (noradrénaline ou adrénaline), des récepteurs bêta. Durant la nuit, alors que le tonus sympathique bêta est réduit et que cette occupation est faible, l'action agoniste partielle du pindolol pourra s'exprimer et éviter d'atteindre des bradycardies préoccupantes; au contraire, lors d'une émotion entraînant une décharge de catécholamines, l'occupation des récepteurs bêta par l'agoniste partiel réduira la tachycardie qui aurait accompagné l'effet de l'agoniste plein endogène.

c) Cardiosélectivité

Les récepteurs bêta-adrénergiques ont pu être distingués en deux sous-groupes, selon leur localisation : récepteurs bêta-1 au niveau des fibres myocardiques ; récepteurs bêta-2 au niveau des fibres musculaires lisses bronchiques, vasculaires et utérines.

L'affinité d'une même molécule bêta-bloquante peut varier selon le sous-groupe de bêta-récepteurs : ceci sous-tend la notion de cardiosélectivité.

Il est possible de quantifier l'affinité d'un bêta-bloquant pour les récepteurs bêta-1 et pour les récepteurs bêta-2 par le calcul du pA_2 . Le rapport de ces pA_2 permet d'apprécier la cardiosélectivité : comparé au métoprolol et à l'acébutolol, l'aténolol présente le rapport le plus favorable (Tableau 2). Mais ces mesures réalisées *in vitro* n'ont qu'une valeur d'indication que les études cliniques devront confirmer. Elles ont cependant permis d'établir que le bisoprolol (Détensiel*, Soprol*) présente le plus fort coefficient de cardiosélectivité (Tableau 3).

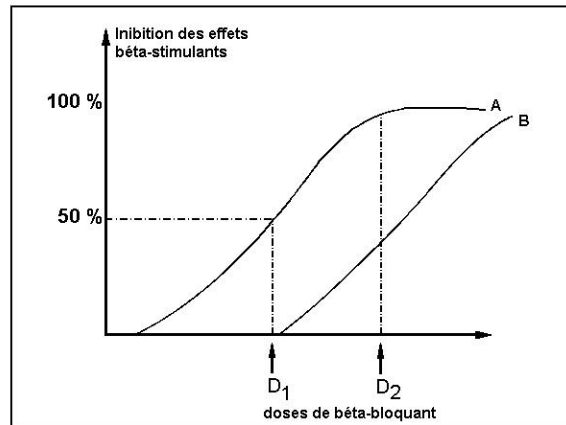
Tableau 2

Bêta-bloquant	Acébutolol (Sectral*)	Aténolol (Ténormine*)	Métoprolol (Lopressor*, Seloken*)
$pA_2 \beta_1$	6,8	7,7	7,4
$pA_2 \beta_2$	5,5	6,1	7,2

Valeurs mesurées in vitro sur l'oreillette isolée de cobaye (récepteurs β_1) et sur la trachée isolée de cobaye (récepteurs β_2)

La cardiosélectivité n'est pas absolue et disparaît aux fortes doses. Cette notion doit être retenue dans la discussion de l'emploi éventuel de fortes posologies des bêta-bloquants cardiosélectifs. La figure 1 l'explique.

Figure 1



Légende : **Courbe A :** inhibition de la tachycardie (effet β_1) provoquée par l'injection d'une dose d'isoprénaline, en fonction de doses croissantes d'un bêta-bloquant. **Courbe B :** inhibition de la bronchodilatation (effet β_2) provoquée par l'injection de la même dose d'isoprénaline, en fonction de doses croissantes du même bêta-bloquant.

Pour une dose de bêta-bloquant égale à D_1 , on ne touche pas les récepteurs bêta-2 tout en obtenant 50% de l'effet bloquant sur les récepteurs bêta-1. **Cette cardiosélectivité est relative :** pour des doses plus élevées, telle que D_2 , les effets bloquants sur les récepteurs bêta-1 sont maximum mais on obtient 50% des effets bloquants sur les récepteurs bêta-2.

En clinique, l'utilisation des bêta-bloquants cardiosélectifs ne saurait mettre totalement à l'abri de provoquer une bronchoconstriction chez un asthmatique ; elle est par contre susceptible de diminuer la fréquence de ces accidents.

2. Autres actions pharmacologiques des bêta-bloquants

a) Effet stabilisant de membrane (ou "quinidine-like")

Cet effet n'est en rien lié aux actions sur les récepteurs adrénergiques. Il consiste en une inhibition des échanges ioniques transmembranaires et se traduit par une action anesthésique locale (pouvant être retrouvée au niveau de la cornée après application de collyre bêta-bloquant) et des effets myocardiques analogues à ceux de la quinidine (d'où son appellation d'effet "quinidine-like") réduisant l'automatisme, la conduction et la force de contraction du myocarde. Il est plus ou moins marqué selon les : le pindolol (Visken*) en est dépourvu alors que le propranolol (Avlocardyl*) est à cet égard le plus actif (Tableau 3).

L'effet stabilisant de membrane s'ajoute aux effets de bêta-bloquants : il peut paraître bénéfique en majorant l'activité antiarythmique mais il peut aussi risquer de faciliter la survenue d'une insuffisance cardiaque. En fait, il est quasiment inexistant aux doses thérapeutiques habituelles.

b) Action antiarythmique de classe III (amiodarone-like)

Dès les doses usuelles, le sotalol ajoute à son action bêta-bloquante des propriétés antiarythmiques de la classe III de Vaughan-Williams, marquées par un allongement de la phase 3 du potentiel d'action des cardiomyocytes, résultant d'un ralentissement du courant potassique. Cette action confère des propriétés antiarythmiques venant s'ajouter aux effets antiarythmiques bêta-bloquants, précieuses dans certains indications thérapeutiques.

Cette action amiodarone-like comporte le risque, spécifique pour le sotalol dans la classe des bêta-bloquants, de provoquer un allongement de l'espace QTc risquant d'entraîner des torsades de pointes. C'est pourquoi, la prescription de Sotalex* n'est indiquée qu'en cas de troubles du rythme ventriculaire

graves (voir le paragraphe "Torsades de pointe dans la Brochure interactions médicamenteuses" du Dictionnaire Vidal, disponible sur le site <http://www.vidalpro.net>).

c) Action alpha-bloquante

Le labétalol (Trandate*) ajoute à une action bêta-bloquante non cardio-sélective, un antagonisme compétitif des récepteurs alpha-adrénergiques prédominant sur les récepteurs alpha-1 (post-synaptiques) périphériques. Cette association d'effet est utile pour traiter ou éviter les acro-syndromes (syndrome de Raynaud) parfois induits par l'action bêta-bloquante.

Le labétalol se particularise aussi par un risque (heureusement peu fréquent) d'induire des hépatites cytotoxiques.

3. Pharmacocinétique

Les profils pharmacocinétiques des 16 molécules bêta-bloquantes disponibles en France sont exemplaires de l'influence de la liposolubilité sur le devenir d'un médicament dans l'organisme (Tableau 3).

Des médicaments tels que le propranolol ou le carvedilol, **liposolubles**, traversant très facilement les membranes cellulaires, sont rapidement absorbés par voie digestive, se distribuent à la totalité de l'organisme y compris le cerveau où ils peuvent atteindre des concentrations égales aux concentrations plasmatiques. Pour pouvoir être éliminés dans les milieux aqueux que sont la bile et les urines, ces médicaments doivent être métabolisés en dérivés hydrosolubles. Les bêta-bloquants liposolubles sont en effet rapidement métabolisés par le foie en métabolites dont certains peuvent rester suffisamment actifs pour prolonger ou modifier les effets de la molécule mère. Ce métabolisme hépatique implique une demi-vie plasmatique relativement courte et la possibilité d'un effet "de premier passage hépatique" : une proportion plus ou moins importante du médicament absorbé au niveau du tube digestif est dégradée par le foie dès qu'il lui est apporté par le sang porte, donc avant d'accéder à la circulation systémique. C'est ainsi que le carvedilol et le propranolol en prise orale ont une mauvaise biodisponibilité malgré une absorption digestive excellente.

Ces caractéristiques pharmacocinétiques s'opposent point par point à celles de bêta-bloquants très peu liposolubles (autrement dit : **hydrosolubles**), tels que l'aténolol (Ténormine*) ou le sotalol (Sotalex*) : élimination urinaire possible sans métabolisme hépatique, bonne biodisponibilité, demi-vie plasmatique plus longue.

4. Bases pharmacologiques du maniement des bêta-bloquants en thérapeutique

a) Toutes les **INDICATIONS THERAPEUTIQUES** (angor, troubles du rythme et hypertension essentiellement, mais aussi cardiomyopathie obstructive ou même hyperthyroïdie) relèvent de l'effet bêta-bloquant.

Les indications des bêta-bloquants découlent du tableau 1 : traitement de **l'insuffisance coronaire** avec l'objectif d'obtenir une bradycardie stable et une prévention partielle de la tachycardie d'effort ; traitement des **troubles du rythme** (avec des indications spécifiques pour le sotalol) : ralentissement du rythme ventriculaire au cours des fibrillations auriculaires, prise en charge des troubles du rythme supraventriculaire ; traitement des **cardiomyopathies obstructives** : diminution du bourrelet septal abaissant le gradient intraventriculaire.

Le tableau 1 ne rend pas compte de la remarquable activité des bêta-bloquants dans le traitement de **l'hypertension artérielle**. De fait, lorsqu'elle a été découverte fortuitement en clinique, l'action antihypertensive des bêta-bloquants a semblé paradoxale. Depuis, l'exploration hémodynamique des

hypertendus traités au long cours a montré que l'action antihypertensive des bêta-bloquants évoluait en deux temps : à une baisse (logique) du débit cardiaque partiellement compensée par une augmentation des résistances périphériques, succède dans un deuxième temps une réduction (encore inexpliquée mais se maintenant au long cours) des résistances artériolaires (avec inhibition de la sécrétion de rénine). Cette action hypotensive existe pour tous les bêta-bloquants étudiés jusqu'à présent, quel que soit leur profil d'action pharmacologique.

L'utilisation de bêta-bloquant en cas **d'insuffisance cardiaque** paraît logiquement contre-indiquée : d'après le tableau 1, elle va réduire encore le débit cardiaque et la force de contractilité du myocarde. Cependant, l'hypothèse d'une amélioration des symptômes de l'insuffisant cardiaque a été testée lors de plusieurs essais cliniques. Elle repose sur la constatation d'un cercle vicieux s'installant progressivement à la faveur des contre-régulations physiologiques visant à maintenir le débit cardiaque : stimulation du système rénine-angiotensine contre laquelle les IEC et les ARA2 sont utiles, stimulation sympathique que les bêta-bloquants pourraient équilibrer. Le carvedilol et le bisoprolol ont ainsi obtenu une indication dans le traitement de l'insuffisance cardiaque dans des conditions très particulières : association avec le traitement classique comportant diurétique, IEC et éventuellement digitalique ; utilisation de doses faibles augmentées par paliers sous surveillance clinique constante.

Glaucome : la découverte fortuite d'une baisse de la pression oculaire chez des glaucomateux atteint d'hypertension artérielle et traités par bêta-bloquants, a mené à l'emploi de ces médicaments dans le traitement médical au long cours des glaucomes chroniques. Leur utilisation en collyre privilégie des bêta-bloquants sans activité stabilisatrice de membrane (pouvant mener à une anesthésie cornéenne). La résorption dans les cul de sacs conjonctivaux de la solution de bêta-bloquant peut mener à l'apparition de taux systémiques comportant des risques d'induire des effets indésirables (asthme, bloc auriculo-ventriculaire).

Prévention de la rupture de varices oesophagiennes sur l'hypertension portale : les bêta-bloquants non sélectifs (le propranolol et le nadolol ont été particulièrement étudiés) diminuent la pression portale en abaissant le débit sanguin dans le territoire porte. Cette réduction dépend d'une diminution du débit cardiaque et d'une vasoconstriction peut-être liée à l'effet β_2 -bloquant permettant à une vasoconstriction alpha-adrénergique de s'exprimer. Des essais cliniques ont démontré une action préventive du propranolol sur les ruptures de varices chez les cirrhotiques.

Emotivité et ses manifestations : la décharge de catécholamines qui accompagne l'émotion ou l'anxiété entraîne des manifestations liées à la stimulation des bêta-récepteurs adrénergiques, par ex. tremblements, palpitations. Les bêta-bloquants peuvent les réduire et diminuer ainsi l'anxiété.

Dopage : les bêta-bloquants sont inscrits parmi les produits dont l'usage est contrôlé lors des compétitions sportives (voir la liste des substances et méthodes dopantes interdites par le Ministère de la Jeunesse et des Sports dans les premières pages - blanches - du dictionnaire Vidal), pour leur effet sur l'émotivité (par ex. dans les compétitions de tirs) et leur action bradycardisante (chez les sprinters).

b) Les principales **CONTRE-INDICATIONS** découlent aussi des actions pharmacologiques (et peuvent être déduites du tableau 1) : asthme (s'il est évolutif, pour les plus cardiosélectifs) et broncho-pneumopathies chroniques obstructives sévères, bloc sino-auriculaire ou bloc auriculo-ventriculaire des 2^e ou 3^e degré non appareillé, artériopathies périphériques sévères, bradycardie sinusale marquée. Les bêta-bloquants sont contre-indiqués chez la personne allergique susceptible de présenter un choc anaphylactique : le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques majore la gravité de la chute tensionnelle et peut rendre inactif le traitement par l'adrénaline.

L'acceptabilité (et donc l'observance) du traitement peut être améliorée par la prise en compte (par des adaptations posologiques) des effets indésirables les plus communs : fatigue et sensation de blocage à l'effort traduisant l'inhibition de la tachycardie à l'effort, sensations de "jambes de plomb", troubles du sommeil pouvant régresser en passant à une molécule hydrosoluble, sensation de froid des extrémités.

5. Prise en compte, selon le terrain, des propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques des bêta-bloquants

1. Cardiosélectivité

Plusieurs situations peuvent bénéficier d'une dissociation entre les effets cardiaques (bêta-1) et les effets bronchiques, vasculaires ou métaboliques (bêta-2). Chez l'asthmatique, le risque de bronchoconstriction est réduit (mais subsiste). Chez l'hypertendu, une moindre affinité pour les récepteurs vasculaires est peut-être susceptible de réduire l'augmentation initiale des résistances périphériques résultant de l'inhibition des effets bêta-adrénergiques (Tableau 1). Chez le diabétique, les bêta-bloquants cardiosélectifs ont parfois été présentés comme étant plus maniables que leurs congénères non sélectifs. La subdivision des effets métaboliques adrénergique (augmentation de la glycémie et des acides gras libres) en bêta-1 ou bêta-2 reste incertaine ; d'ailleurs, tous les bêta-bloquants, qu'ils soient cardiosélectifs ou non, partagent le risque d'inhiber la tachycardie qui avertit le diabétique de l'installation d'une hypoglycémie.

2. Métabolisme et élimination

Les bêta-bloquants liposolubles sont métabolisés au niveau du foie. Une insuffisance hépatique prolongera donc leur durée de vie plasmatique et, en l'absence d'un espacement ou d'une diminution des posologies, mènera à une augmentation progressive des taux plasmatiques jusqu'à un plateau plus élevé que chez les sujets dont la fonction hépatique est normale.

Les bêta-bloquants peu liposolubles sont éliminés par les urines, sans être métabolisés. Une insuffisance rénale augmentera donc leur demi-vie plasmatique et nécessitera une adaptation de la posologie.

3. Durée d'action

Plusieurs bêta-bloquants sont actifs en prise unique quotidienne dans le traitement de l'hypertension artérielle. Cette posologie favorise certainement la régularité du traitement au long cours que requiert l'hypertension. Il est logique de préférer les bêta-bloquants à demi-vie plasmatique longue dans cette indication. Il faut toutefois remarquer que la durée des effets pharmacologiques (par ex. la bradycardie) est plus longue que la demi-vie plasmatique. Par ailleurs, des présentations galéniques à libération prolongée sont disponibles pour les molécules dont la demi-vie est courte.

4. Effets au niveau du système nerveux central

Les bêta-bloquants peuvent entraîner des troubles du sommeil, des cauchemars pénibles ou même d'exceptionnels épisodes délirants. Ces effets centraux disparaissent avec choix d'un bêta-bloquant peu liposoluble (tel que l'aténolol), incapable de franchir la barrière lipidique hémato-encéphalique et donc de parvenir au cerveau.

6. Information des patients

Les bêta-bloquants sont communément prescrits au très long cours dans des affections chroniques. Il est nécessaire d'informer vos patients du maniement de ces médicaments pour assurer une observance correcte du traitement. Voici quelques conseils à donner à vos malades :

Le traitement **ne doit pas être interrompu brutalement**. Vous devez donc veiller à ne jamais manquer de ce médicament, en particulier en vacances ou lors d'un voyage. Vous ne devez jamais modifier le rythme ni les doses des prises (même en cas d'oubli d'une prise).

En début de traitement, du fait de la "mise au repos du cœur", les efforts physiques peuvent sembler difficiles ; ceci est une conséquence normale du traitement. Les efforts doivent être adaptés et accomplis progressivement.

Il est possible que le rythme du cœur (et donc du pouls) soit ralenti. Ceci est normal

Si vous êtes diabétique, traité(e) par l'insuline ou un sulfamide hypoglycémiant, vous devez surveiller encore plus régulièrement votre glycémie, car le bêta-bloquant peut masquer les signes d'hypoglycémie

Si vous prenez ce médicament pour la première fois, lisez avec attention la notice (*il s'agit de l'annexe 2 de l'AMM, rédigée à l'attention du patient*) qui se trouve dans la boîte".

Tableau 3

DCI	Spécialité (exemple)	mg comp	Puissance	Cardiosélectivité		ASI	Log P	Elimination rein/foie		T 1/2	Biodisp %	Particularité
				β_1/β_2								
ACEBUTOLOL	SECTRAL*	200 400	0,3	+		+	0,20	R+F	20/80	8	30	
ATENOLOL	TENORMINE*	100 50	1	+	35/1	0	0,01	R	90/10	9	50	Nombreux génériques disponibles
BETAXOLOL	KERLONE*	20	4	+	35/1	0	0,59	F		18	85	Existe également en collyre
BISOPROLOL	SOPROL* DETENSIEL* CARDENTIEL* CARDIOCOR*	1,25 à 10	5	+	75/1	0	/	R+F	50/50	11	88	Validé dans le traitement de certaines insuffisances cardiaques
CARTEOLOL	MIKELAN*	20	/	0		+	/	R	/	6	80	Egalement utilisé en collyre
CARVEDILOL	KREDEX*	6,25 à 25	/	0		0	>1	F	/	8	25	Activité alpha-bloquante Validé dans le traitement de certaines insuffisances cardiaques
CELIPROLOL	CELECTOL*	200	/	+	25/1	+	/	R+F	60/40	5	50	Action agoniste partielle β_2 +
LABETALOL	TRANDATE*	200 100	/	0		0	/	R+F	/	6	35	Action alpha-bloquante
METOPROLOL	SELOKEN* LOPRESSOR*	100 200	1	+	20/1	0	/	F	0/100	4	45	
NADOLOL	CORGARD*	80	1	0		0	0,01	R	100/0	20	40	Maintien du débit sanguin rénal
OXPRENOLOL	TRASICOR*	80	1	0		++	0,43	F	0/100	2	55	
PINDOLOL	VISKEN*	5	10	0		+++	0,12	R+F	40/60	4	85	
PROPRANOLOL	AVLOCARDYL*	40	1	0		0	5,39	F	0/100	4	30	
SOTALOL	SOTALEX*	80 160	0,3	0		0	0,01	R	80/20	16	95	Antiarythmique de classe III
TERTATOLOL	ARTEX*	5	/	0		0		F	/	3	60	Possible maintien du débit sanguin rénal
TIMOLOL	TIMACOR*	10	6	0		0	0,30	R+F	20/80	4	75	Egalement utilisé en collyre

Légende :

Il n'est pas nécessaire que vous mémorisiez ce tableau. En revanche, utilisez-le pour comprendre les relations entre :

- **puissance** (exprimée ici en prenant une valeur = 1 pour le propranolol) et **quantité** du produit actif apporté par comprimé (en mg)
- **biodisponibilité** absolue (Biodisp), **lipophilie** (log P) et voie **d'élimination** principale (R = rein ; F = foie, autrement dit métabolisme hépatique. Les rapports chiffrés indiquent en pourcentage, lorsqu'ils sont disponibles, le rôle respectif du rein ou du foie).

Pour 5 des 6 bêta-bloquants, le rapport de cardiosélectivité est indiqué. L'intensité de l'activité intrinsèque spécifique (ASI), si elle est présente, est indiquée de + à +++