Anesteziologie a intenzivní medicína

2025/A

ISBN 978-80-7471-521-1

ROČNÍK 36, ROK 2025, Supl. A (BŘEZEN)

Suplementum

Beta-blokátory v intenzivní a urgentní medicíně: update 2025

prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, FESAIC

doc. MUDr. Roman Škulec, Ph.D.

Impaktováno v Emerging Sources Citation Index.
Indexováno v EMBASE, Excerpta Medica, Scopus, Emerging Sources Citation Index.
Excerpováno v Bibliographia medica čechoslovaca, EBSCO – ACADEMIC SEARCH COMPLETE.

Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

Česká Společnost Intenzivní Medicíny

Česká lékařská společnost J. E. Purkyně

SOLEN MEDICAL EDUCATION

Tiráž

Beta-blokátory v intenzivní a urgentní medicíně: update 2025

prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, FESAIC
doc. MUDr. Roman Škulec, Ph.D.

Vychází jako suplementum A časopisu Anesteziologie a intenzivní mecicína.

Anest intenziv Med. 2025;36(Supl. A)

Vydavatelství a nakladatelství: SOLEN, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc, IČ 25553933

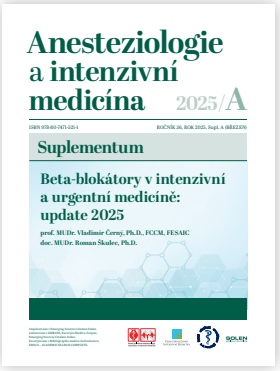
Redakce: Mgr. Helena Zedníčková, zednickova@solen.cz

Grafická úprava a sazba: DTP Solen, Mgr. Tereza Krejčí, krejci@solen.cz

Distribuce: SOLEN, s. r. o., 2025

Vydal: Solen, s. r. o., IČ 25553933

ISBN 978-80-7471-521-1



Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory autorů textů či inzerátů. Reprodukce obsahu je povolena jen s přímým souhlasem redakce.

Úvodní slovo

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

suplementum je věnováno tématu beta-blokátorů v intenzivní a urgentní medicíně z pohledu jejich využití jako hemodynamické intervence (nikoliv jako farmak s potenciálem modulace imunitních dějů např. u pacientů se sepsí apod.). Za hlavní edukační cíle předloženého materiálu považujeme následující:

- aplikace klinické fyziologie jako základní východisko pro bezpečné použití beta-blokády u nemocných v intenzivní péči,
- adopce farmakologické beta-blokády (zejména přípravky s krátkým biologickým poločasem) jako jedné z efektivních intervencí k ovlivnění oběhového systému, její cíle, limity a rizika,
- přehled současné evidence a doporučení k problematice beta-blokády se zaměřením na akutní stavy s důrazem na problematiku fibrilace síní,
- identifikace role echokardiografických metod typu „point of care" v procesu stanovení indikace a monitorace efektu podávaných beta-blokátorů,
- formulování klinických zásad pro použití beta-blokády se zaměřením na fibrilaci síní.

Obsah suplementa byl připraven autory s dlouholetou klinickou zkušeností s podáváním beta-blokátorů a s využitím dostupných expertních důkazů, včetně recentních klinických doporučení. Témata problematiky a míra detailnosti jejich zpracování byly zvoleny s ohledem na potřebu reálné denní praxe pracovišť intenzivní péče a s cílem formulovat základní teze, na kterých by mělo být racionální a bezpečné použití beta-blokátorů založeno.

Suplementum vzniklo díky podpoře společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH, která nijak nezasahovala do obsahu jednotlivých oblastí textu, vyjma požadavku na zařazení souhrnu 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2024 Sep 29;45(36):3314-3414.

prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, FESAIC
doc. MUDr. Roman Škulec, Ph.D.

Úvod do problematiky a koncept beta-blokády

Beta-blokátory (BB) tvoří jednu z významných skupin léčiv, která zásadně ovlivnila moderní přístup k léčbě kardiovaskulárních onemocnění, nicméně jejich role se postupně rozšířila i do oblasti intenzivní a urgentní medicíny. Základem jejich účinku je kompetitivní inhibice beta-adrenergních receptorů, která mitiguje biologický efekt endogenních katecholaminů – adrenalin a noradrenalin – na cílové tkáně. Uvedený mechanismus umožňuje mj. regulaci srdeční frekvence (negativně chronotropní efekt), snížení kontraktility myokardu (negativně inotropní efekt) a snížení krevního tlaku prostřednictvím redukce periferní vaskulární rezistence nebo snížením srdečního výdeje.

V kontextu intenzivní a urgentní medicíny nabývají BB na významu jako účinná hemodynamická intervence v klinických situacích, na kterých se podílí zvýšený tonus sympatiku a endogenní katecholaminy. Mezi uvedené situace patří léčba vybraných typů tachyarytmií (např. fibrilace síní s rychlou odpovědí komor), léčba hyperadrenergních krizí, např. při feochromocytomu či u tyreotoxické krize, za určitých okolností i v perioperační medicíně k prevenci kardiovaskulárních komplikací.

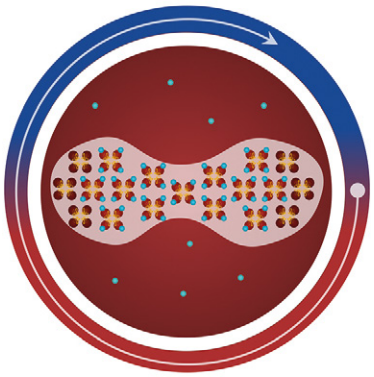
Základní východiska použití BB u nemocných v kritických stavech jsou:

- Hyperdynamický stav, charakterizovaný zvýšenou srdeční frekvencí, zvýšeným srdečním výdejem a hypermetabolismem, může vést k poškození myokardu, arytmiím a dalším souvisejícím komplikacím. Excesivní anebo dlouhodobá tachykardie zvyšuje riziko ischemie myokardu a je spojena s horším dlouhodobým klinickým výsledkem. Pro zjednodušení celé problematiky lze formulovat, že dlouhodobý hyperdynamický stav je spojen s poškozením myokardu a vznikem kardiovaskulárních komplikací.
- Beta-blokáda může potenciálně zmírnit negativní účinky hyperdynamického stavu snížením srdeční frekvence, snížením srdečního výdeje a optimalizací poměru kyslíkové potřeby myokardu k jeho aktuální dodávce. Suprese hyperdynamického stavu může u vybraných pacientů zlepšit hemodynamickou stabilitu a snížit výskyt kardiovaskulárních komplikací. Existují omezené vědecké důkazy, že beta-blokáda u vybraných populací kriticky nemocných pacientů může být spojena s lepšími klinickými výsledky, za rozhodující mechanismus je považována prevence nepříznivých účinků hyperdynamického stavu. Pro zjednodušení celé problematiky lze formulovat, že snížení (excesivně a dlouhodobě zvýšené) srdeční frekvence je spojeno s lepším klinickým výsledkem.
- Beta-blokáda jako farmakologický přístup, který využívá antagonisty beta-adrenergních receptorů k modulaci činnosti oběhového systému s cílem zlepšit klinický výsledek pacienta.
- Beta-blokáda jako účinná hemodynamická intervence s potenciálně vysokým přínosem, ale i vysokým rizikem závažných komplikací.

Klinická fyziologie jako základ bezpečné a racionální indikace beta-blokády

Podání BB ovlivňuje významně některé determinanty dodávky kyslíku do tkání (Obr. 1), resp. oběhového systému (Obr. 2). Rozvaha o míře ovlivnění jednotlivých determinant dodávky kyslíku a krevního tlaku zpomalením tepové frekvence je výchozím krokem bezpečnosti podaných BB u daného konkrétního pacienta.

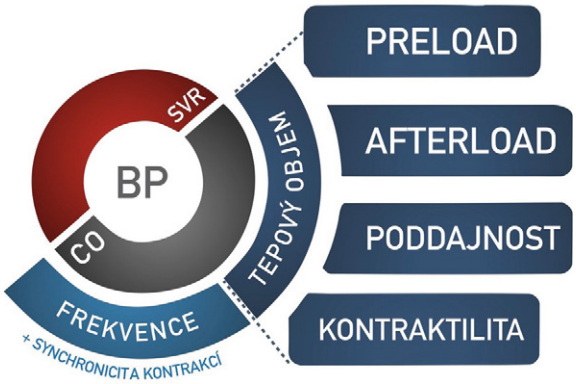
Obr. 1. *Grafické znázornění rovnice DO_2, centrální kruhová část reprezentuje CaO_2, periferní prstenec srdeční výdej*



$$[(1{,}34 \cdot Hb \cdot SpO_2) + (0{,}023 \cdot p_aO_2)] \cdot CO$$

Hb – hemoglobin; SpO_2 – saturace hemoglobinu kyslíkem; p_aO_2 – parciální tlak O_2 v arteriální krvi; CO – srdeční výdej

Obr. 2. *Základní determinanty SV*



Vybrané klinické poznámky

Nejčastější praktické otázky před použitím BB v klinické praxi?

1. *Jsou BB bezpečné u kritických onemocnění?*

- Ano, zdá se, že BB jsou v podmínkách kritického onemocnění bezpečné.

2. *Jaký může být vliv podání BB na vybrané parametry oběhu?*

- Srdeční výdej (CO) – může dojít k jeho snížení, bez ovlivnění nebo i ke zvýšení,
  - snížení CO vlivem bradykardie, která při neměnném tepovém objemu (SV) vede k poklesu CO,
  - snížení CO vlivem negativně inotropního účinku na SV,
  - zvýšení CO vlivem zpomalení tepové frekvence a prodloužením diastoly k plnění levé komory s následným vzestupem SV.
- Krevní tlak (BP) – může dojít k jeho snížení, bez ovlivnění nebo i ke zvýšení,
  - snížení vlivem poklesu CO v důsledku negativně inotropního účinku,
  - zvýšení vlivem zlepšení CO.

3. *Jaký vliv má použití BB na vazopresory, např. noradrenalin?*

- Při použití ve vhodnou dobu (tj. pokud přetrvávající tachykardie přetrvává navzdory tekutinové resuscitaci a kontrole bolesti) může podání BB vést ke snížení dávky vazopresorů bez vyšší potřeby inotropní podpory.

4. *Jsou plicní onemocnění, jako je např. chronická obstrukční choroba plic nebo astma, absolutní kontraindikací podání BB u kriticky nemocných pacientů?*

- Nejsou, jakkoliv je nutná opatrnost s ohledem na možné zhoršení plicních funkcí. Preferovány jsou tzv. kardioselektivní BB.

Klinická farmakologie beta-blokátorů

BB jsou skupinou farmak, která působí jako antagonisté beta-adrenergních receptorů. Tyto léky hrají klíčovou roli v léčbě různých chronických i akutních kardiovaskulárních onemocnění.

Mechanismus účinku

BB kompetitivně inhibují vazbu katecholaminů a sympatomimetik na beta-adrenergní receptory. Tyto receptory se dělí na tři hlavní typy:

1. $Beta_1$ receptory: Nacházejí se především v srdci, ledvinách a v očích. Blokáda těchto receptorů má negativně chronotropní efekt, negativně inotropní efekt, snižuje krevní tlak, snižuje produkci reninu v ledvinách a snižuje nitrooční tlak.
2. $Beta_2$ receptory: Jsou přítomné v hladké svalovině cév, dýchacích cest, gastrointestinálního traktu, dělohy, v pankreatu a v játrech. Jejich blokáda vede k bronchokonstrikci, vazokonstrikci, k inhibici glykogenolýzy a ke zvýšení děložních kontrakcí.
3. $Beta_3$ receptory: Vyskytují se především v tukové tkáni a v močovém měchýři. Jejich blokáda indukuje lipolýzu a snižuje frekvenci močení. Klinický význam lipolýzy je však zanedbatelný.

Klasifikace beta-blokátorů

BB je možné klasifikovat podle selektivity jejich vazby na $beta_1$ a $beta_2$ receptory, podle parciální agonistické aktivity (vnitřní sympatomimetická aktivita, ISA) a podle přítomnosti vazodilatačního účinku. Zástupci jednotlivých klasifikačních kategorií jsou shrnuti v tabulce 1.

Tab. 1. *Klasifikace beta-blokátorů podle typu účinku*

Skupina	Léčivo
Neselektivní beta-blokátory bez ISA	propranolol, metipranol, sotalol
Neselektivní beta-blokátory s ISA	pindolol, bopindolol, acebutolol, celiprolol
Kardioselektivní beta-blokátory bez ISA	atenolol, metoprolol, betaxolol, bisoprolol, esmolol, landiolol
Kardioselektivní beta-blokátory s ISA	acebutol
Beta-blokátory s vazodilatačním účinkem	karvedilol, labetalol, celiprolol, nebivolol

Neselektivní BB účinkují na $beta_1$ a $beta_2$ receptory současně, zatímco kardioselektivní BB působí převážně na $beta_1$ receptory. Selektivita není kategorická vlastnost, ale každý BB má různý poměr selektivity, resp. neselektivity a žádný BB není absolutně kardioselektivní. Mezi BB s nejvyšší $beta_1$ selektivitou patří především bisoprolol, nebivolol a v akutní medicíně používaný esmolol a landiolol. Působení na $beta_2$ receptory je spojeno s výskytem nežádoucích účinků, především se vznikem bronchospasmu. Neselektivní BB bývají označované jako BB 1. generace, zatímco kardioselektivní jako BB 2. generace.

BB s vnitřní sympatomimetickou aktivitou mají parciální agonistickou aktivitu. Zmírňují tak negativně chronotropní a bronchokonstrikční efekt BB. Tato zdánlivá výhoda však reálně nepřináší žádný doprovodný pozitivní efekt a z hlediska urgentní a intenzivní medicíny se obecně jeví efektivnější a bezpečnější mít k dispozici látku s jedním dominantním účinkem s možností přesného dávkování.

Vazodilatační účinek BB je aditivním účinkem zejména v léčbě hypertenze a srdečního selhávání. Je zprostředkovaný různým mechanismem, a to $alfa_1$ blokádou (karvedilol a labetalol), $alfa_2$ blokádou a $beta_2$ agonistickým účinkem (celiprolol) a stimulací produkce oxidu dusnatého (nebivolol). BB s tímto účinkem bývají označovány jako BB 3. generace.

Farmakokinetika

Jednotlivé BB mají mírné odlišnosti v absorpci, metabolismu i v eliminaci. Z hlediska farmakokinetiky je nejzásadnější rozdělení BB na lipofilní a hydrofilní.

Pro lipofilní BB je typické, že:

- pronikají hematoencefalickou bariérou do centrálního nervového systému,
- eliminují se především játry,
- rychleji se vstřebávají v gastrointestinálním traktu,
- metabolizují se prostřednictvím cytochromu CYP450.

Důsledky těchto farmakokinetických charakteristik jsou, že vyvolávají centrální nežádoucí účinky, jako jsou únava, deprese a nespavost. Mají nízkou biologickou dostupnost vzhledem k vysokému odbourávání při prvním průtoku játry a mohou se kumulovat při hepatální dysfunkci a při interakci prostřednictvím cytochromu CYP450.

Pro hydrofilní BB je naopak typické, že:

- nepronikají hematoencefalickou bariérou do centrálního nervového systému,
- vylučují se dominantně ledvinami a lze je dialyzovat,
- mají delší biologický poločas (kromě esmololu s velmi krátkým a landiololu s ultrakrátkým poločasem).

Hydrofilní vlastnosti jsou považovány za příznivější pro použití v běžné i akutní medicíně. Je ale potřeba počítat s jejich kumulací v případě poškození funkce ledvin.

Některé BB jsou smíšené a stojí na pomezí obou skupin. Tabulka 2 shrnuje příklady BB v jednotlivých skupinách.

Tab. 2. *Příklady beta-blokátorů podle lipofility*

Skupina	Léčivo
Lipofilní beta-blokátory	propranolol, acebutolol, metoprolol, nebivolol, karvedilol, betaxolol
Hydrofilní beta-blokátory	atenolol, sotalol, labetalol, esmolol, landiolol
Smíšené beta-blokátory	bisoprolol, celiprolol

Biologické účinky beta-blokátorů

Biologické účinky BB shrnuje tabulka 3. Uvedené účinky v tabulce však nejsou univerzální a závisí především na míře kardioselektivity a lipofility jednotlivých látek.

Tab. 3. *Biologické účinky beta-blokátorů*

Orgánový systém	Účinek
Účinky na kardiovaskulární systém	negativní chronotropní účinek
	negativní inotropní účinek
	negativní dromotropní účinek
	antihypertenzní účinek
	antiarytmický účinek
Účinky na dýchací systém	bronchokonstrikce
Účinky na metabolismus	insulinorezistence
	snížení glykogenolýzy
	inhibice lipolýzy
	maskování příznaků hypoglykemie
Účinky na nervový systém	anxiolytický účinek
	deprese, poruchy spánku
	sympatolytický efekt
Účinky na ledviny	inhibice sekrece reninu
Další účinky	snížení nitroočního tlaku

Klinické indikace

BB patří po mnoho let mezi nejčastěji předepisované léky. Jejich indikace jsou zejména kardiovaskulární, ale i extrakardiální. Souhrn obecných indikací je uveden v tabulce 4.

Tab. 4. *Indikace beta-blokátorů*

Indikace	
Kardiovaskulární	arteriální hypertenze
	chronické formy ischemické choroby srdeční
	akutní koronární syndromy
	srdeční selhávání
	arytmie
	hypertrofická obstrukční kardiomyopatie
	disekce aorty
	vazovagální synkopa
Neurologické	esenciální tremor
	migréna
Endokrinologické	hypertyreóza
	feochromocytom
Další	portální hypertenze
	úzkostné stavy
	glaukom
	kardioprotekce při cytostatické léčbě
	proliferující infantilní hemangiom

Specifické indikace v intenzivní péči a urgentní medicíně jsou především:

- snížení adrenergní zátěže, léčba „nepřiměřené" tachykardie a dynamické obstrukce výtokového traktu levé komory u pacientů v septickém šoku,
- snížení hypermetabolismu a snížení ztrát svalové hmoty u pacientů se závažnými popáleninami,
- tachyarytmie,
- akutní koronární syndrom,
- akutní aortální syndrom,
- prevence perioperační ischemie myokardu a perioperační fibrilace síní.

Nežádoucí účinky

BB patří mezi dobře tolerované léky. Nežádoucí účinky jsou založené především na jejich hlavním účinku – blokáda beta-receptorů. Patří mezi ně:

- hypotenze, bradykardie a periferní vazokonstrikce (vnímaná jako pocit chladných končetin),
- zhoršení srdečního selhání (při předávkování, resp. při nesprávné titraci dávky),
- bronchospasmus,
- gastrointestinální obtíže,
- poruchy spánku, únavnost, deprese,
- zvýšení hladiny triglyceridů, snížení hladiny HDL, maskování symptomů hypoglykemie, hyperglykemie,
- erektilní dysfunkce.

Kontraindikace

Tabulka 5 shrnuje absolutní a relativní kontraindikace BB. V intenzivní a urgentní medicíně se podávají BB obvykle krátkodobě, a proto je vždy potřebné individuálně posoudit přínosy a rizika jejich podání.

Tab. 5. *Kontraindikace beta-blokátorů*

Absolutní kontraindikace	Relativní kontraindikace
Sinusová bradykardie < 50/min	sick sinus syndrom
Systolický krevní tlak < 90 mmHg	diabetes mellitus u seniorů
Kardiogenní šok	závažné periferní cévní onemocnění
Atrioventrikulární blokáda II. a III. stupně	AV blokáda I. stupně
Akutní srdeční selhání	chronická obstrukční plicní nemoc
Plicní edém	erektilní dysfunkce
Alergie na beta-blokátory	
Těžká forma astma bronchiale	

Beta-blokátory v intenzivní péči a v urgentní medicíně

Kriticky nemocní pacienti na jednotce intenzivní péče a na urgentním příjmu jsou často indikováni k podání BB z důvodu základního onemocnění, ale také mohou být postiženi různou mírou nadměrné adrenergní aktivity, která je sekundární k primární akutní patologii a často je doprovázena preexistujícími kardiovaskulárními komorbiditami. Proto jsou BB podávány relativně často. Specifikem podávání BB v akutní medicíně je parenterální podávání intravenózní cestou. K tomu slouží jak BB se středně dlouhým biologickým poločasem (metoprolol, labetalol), tak s velmi krátkým (esmolol, landiolol). Tabulka 6 shrnuje základní farmakokinetické a farmakodynamické charakteristiky.

Metoprolol je BB používaný jako antiarytmikum ke kontrole srdeční frekvence při supraventrikulárních tachyarytmiích a k perioperační prevenci tachyarytmií a jako antihypertenzivum u hypertenzní krize a k léčbě hypertenze u pacientů s akutním koronárním syndromem, to vše u pacientů se zachovalou systolickou funkcí levé srdeční komory. Labetalol je určený především k léčbě hypertenzní krize v těhotenství a u pacientů s disekcí aorty. Esmolol je tradičně využíván tam, kde metoprolol, pokud je z různých důvodů důležité použít lék s velmi krátkým biologickým poločasem a je indikován také u pacientů s disekcí aorty. Landiolol je relativně nový lék dostupný

Tab. 6. *Kontraindikace beta-blokátorů*

Parametr	Metoprolol	Labetalol	Esmolol	Landiolol
Čas do nástupu účinku (min)	5–10	2–5	1–2	1–2
Čas do maximálního klinického účinku (min)	20	5–15	2 po bolusovém podání, 20 při kontinuální infuzi (záleží na titraci)	2 po bolusovém podání, 25 při kontinuální infuzi (záleží na titraci)
Čas do dosažení stabilní hladiny	12–20 hodin při interm. podávání	20–40 hodin při interm. podávání	„rychle" při kontinuální infuzi	„rychle" při kontinuální infuzi, lineární vztah dávky a plazmatické koncentrace
Biologický poločas	3–4 hodiny	5–8 hodin	9 minut	4 minuty
Cílové receptory	$beta_1$	$beta_1$, $beta_2$ a $alfa_1$	$beta_1$	$beta_1$
Kardioselektivita ($beta_1$/$beta_2$)	3	neselektivní	30	255
Cesta metabolizace	játra (CYP2D6)	játra (glukuronidace)	plazmatické esterázy	pseudocholinesterázy a karboxylesterázy v plazmě
Lipofilita	střední	vysoká	velmi nízká	nízká
Vliv na tepovou frekvenci	snižuje	snižuje	snižuje	snižuje
Vliv na krevní tlak	↓	↓↓	↓	↔ / ↓
Inotropní účinek	↓↓	↓	↓↓	↔ / ↓
Chronotropní účinek	↓	↓	↓↓	↓↓

i v ČR. Jeho velkou výhodou je velmi krátký poločas, dominantní negativně chronotropní a antiarytmický efekt s minimálním negativně inotropním a hypotenzním účinkem (v závislosti na dávce). Landiolol je indikován ke kontrole rytmu i ke kontrole frekvence u pacientů se supraventrikulárními tachyarytmiemi včetně nepřiměřené (nekompenzační) sinusové tachykardie a k perioperační prevenci a léčbě perioperační fibrilace síní, a to i u pacientů se systolickou dysfunkcí levé komory srdeční a s rizikem hemodynamické nestability.

Role ultrazvukových metod v indikaci a monitorování beta-blokády

Použití Point-of-Care ultrasonografie (POCUS) na jednotce intenzivní péče a na urgentním příjmu umožňuje rychlé strukturální a funkční vyhodnocení kardiovaskulárního aparátu u pacientů s oběhovým, nebo respiračním selháním, a to jak v rámci primárního vyšetření, tak ve smyslu semikontinuálního monitorování. Závěry vyšetření POCUS, v kontextu klinického obrazu, tak mohou být cenné i pro indikaci a sledování účinku a bezpečnosti léčby BB. Při tomto vyšetření je užitečné provést POCUS hrudníku, tedy kombinaci echokardiografického vyšetření a ultrasonografie pleury a plic. Je ale potřebné zdůraznit, že POCUS vyšetření je z podstaty principu metody pouze jednou ze součástí individuálního komplexního hodnocení klinického stavu a samo o sobě nemůže nezávisle o indikacích a kontraindikacích rozhodovat. Tabulka 7 ukazuje součásti základního a rozšířeného vyšetření, které je účelné pro strukturální a hemodynamické vyšetření v intenzivní a urgentní medicíně.

Indikace léčby beta-blokátory s použitím POCUS

Ultrasonografie umožňuje přesné stanovení hemodynamického stavu pacienta, což je důležité pro rozhodnutí o zahájení léčby BB, a to jak z hlediska indikací, tak z hlediska kontraindikací. V tabulce 8 jsou uvedeny parametry, ukazatele a nálezy, které jsou pro toto rozhodování důležité. Vzhledem k technické dostupnosti POCUS vyšetření na jednotkách intenzivní péče a urgentních příjmech, jednoduchosti POCUS vyšetření

Tab. 7. *Součásti základního a rozšířeného POCUS vyšetření hrudníku*

Součásti základního vyšetření POCUS hrudníku	Součásti rozšířeného vyšetření POCUS hrudníku
Vyšetření perikardu k vyloučení/ potvrzení srdeční tamponády	Vyšetření perikardu k vyloučení/ potvrzení srdeční tamponády
Kvalitativní odhad systolické funkce levé komory srdeční	Kvantitativní určení systolické funkce levé komory srdeční
Kvalitativní vyhodnocení velikosti pravé komory srdeční	Kvantitativní určení systolické funkce levé komory srdeční
Kvalitativní vyhodnocení velikosti a kolapsibility dolní duté žíly	Kalkulace srdečního výdeje
Vyhodnocení přítomnosti A-profilu nebo B-profilu na plicích	Kalkulace systolického tlaku v a. pulmonalis
Vyloučení / potvrzení pleurálního výpotku a pneumotoraxu	Identifikace zvýšených/ nezvýšených plnících tlaků levé a pravé komory a odhad náplně cévního řečiště

hrudníku a velkému přínosu jak z hlediska indikace, tak z hlediska bezpečnosti podání autoři považují za vhodné realizaci tohoto vyšetření před každou indikací intravenózního podání BB, pokud to neoddaluje neodkladné zajištění vitálních funkcí, resp. dosažení tohoto postupu by se mělo stát jedním z cílů.

Podrobnější strukturální echokardiografické vyšetření má obecně význam pro identifikaci reverzibilních příčin srdečního selhávání, a tím má význam i pro indikaci či kontraindikaci BB (diagnostika mechanických komplikací akutního infarktu myokardu, srdeční tamponády apod.).

Monitorování účinku a bezpečnosti léčby beta-blokátory

Pravidelné monitorování hemodynamiky pomocí POCUS hrudníku umožňuje vyhodnotit efekt podání BB a zároveň průběžně vyhodnocovat bezpečnost podávání a titraci maximální dávky zejména kontinuálně podávaných BB s velmi krátkým biologickým poločasem. Toto monitorování je důležité zejména při podávání BB pacientům v šoku, pacientům s preexistující systolickou dysfunkci levé anebo pravé srdeční komory.

Point-of-Care ultrasonografie je velmi důležitým diagnostickým nástrojem pro indikaci a monitorování léčby BB v intenzivní a urgentní medicíně.

Tab. 8. *Echokardiografické a ultrasonografické parametry, které mají význam pro indikaci a kontraindikaci beta-blokátorů v intenzivní a urgentní medicíně*

Echokardiografický/ultrasonografický parametr/ukazatel	Význam pro indikaci a kontraindikaci
Systolická funkce levé komory srdeční	identifikace normální systolické funkce, systolické dysfunkce nebo hyperdynamické funkce rozhoduje o indikaci či kontraindikaci beta-blokátorů a o typu, který je použit (video 1)
Systolická funkce pravé komory srdeční	pravděpodobně podobný význam jako u levé komory srdeční (video 2)
Plnící tlaky levé komory srdeční	identifikace zvýšeného plnícího tlaku a levostranného srdečního selhávání jako kontraindikace podání beta-blokátorů
Známky hypovolemie a reaktivity na volumexpanzi	identifikace hypovolemie v rámci diferenciální diagnostiky a léčby tachykardie
Srdeční výdej	identifikace normálního, nízkého nebo vysokého srdečního výdeje rozhoduje o indikaci či kontraindikaci beta-blokátorů
Přítomnost dynamické obstrukce výtokového traktu levé komory srdeční	identifikace dynamické obstrukce výtokového traktu levé komory srdeční při adekvátní náplni cévního řečiště u septického šoku může indikovat podání beta-blokátorů (video 3)
A-profil nebo alveolo-intersticiální syndrom na plicích	nepřímý ukazatel nezvýšeného plnícího tlaku levé komory srdeční a naopak (video 4)
Přímé a nepřímé známky disekce aorty	podání beta-blokátorů jako základní farmakologické léčebné opatření

Umožňuje s relativně vysokou spolehlivostí strukturální a funkční vyhodnocení kardiovaskulárního aparátu, čímž usnadňuje racionální a bezpečné použití těchto léků u kriticky nemocných pacientů. Podle názoru autorů je vhodné, aby alespoň základní POCUS vyšetření hrudníku předcházelo každé intravenózní podání BB u nemocných v akutní medicíně, pokud to je technicky možné a pokud to neoddaluje neodkladné zajištění vitálních funkcí.

Beta-blokáda u tachyarytmií – přehled současné evidence a doporučení pro léčbu fibrilace síní z roku 2024

BB jsou hlavním pilířem léčby tachyarytmií, protože jejich schopnost snižovat srdeční frekvenci a modulovat adrenergní systém z nich činí unikátní farmakologickou skupinu. V posledních letech narůstá počet prací sledujících účinnost a bezpečnost BB při léčbě různých tachyarytmií. Jednou z klíčových oblastí výzkumu v minulosti bylo použití BB v léčbě komorových arytmií. Mnoho studií prokázalo potenciální přínosy beta-blokády při snižování rizika náhlé srdeční smrti a zlepšování výsledků u pacientů s život ohrožujícími komorovými arytmiemi. Beta-blokátory, především ty s krátkým biologickým poločasem, jsou recentně předmětem zájmu v léčbě síňových arytmií, zejména fibrilace síní. Zde se BB prokázaly jako účinné při kontrole srdeční frekvence. Fibrilace síní je častá srdeční arytmie charakterizovaná neorganizovanou a rychlou elektrickou aktivitou síní, která vede k nepravidelné a často rychlé reakci komor. Tento komplexní stav má více etiologií, včetně strukturálních změn v atriálním myokardu, zánětu a ektopické elektrické aktivity pocházející z plicních žil. Role zánětu v patogenezi fibrilace síní je stále více uznávána. Zánětlivé dráhy, jako je oxidační stres a aktivace cytokinů, mohou přispívat ke strukturální a elektrické remodelaci síňového myokardu, a tím udržovat arytmii. Při léčbě fibrilace síní jsou BB s krátkým poločasem dnes jednou z preferovaných lékových skupin s cílem kontrolovat komorovou frekvenci. Dva specifické krátkodobě působící BB – esmolol a landiolol – si získaly pozornost v posledních letech pro jejich potenciální přínosy při léčbě fibrilace síní. Publikovaná literatura prokázala účinnost esmololu i landiololu při účinné kontrole komorové frekvence u pacientů s fibrilací síní a některé studie naznačují, že tyto BB mohou mít další protizánětlivé a antioxidační vlastnosti, které by mohly potenciálně přispět k jejich příznivým účinkům při fibrilaci síní.

2024 European Society of Cardiology (ESC) Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery – komentovaný souhrn

Vybrané součásti doporučení

Úvod do problematiky fibrilace síní (AF)

- Fibrilace síní je jednou z nejběžnějších poruch srdečního rytmu s očekávaným nárůstem prevalence v následujících desetiletích kvůli stárnutí populace a nárůstu komorbidit.
- AF je spojena s významným rizikem mozkové mrtvice, srdečního selhání, snížené kvality života a zvýšenou mortalitou.
- Doporučení představují koncept AF-CARE:
  - [C] Management komorbidit a rizikových faktorů.
  - [A] Prevence cévní mozkové příhody a tromboembolismu.
  - [R] Kontrola příznaků pomocí řízení frekvence a rytmu.
  - [E] Hodnocení a dynamické přehodnocení léčby.

Novinky v doporučení 2024

- Zavedení multidisciplinárního přístupu k léčbě AF.
- Doporučení zaměřená na rovný přístup ke zdravotní péči (bez ohledu na pohlaví, etnický původ nebo socioekonomický status).
- Zlepšení diagnostiky a léčby prostřednictvím screeningových nástrojů pro včasné odhalení AF a moderních antikoagulačních farmak (DOAC).

Diagnostika a hodnocení fibrilace síní

- Diagnóza AF vyžaduje potvrzení EKG záznamem (12svodové nebo jednosvodové EKG trvající alespoň 30 sekund).
- Nově se klade důraz na hodnocení příznaků pacienta pomocí modifikované EHRA stupnice symptomů.

Management komorbidit a rizikových faktorů

- Léčba hypertenze, srdečního selhání, cukrovky 2. typu, obezity, spánkové apnoe a dalších faktorů je klíčová pro prevenci zhoršování AF.
- Doporučuje se snížení hmotnosti (cílem je ≥ 10 % původní hmotnosti) u pacientů s obezitou.
- Omezení nadměrné konzumace alkoholu a doporučení fyzické aktivity (150–300 minut střední intenzity týdně).

Prevence cévní mozkové příhody a tromboembolismu

- Antikoagulační léčba (zejména DOAC) je doporučena u pacientů s vyšším rizikem tromboembolismu (skóre CHA2DS2-VA ≥ 2).
- Doporučení týkající se kombinace antitrombotik: Kombinace antikoagulancií s antitrombocyty není doporučena pro prevenci ischemické cévní mozkové příhody.
- Doporučuje se pravidelně přehodnocovat riziko krvácení a podle toho upravovat léčbu.

Kontrola příznaků (frekvence a rytmus)

- Kontrola frekvence: BB, diltiazem, verapamil nebo digoxin jsou doporučené léky pro kontrolu srdeční frekvence.
- Kontrola rytmu:
  - Kardioverze (elektrická nebo farmakologická) by měla být zvažována u symptomatických pacientů.
  - Katetrizační ablace je doporučena jako první linie u pacientů s paroxysmální AF k redukci příznaků, recidiv a progrese AF.

Screening a prevence AF

- Doporučuje se screening AF u osob starších 75 let nebo 65+ s přidruženými rizikovými faktory.
- Primární prevence zahrnuje:
  - udržování optimálního krevního tlaku,
  - normální tělesné hmotnosti (BMI 20–25),
  - aktivní životní styl a omezení alkoholu.

Specifické klinické situace

- Těhotenství: AF během těhotenství vyžaduje individuální přístup.
- Operace: Pooperační AF by měla být léčena antikoagulační terapií u pacientů s vyšším rizikem cévní mozkové příhody.

Klíčové vzkazy doporučení

- Multidisciplinární a personalizovaný přístup je nezbytný pro efektivní léčbu AF.
- Pacient by měl být tzv. středobodem péče, včetně edukace a sdíleného rozhodování.

Kontrola srdeční frekvence u pacientů s fibrilací síní

Základní cíl kontroly frekvence

- Udržet srdeční frekvenci v cílovém rozmezí, které zmírňuje příznaky (například palpitace, únava, dušnost) a zlepšuje kvalitu života.
- Zamezit vzniku tachykardií-indukované kardiomyopatie, která může být důsledkem přetrvávající vysoké frekvence.

Doporučený postup a farmaka pro kontrolu srdeční frekvence v akutních situacích:

- V případě rychlé srdeční frekvence spojené s fibrilací síní (rychlá odpověď komor, „rapid ventricular response" – RVR) je kontrola frekvence prioritou.
- BB nebo blokátory kalciových kanálů jsou upřednostňovány pro rychlé snížení srdeční frekvence.
- Digoxin, landiolol nebo amiodaron lze použít u hemodynamicky nestabilních pacientů.

Cílové hodnoty srdeční frekvence

- V klidu: 60–80 úderů za minutu (bpm).
- Při lehké zátěži: < 110 bpm.
- Dosažení těchto hodnot by mělo být individuálně přizpůsobeno podle tolerance pacienta a jeho příznaků.

Beta-blokátory

(Poznámka autorů: U pacientů v intenzivní péči jsou preferovány BB s krátkým biologickým poločasem.)

- Mechanismus účinku: Snižují srdeční frekvenci blokací beta-adrenergních receptorů, čímž zpomalují atrioventrikulární (AV) uzel.
- Indikace: První volba u pacientů s fibrilací síní a normální ejekční frakcí (LVEF > 40 %). Vhodné při současném srdečním selhání, hypertenzi nebo ischemické chorobě srdeční.
- Dávkování: Titrace na základě tolerance a dosažení cílové frekvence (obvykle 60–80 bpm v klidu).

Nedihydropyridinové blokátory kalciových kanálů (diltiazem, verapamil)

- Mechanismus účinku: Zpomalení vedení v AV uzlu blokací kalciových kanálů.
- Indikace: Alternativa k BB, pokud jsou BB kontraindikovány.
- Vhodné u pacientů bez srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí (HFrEF).
- Kontraindikace: Srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí (HFrEF) kvůli negativnímu inotropnímu účinku.

Digoxin

- Mechanismus účinku: Zvyšuje vagový tonus, což zpomaluje AV vedení a snižuje srdeční frekvenci.
- Indikace: Vhodný u starších pacientů s fibrilací síní. Často se používá jako druhý lék při kombinaci s BB nebo blokátorem kalciových kanálů, pokud samotná monoterapie není účinná.
- Kontraindikace: Digoxin by neměl být podáván jako jediná terapie u aktivních pacientů (kvůli omezené kontrole srdeční frekvence při zátěži).

Amiodaron

- Indikace: Používán v akutních případech, kdy jiné metody selhaly, nebo pokud jsou jiné léky kontraindikovány. Vhodný také u pacientů s těžkým srdečním selháním.

- Nevýhody: Potenciálně závažné nežádoucí účinky při dlouhodobém užívání (například poškození štítné žlázy nebo plic).

Landiolol a fibrilace síní – klinický komentář

Farmakologický profil

- Landiolol je ultrakrátkodobý a vysoce selektivní beta$_1$ adrenergní blokátor, působící hlavně na beta$_1$ receptory v srdci s minimálním účinkem na beta$_2$ receptory v plicích a cévách.
- Vhodný pro pacienty s rizikem bronchospasmu.
- Velmi krátký eliminační poločas (přibližně 4 minuty), což umožňuje flexibilitu při titraci dávky i ukončení účinku v případě potřeby.

Mechanismus účinku

- Landiolol působí snížením srdeční frekvence prostřednictvím blokády beta$_1$ receptoru a zpomaluje vedení vzruchu přes atrioventrikulární uzel.
- Díky své selektivitě neovlivňuje cévní tonus a průtok krve, což minimalizuje riziko hypotenze i u pacientů se známkami oběhové nestability.

Indikace při fibrilaci síní

- Používá se ke kontrole srdeční frekvence u pacientů s akutně dekompenzovaným srdečním selháním a nízkou ejekční frakcí levé komory, kde je potřeba minimalizovat vliv na kontraktilitu myokardu a krevní tlak.
- Doporučuje se zejména u pacientů v intenzivní péči s potřebou rychlé a současně maximálně kontrolovatelné intervence.

Evidence a expertní důkazy

Navzdory pokrokům ve strategiích léčby zůstává léčba AF významnou klinickou výzvou, protože současná antiarytmika a techniky katetrizační ablace mají suboptimální dlouhodobou účinnost. V této souvislosti se jako slibná terapeutická možnost pro léčbu AF management fibrilace síní ukázal selektivní beta$_1$ blokátor landiolol. Landiolol, krátkodobě působící a vysoce selektivní antagonista beta$_1$ adrenergních receptorů, prokázal slibné výsledky v léčbě fibrilace síní. Několik studií uvádí účinnost landiololu při dosahování a udržování sinusového rytmu u pacientů s fibrilací síní. Kardioprotektivní účinky landiololu jsou připisovány jeho schopnosti modulovat autonomní nervový systém, snižovat potřebu myokardu kyslíkem a potenciálně zmírňovat základní zánětlivé procesy, které přispívají k remodelaci síní. Metaanalýza randomizovaných kontrolovaných studií porovnávajících landiolol s placebem nebo jinými BB v podmínkách fibrilace síní zjistila, že landiolol byl spojen s významně vyšší mírou konverze na sinusový rytmus a nižším rizikem nežádoucích účinků, jako je hypotenze a bradykardie. Publikované práce naznačují, že landiolol může být bezpečnější a účinnější alternativou k tradičním BB při léčbě fibrilace síní. Dále bylo zkoumáno použití landiololu v souvislosti s perioperačně vznikou AF, kde prokázal svou účinnost v prevenci a ukončení arytmie během perioperačního období. Klíčovou studií je tzv. studie LANDI-SEP, jejím cílem bylo zhodnotit účinnost a bezpečnost landiololu u pacientů se septickým šokem. Výsledky ukázaly, že landiolol je účinný při zvládání tachykardií spojených se septickým šokem, přičemž významně snižuje srdeční frekvenci bez negativního vlivu na krevní tlak nebo perfuzi orgánů. Ve srovnání s jinými BB a antiarytmiky (například amiodaronem a digoxinem) prokázal landiolol vyšší účinnost při kontrole srdeční frekvence a nižší riziko nežádoucích účinků, jako je hypotenze nebo bradykardie.

Srovnání landiololu s jinými farmaky

- Amiodaron
  - Landiolol poskytuje rychlejší kontrolu srdeční frekvence a má méně vedlejších účinků.
  - Amiodaron má delší nástup účinku a může být méně vhodný u pacientů s akutním selháním srdce.
- Digoxin
  - Landiolol je účinnější při akutní kontrole srdeční frekvence díky rychlému nástupu účinku.
  - Digoxin je pomalejší a méně účinný při vysoké sympatické aktivitě (například u pacientů se septickým šokem).
- Blokátory kalciových kanálů
  - Na rozdíl od blokátorů kalciových kanálů (například diltiazemu nebo verapamilu) má landiolol nižší riziko hypotenze, což jej činí bezpečnějším u hemodynamicky nestabilních pacientů.

Bezpečnostní profil landiololu, jeho rychlý nástup a kontrolovatelný účinek jej činí unikátním farmakem v léčbě akutních stavů, jako je fibrilace síní, tachykardie a komplikace spojené se srdečním selháním či septickým šokem. Selektivní beta$_1$ blokáda spolu s jeho potenciálem modulovat základní patofyziologické mechanismy jej umožňuje považovat za jedno z klíčových farmak léčebného portfolia antiarytmik pro léčbu AF. Expertní důkazy umožňují považovat landiolol za první linii léčby pro kontrolu srdeční frekvence u pacientů na pracovištích intenzivní péče a urgentních příjmů.

Klinické zásady před nasazením beta-blokátorů

Pro zachování dobré efektivity a maximální možné bezpečnosti podávání BB v intenzivní a urgentní medicíně považují autoři za potřebné před nasazením BB respektovat několik obligatorních a fakultativních klinických zásad.

Před nasazením BB autoři doporučují vždy:

- klinicky identifikovat hemodynamický model (syntéza anamnézy, klinického nálezu, parametrů makrocirkulace a tkáňové perfuze),
- posoudit hemodynamickou stabilitu pacienta (přítomnost bradykardie, hypotenze, známek šoku, zejména kardiogenního),
- definovat přesnou indikaci a hlavní terapeutický cíl (kontrola srdeční frekvence, antihypertenzní efekt, snížení ischemického poškození, prevence arytmií, specifické indikace u septického šoku apod.),
- v závislosti na indikaci pečlivě vybrat vhodný typ beta-blokátoru (z hlediska kardioselektivity, biologického poločasu, přítomnosti vazodilatačního efektu a způsobu podávání),
- vyhodnotit komorbidity pacienta, které mohou představovat kontraindikace podání beta-blokátorů,
- optimalizovat všechny modifikovatelné (= léčebně ovlivnitelné) proměnné, které determinují srdeční výdej,

- vyhodnotit poměr přínosu vs. rizika farmakologické beta-blokády u konkrétního pacienta (vyhodnocení založené především na odhadu změny srdečního výdeje a krevního tlaku po podání beta-blokátorů a na posouzení všech výše uvedených klinických zásad).

Při dostupnosti ultrazvukových metod autoři doporučují posouzení vybraných echokardiografických a ultrasonografických parametrů k upřesnění indikací, a především kontraindikací BB (Tab. 5).

Doporučená literatura

1. Al Sulaiman K, Alkofide HA, AlFaifi ME, Aljohani SS, Al Harthi AF, Alqahtani RA, et al. The concomitant use of ultra short beta-blockers with vasopressors and inotropes in critically ill patients with septic shock: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Saudi Pharm J. 2024 Jun;32(6):102094. doi: 10.1016/j.jsps.2024.102094. Epub 2024 May 11. PMID: 38812943; PMCID: PMC11135033.

2. Bruning R, Dykes H, Jones TW, Wayne NB, Sikora Newsome A. Beta-Adrenergic Blockade in Critical Illness. Front Pharmacol. 2021 Oct 15;12:735841. doi: 10.3389/fphar.2021.735841. PMID: 34721025; PMCID: PMC8554196.

3. Campos M, Segura-Plasencia NM, Arbayza-Avalos YK, Alva-Guarniz HN, Guzmán-Aguilar WM, Zavaleta-Alaya P. Association of beta blockers and mortality in adults with septic shock: Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Front Med. 2024;11:1448573.

4. Coppola S, Froio S, Chiumello D. β-blockers in critically ill patients: from physiology to clinical evidence. Crit Care. 2015;19(1):119.

5. Guarracino F, Cortegiani A, Antonelli M, Behr A, Biancofiore G, Del Gaudio A, et al. The role of beta-blocker drugs in critically ill patients: a SIAARTI expert consensus statement. J Anesth Analg Crit Care. 2023 Oct 23;3(1):41. doi: 10.1186/s44158-023-00126-2. PMID: 37872608; PMCID: PMC10591347.

6. Guevarra K, Greenstein Y. Ultrasonography in the Critical Care Unit. Curr Cardiol Rep. 2020 Sep 10;22(11):145. doi: 10.1007/s11886-020-01393-z. PMID: 32910332; PMCID: PMC7481757.

7. Heliste M, Pettilä V, Berger D, Jakob SM, Wilkman E. Beta-blocker treatment in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. Ann Med. 2022;54(1):1994-2010.

8. Janota T. Potřebujeme další intravenózní beta-blokátor? Cor Vasa. 2020;62:625-628.

9. Kala P, Ošťádal P, Moťovská Z, et al. Doporučení ESC pro léčbu akutních koronárních syndromů 2023. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al; ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou asociací intervenční kardiologie a Českou asociací akutní kardiologie České kardiologické společnosti a Českou společností kardiovaskulární chirurgie ČLS JEP. Cor Vasa 2024;66:169-232.

10. Krejčí J, Špinarová L, Pařenica J, et al. Aktualizace Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání 2021. Vypracovaná Pracovní skupinou pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti (ESC). Se zvláštním přispěním Evropské asociace srdečního selhání ESC. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al; ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou asociací srdečního selhání České kardiologické společnosti. Cor Vasa 2024;66:280-288.

11. Lescroart M, Pequignot B, Kimmoun A, Klein T, Levy B. Beta-blockers in septic shock: What is new? J Intensive Med. 2022;2(3):150-155.

12. Řiháček I, Souček M, Fráňa P. Betablokátory v léčbě kardiovaskulárních onemocnění. Medicína pro praxi. 2005;2:58-62.

13. Oliver E, Mayor Jr F, D'Ocon P. Beta-blockers: historical perspective and mechanisms of action. Rev Esp Cardiol. 2019;72(10):853-862.

14. Sato R, Messina S, Hasegawa D, Santonocito C, Scimonello G, Sanfilippo G, et al. Mortality in Patients With Sepsis Treated With Esmolol or Landiolol: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials With Trial Sequential Analysis. Chest. 2025 Jan;167(1):121-138. doi: 10.1016/j.chest.2024. 08. 020. Epub 2024 Aug 26. PMID: 39197514.

15. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J;2024,45(36):3314-3414.

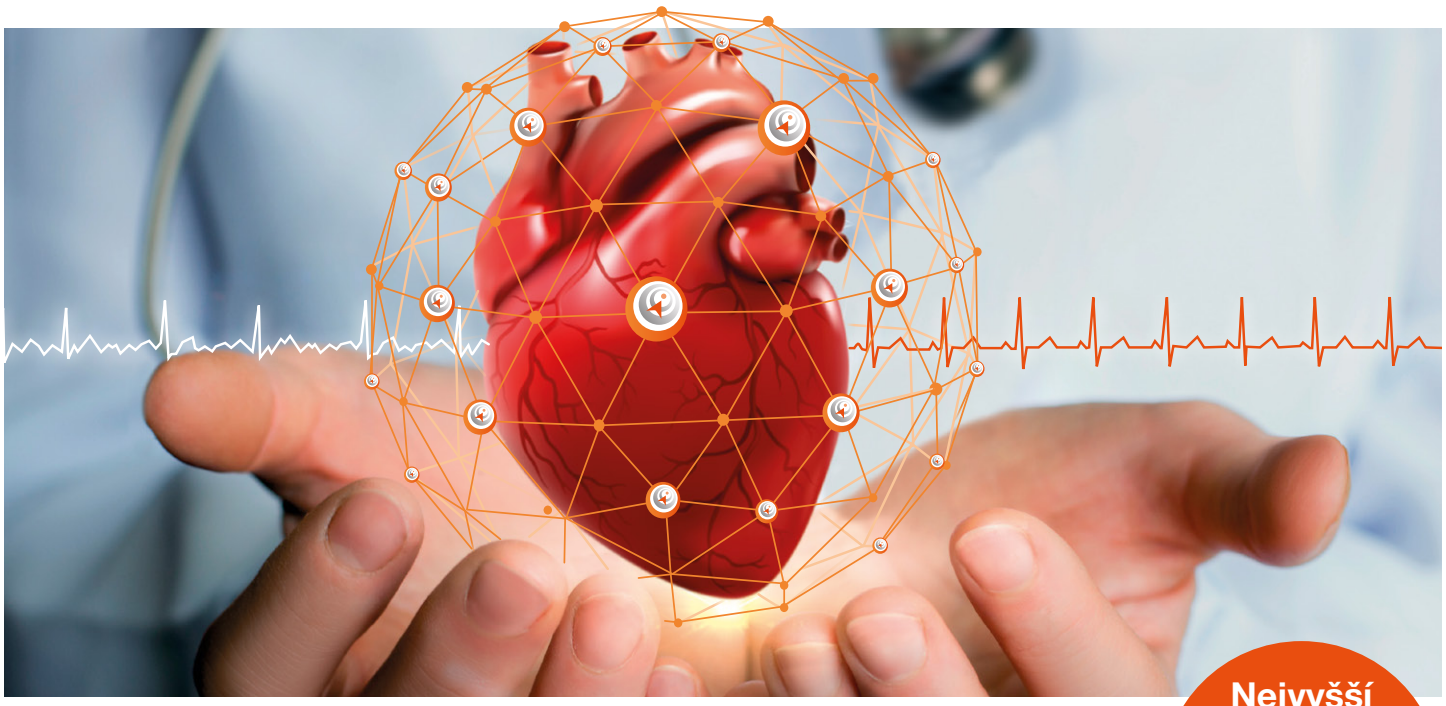
16. Vítovec J, Špinarová M. Betablokátory a kardiovaskulární onemocnění – kontroverze 2023. Klin Farmakol Farm. 2024;38(1):5-8.

17. Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – Doporučení České společnosti pro hypertenzi 2022. Hypertenze a kardiovaskulární prevence. 2022;12(2):1-12.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: **Deklarace potencionálního konfliktu zájmů:** Oba autoři byli za tvorbu článků a přípravu suplementa honorováni společností AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH.

Rychlá kontrola srdeční frekvence
s kardioprotektivním účinkem[1]

Rapibloc®
Landiolol hydrochloride



Nejvyšší kardio-selektivita ß1:ß2 255:1[1,5]

Mimořádně rychlá kontrola komorové frekvence u pacientů se SVT a FiS[1]

1. linie léčby u pacientů s kardiální dysfunkcí[2]

- **Limitovaný účinek** na krevní tlak a inotropii[3,6]
- **Příznivý bezpečnostní profil** pro pacienty s renálními a hepatálními komorbiditami[1,4]
- Možno podávat s opatrností u **pacientů s bronchokonstrikcí** na rozdíl od jiných neselektivních betablokátorů[1,5]

Rapibloc 300 mg prášek pro infuzní roztok. Jedna injekční lahvička obsahuje 300 mg landiolol-hydrochloridu, což odpovídá 280 mg landiololu. Po rekonstituci jeden ml obsahuje 6 mg landiolol-hydrochloridu. Rapibloc nesmí být podáván bez rekonstituce. **Terapeutické indikace:** Landiolol je indikován u dospělých při: Supraventrikulární tachykardii a pro rychlou kontrolu komorové frekvence u pacientů s fibrilací síní nebo flutterem síní v perioperačním a pooperačním stavu nebo za jiných okolností, kdy je žádoucí krátkodobá kontrola komorové frekvence krátkodobě působícím agens a také při nekompenzační sinusové tachykardii, pokud si podle úsudku lékaře vyžaduje rychlá srdeční frekvence specifickou intervenci. Landiolol není určen k léčbě chronických stavů. **Dávkování a způsob podání:** Landiolol je určen k intravenóznímu podání, kvalifikovaným zdravotníkem a titrace dávky je individuální. Obvykle zahájena infuzní rychlostí 10-40 mikrogramů kg/min, čímž je dosaženo účinku způsobujícího snížení srdeční frekvence během 10–20 min. Pokud je vyžadován rychlý nástup účinku snížení srdeční frekvence (do 2 až 4 min), lze zvážit nasycovací dávku 100 mikrogramů/kg/min po dobu 1 min s následnou kontinuální intravenózní infuzí 10–40 mikrogramů/kg/min. U pacientů se srdeční dysfunkcí a septickým šokem se mají používat nižší zahajovací dávky. Udržovací dávka se může po omezenou dobu zvýšit až na 80 mikrogramů/kg/min, pokud to kardiovaskulární stav pacienta vyžaduje a umožňuje a není překročena maximální denní doporučená dávka, což je (landiolol hydrochlorid 57,6 mg/kg/den (např. infuze 40 mikrogramů/kg/min po dobu 24 hodin). Konverzní vzorec pro kontinuální intravenózní infuzi (mikrogramy/kg/min na ml/h (Rapibloc 300 mg/50 ml = 6 mg/ml): Cílová dávka (mikrogramy/kg/min) x tělesná hmotnost (kg)/100 = infuzní rychlost (ml/h). (Přehledná tabulka viz úplné SPC). Volitelné podání bolusu u hemodynamicky stabilních pacientů: Konverzní vzorec ze 100 mikrogramů/kg/min na ml/h (Rapibloc 300 mg/50 ml = 6 mg/ml). Infuzní rychlost nasycovací dávky (ml/h) po dobu 1 minuty = tělesná hmotnost (kg). V případě nežádoucích účinků má být dávka landiololu snížena nebo je třeba infuzi přerušit a pacienti mají dostat příslušnou lékařskou péči. V případě hypotenze a bradykardie je možné podávání landiololu obnovit v nižší dávce poté, co se krevní tlak nebo srdeční frekvence vrátily na přijatelnou úroveň. U pacientů s nízkým systolickým krevním tlakem je při úpravě dávky a během udržovací infuze nutná zvláštní opatrnost. Přechod na alternativní léky: Po dosažení požadované kontroly srdeční frekvence a stabilního klinického stavu může být pacient převeden na alternativní léčivé přípravky (jako jsou perorální antiarytmika). Dávkování landiololu může být sníženo a postupně přerušeno. **Zvláštní skupiny pacientů:** Starší pacienti (≥ 65 let) a pacienti s poruchou funkce ledvin nevyžadují úpravu dávkování, landiolol se má používat s opatrností u pacientů s poruchou funkcí ledvin. U pacientů se všemi stupni poruchy funkce jater se doporučuje opatrné dávkování počínaje nejnižší dávkou. Srdeční dysfunkce. U pacientů s poruchou funkce levé komory (LVEF <40 %, CI <2,5 l/min/m², NYHA 3–4), po kardiochirurgické operaci, během ischémie nebo při septických stavech, byly pro dosažení kontroly srdeční frekvence používány nízké dávky (1–10 µg/kg/min, zvyšující se postupně za důkladného sledování krevního tlaku. Pokud je to nutné a kardiovaskulární stav pacienta to dovoluje, je možné při pečlivém monitoringu hemodynamických funkcí zvážit další zvýšení dávky. U pacientů se septickým šokem byly k dosažení kontroly srdeční frekvence použity nižší dávky od 1 µg/kg/min až do maximálních 40 µg/kg/min. Dávka byla zvyšována za pečlivého monitorování krevního tlaku po 1 µg/kg/min s minimálně 20minutovým intervalem mezi dávkami. Pediatrická populace: Bezpečnost a účinnost landiololu u dětí ve věku 0 až 18 let nebyla dosud stanovena. **Způsob podání:** Rapibloc musí být před podáním rekonstituován a použit ihned po otevření, nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou roztoků používaných k rekonstituci. Landiolol má být podáván intravenózně přes centrální infuzi nebo periferní infuzi a nemá být podáván pomocí stejné infuze s jinými léčivými přípravky. U landiololu se na rozdíl od jiných beta-blokátorů neobjevuje tachykardie jako reakce na náhlé ukončení podávání po 24 hodinách kontinuální infuze. Nicméně, pacienti mají být pečlivě sledováni, pokud má být podávání landiololu přerušeno. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, těžká bradykardie (puls méně než 50 tepů za minutu), Sick sinus syndrom, těžké poruchy vodivosti atrioventrikulárního (AV) uzlu (bez kardiostimulátoru): AV blokáda 2. nebo 3. stupně, kardiogenní šok, těžká hypotenze, dekompenzované srdeční selhávání, pokud je považované za nesouvisející s arytmií, plicní hypertenze, neléčený feochromocytom, akutní astmatický záchvat, těžká, nekontrolovaná metabolická acidóza. **Zvláštní upozornění:** Landiolol má být používán s opatrností u diabetiků nebo v případě hypoglykemie. Doporučuje se průběžně monitorovat krevní tlak a EKG u všech pacientů. Beta-blokátorům je třeba se vyhnout u pacientů se syndromem preexcitace v kombinaci s fibrilací síní – riziko fibrilace komor. Současné podávání landiololu s verapamilem nebo diltiazemem u pacientů s abnormalitami atrioventrikulárního vedení se nedoporučuje. Beta-blokátory mohou zvýšit počet a trvání anginózních záchvatů u pacientů s Prinzmetalovou anginou, neselektivní beta-blokátory se nedoporučují, u selektivních je třeba dbát zvýšené opatrnosti. S opatrností u pacientů s (preexistujícím) srdečním selháním, nebo pokud je pacient hemodynamicky nestabilní nebo užívá jiné léky, které snižují periferní resistenci, komorové plnění, kontraktilitu myokardu nebo šíření elektrického impulzu v myokardu. Při prvních známkách nebo příznacích dalšího zhoršování se nemá dávka zvýšit, pokud je to nezbytné, má být podávání landiololu přerušeno. Beta blokátory mají být používány u pacientů s feochromocytomem s velkou opatrností a pouze po předchozí léčbě blokátory alfa-receptorů. Pacienti s bronchospastickým onemocněním nemají dostávat beta-blokátory, landiolol může být s opatrností u těchto pacientů používán. V případě bronchospasmu musí být infuze okamžitě ukončena, a pokud je to nutné, je třeba podat beta-2 agonistu. U pacientů s poruchami periferního oběhu podávat landiolol s velkou opatrností. Beta-blokátory mohou zvýšit jak citlivost vůči alergenům, tak i závažnost anafylaktických reakcí. Pacienti užívající betablokátory nemusí reagovat na obvyklé dávky epinefrinu používané k léčbě anafylaktické reakce. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Antagonisté vápníku, jako jsou deriváty dihydropyridinu (například nifedipin), mohou zvýšit riziko hypotenze. Podávání landiololu je třeba opatrně titrovat při současném podávání s verapamilem, diltiazemem, antiarytmiky první třídy, amiodaronem nebo přípravky na bázi náprstníku. Landiolol nemá být používán současně s verapamilem nebo diltiazemem u pacientů s abnormalitami atrioventrikulárního vedení. Současné užívání landiololu a inzulínu nebo perorálních antidiabetik může ovlivnit účinek na snižování hladiny cukru v krvi. Anesteziolog má být informován, že pacient dostává kromě landiololu i beta-blokátory. Kombinace landiololu s gangliovými blokátory může zvýšit hypotenzní účinek. NSAID mohou snížit hypotenzní účinky beta-blokátorů. Zvláštní opatrnosti je třeba při současném používání floktafeninu nebo aminosulpridu s beta-blokátory. Současné podávání landiololu s tricyklickými antidepresivy, barbituráty a fenothiaziny nebo antihypertenzivy může zvýšit účinek na snižování krevního tlaku. Když se sympatomimetika, která působí jako agonisté beta-adrenergních receptorů, podávají současně s landiololem, mohou působit proti jeho účinkům. Přípravky způsobující snížení hladiny katecholaminů (např. reserpin, klonidin, dexmedetomidin) mohou mít při současném podávání s beta-blokátory zesilující účinek. Současné používání klonidinu a beta-blokátorů zvyšuje riziko „rebound" hypertenze. V průběhu infuze landiololu podáván intravenózně heparin u pacientů podstupujících kardiovaskulární operaci, došlo k 50% poklesu hladiny landiololu v plazmě v souvislosti s poklesem krevního tlaku vyvolaného heparinem a ke zvýšení doby cirkulace landiololu. Hodnoty srdeční frekvence se v této situaci nezměnily. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Podávání landiololu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Jsou k dispozici pouze omezené údaje o podávání landiololu těhotným ženám. Pokud se považuje léčba landiololem za nezbytnou, je třeba monitorovat uteroplacentární průtok krve a růst plodu. Novorozenec musí být pečlivě monitorován. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/ přerušit podávání landiololu. Nebylo prokázáno, že by měl landiolol vliv na plodnost. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji pozorovaným nežádoucím účinkem landiololu byla hypotenze a bradykardie. **Podezření na nežádoucí účinky hlaste na adresu:** Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. **Seznam pomocných látek:** mannitol (E421), roztok hydroxidu sodného (k úpravě pH). **Doba použitelnosti:** 3 roky. Chemická a fyzikální stabilita před použitím po rekonstituci byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 25 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** přípravek nevyžaduje. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Amomed Pharma GmbH Leopold-Ungar-Platz 2, 1190 Vídeň, Rakousko. **Registrační číslo:** 58/487/14-C. **Datum revize textu:** 23. 2. 2024. **Léčivý přípravek je během hospitalizace hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Dříve, než přípravek předepíšete, seznamte se s úplným souhrnem údajů o přípravku.**

Vysvětlivky: SVT – Supraventrikulární tachykardie, FiS – Fibrilace síní

Literatura: 1. SPC Rapibloc® 300 mg prášek pro infuzní roztok: Datum revize textu: 23.2. 2024. **2.** Hindriks G., et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal (2020) 00, 1-126. **3.** Shibata et al. Direct Effects of Esmolol and Landiolol on Cardiac Function, Coronary Vasoactivity, and Ventricular Electrophysiology in Guinea-Pig Hearts. J Pharmacol Sci 118, 255 – 265 (2012). **4.** Yokoyama H. (2016) Stabilization in Off-Pump Coronary Artety Bypass. Springer Tokyo Heidelberg New York Dordrecht London © Springer Japan. **5.** European Heart Journal Supplements (2018) 20 (Supplement A), A1-A24. **6.** Krumpl G., et al.: Bolus application of landiolol and esmolol: comparison of the pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles in a healthy caucasian group. Eur J Clin Pharmacol 2017;73: 417-428.

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH – organizační složka, Pod Děvínem 28, 150 00 Praha, Česká republika
tel.: +420 251 512 947, fax: +420 251 512 946, e-mail: office.cz@aoporphan.com, www.aop-health.com/cz_cs

AOP HEALTH

LDLL300_02_042024_CZ/date of release_042024/date of production_042024