

# Betablokátory

Speciál  
B/2025

## **Současné využití betablokátorů v urgentní medicíně**

doc. MUDr. Roman Škulec, Ph.D.

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





# Obsah

- 4 | Roman Škulec | Vladimír Černý  
Současné využití betablokátorů v urgentní medicíně

**ACTA MEDICINAE** 14. ročník, B/2025 Betablokátory, MK ČR E 20738, ISSN 1805-398X, www.actamedicinae.cz **Redakce** ACTA MEDICINAE, V Olšinách 2300/75, 100 00 Praha 10 | Mgr. Sabina Janovicová (šéfredaktorka, janovicova@actamedicinae.cz), Květoslava Ledvinová (office manager, personální inzerce, redakce@actamedicinae.cz) **Redakční rada** prof. RNDr. Pavel Anzenbacher, DrSc. | prof. MUDr. Monika Arenbergerová, Ph.D. | MUDr. Ivana Čierná Peterová | prof. MUDr. Jindřich Finek, Ph.D. | prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc. | doc. MUDr. Iva Holmerová, Ph.D. | MUDr. Božetěch Jurenka, CSc. | doc. MUDr. Pavel Kohout, Ph.D. | MUDr. Leona Koubková | prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc. | prof. MUDr. Robert Lischke, Ph.D. | prof. MUDr. Petr Neužil, CSc. | prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc. | prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc. | MUDr. Zdena Staňková | prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc. | prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc. | prof. MUDr. Marek Trněný, CSc. | prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC | prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc. | prof. MUDr. Michal Zikán, Ph.D. **Grafická úprava, sazba** LM ateliér, s. r. o. **Jazykové korektury** Ing. Martina Mojzesová **Tisk** Tiskárna Helbich, a.s. **Inzerce** Andrea Balonová (business director, balonova@actamedicinae.cz, tel.: +420 608 280 892), Jitka Peterková (project manager, peterkova@actamedicinae.cz, tel.: +420 777 979 252) **Produkce** Jana Otčenášková (otcenaskova@eramedia.cz, tel.: +420 731 507 093) **Vydává** ERA Média, s.r.o., IČO: 26947757, Chleborádova 69/22, 619 00 Brno, tel.: +420 530 500 801, fax: +420 541 219 278 **Datum vydání** 15. 12. 2025 **Upozornění** Periodikum ani jeho části nesmějí být publikovány ani šířeny jakýmkoli způsobem a v jakékoli podobě bez výslovného svolení vydavatele. Vydavatel neodpovídá za obsah zveřejněné inzerce a reklamy. Za obsah článků odpovídá autor. Vydavatel získává otištěním příspěvku výlučné nakladatelské právo k užití.

# Současné využití betablokátorů v urgentní medicíně

doc. MUDr. Roman Škulec, Ph.D.<sup>1-5</sup> | prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, FESAIC<sup>1, 2, 4, 6-8</sup>

<sup>1</sup> Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

<sup>2</sup> Katedra klinických disciplín a urgentnej medicíny, Fakulta sociálnych vied a zdravotníctva, Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre, Slovensko

<sup>3</sup> Fakulta zdravotnických studií, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem

<sup>4</sup> Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Praha

<sup>5</sup> Výukové pracoviště pro Point-of-Care ultrasonografi, IPVZ, Praha

<sup>6</sup> Národní institut kvality a excelence zdravotnictví (NIKEZ), Metodické centrum NIKEZ, Praha

<sup>7</sup> Dept. of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Kanada

<sup>8</sup> Ústav klinických oborů a biomedicíny, Technická univerzita Liberec

**Souhrn:** Článek shrnuje současné poznatky o využití betablokátorů v urgentní medicíně se zvláštním důrazem na patofyziologii hyperadrenergní reakce, hemodynamické souvislosti a indikace u akutních stavů. Popisuje rozdíly mezi jednotlivými podtypy z hlediska farmakodynamických a farmakokinetických vlastností. Zvláštní pozornost je věnována intravenózním betablokátorům, metoprololu, labetalolu, esmololu a především landiololu, jejichž vlastnosti určují jejich použití u akutních tachyarytmií, některých emergentních hypertenzních stavů, akutního koronárního syndromu a akutní disekce aorty. Autoři zdůrazňují nově se rozvíjející indikace u septického šoku a obecně u pacientů v kritickém stavu, kde cílená modulace nekompenzační tachykardie může být za přesně definovaných podmínek prospěšná. Podrobně je diskutováno rozlišení kompenzační a nekompenzační tachykardie pomocí klinických, laboratorních a echokardiografických parametrů. Článek rovněž uvádí bezpečnostní limity, kontraindikace a přínos superselektivních přípravků s ultrakrátkým poločasem, zejména landiololu, pro individualizovanou hemodynamickou intervenci. Závěrem konstatuje, že betablokatory představují významný nástroj urgentní medicíny tam, kde je cílem kontrola hyperadrenergní odpovědi a optimalizace vztahu mezi tepovou frekvencí, kontraktilitou a orgánovou perfuzí.

**Klíčová slova:** betablokatory, urgentní medicína, adrenergní reakce, landiolol

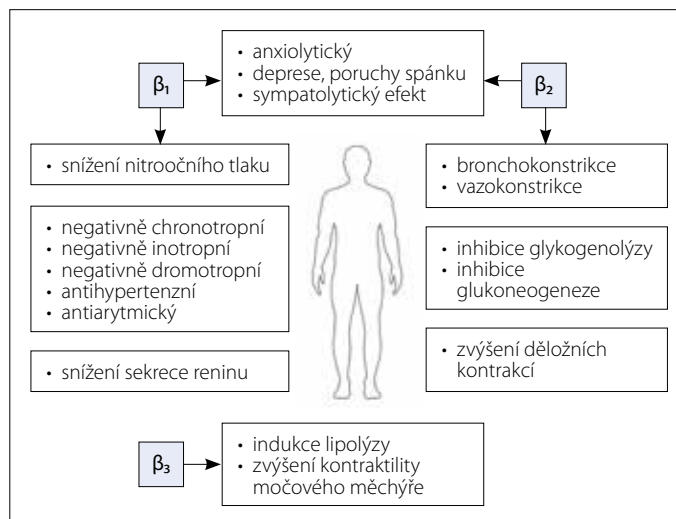
Beta-adrenergní blokátory (betablokatory, BB) představují základní skupinu léčiv široce využívaných v kardiologii, interní medicíně a intenzivní péči. V posledních letech se jejich význam postupně rozšiřuje také do urgentní medicíny, zejména v souvislosti s těsnějším propojením těchto oborů a dostupností ultrakrátké působících, vysoce selektivních přípravků. Narůstá rovněž počet klinických situací, v nichž může cílená modulace hyperadrenergní odpovědi přinést hemodynamický a metabolický prospěch. Tento článek podává přehled současných možností využití BB v urgentní medicíně se zaměřením na patofyziologický kontext, indikace, praktické použití a bezpečnostní aspekty.

## Mechanismus účinku betablokátorů

Beta-adrenergní receptory jsou membránové receptory spřažené s proteinem Gs. Jejich aktivace stimuluje adenylátcyklázu, zvyšuje intracelulární koncentraci cAMP a aktivuje proteinkinázu A, což vede k otevření kalciových kanálů a zvýšení buněčné aktivity. BB působí kompetitivní inhibicí vazby endogenních katecholaminů (adrenalinu a noradrenalinu) na  $\beta$ -adrenergní receptory, a tím tlumí aktivaci sympatoadrenálního systému. Rozlišujeme tři hlavní podtypy receptorů  $\beta$ . Receptory  $\beta_1$  převládají v srdci, juxtaglomerulárním aparátu ledvin a v očích. Receptory  $\beta_2$  jsou lokalizované v hladké svalovině cév, bronchů, dělohy a v játrech a receptory  $\beta_3$

se nacházejí v tukové tkáni a částečně v myokardu. Obr. 1 shrnuje orgánové účinky betablokady i rozdíly mezi blokádou jednotlivých receptorových subtypů. V urgentní medicíně je využíván především antiarytmický, antihypertenzní a kardioprotektivní efekt a vliv na nadměrnou adrenergní reakci.

Obrázek 1 Orgánové účinky betablokátorů.



### Patofyziologický princip hyperadrenergí reakce

Hyperadrenergí reakce představuje komplexní patofyziologickou odpověď organismu na akutní inzult (šok, sepsi, trauma apod.). Je charakterizována nadměrnou aktivací sympatoadrenálního systému a osy hypothalamus–hypofýza–nadledviny [1]. Tento mechanismus má v počáteční fázi adaptivní význam (mobilizace energetických substrátů, zvýšení srdečního výdeje, redistribuce krve do vitálních orgánů a zachování perfuze periferních tkání). Pokud však adrenergí stimulace přetrvává déle nebo je neadekvátně intenzivní, mění se tato původně kompenzační odpověď v maladaptivní proces s cytotoxickými důsledky. V průběhu kritických stavů dochází k masivnímu uvolnění adrenalinu a noradrenalinu do organismu. Tato endogenní sekrece je dále potencována exogenním podáváním katecholaminů v rámci terapie. Katecholaminy aktivují  $\beta$ -adrenergí receptory, zejména receptory  $\beta_1$  v myokardu, což vede k výrazné stimulaci srdeční činnosti, zvýšení spotřeby kyslíku myokardem a postupnému vyčerpání kontraktilních rezerv. Současně dochází k down-regulaci receptorů  $\beta$  a poruše postreceptorové signalizace, což vede k poklesu odpovědi na endogenní i exogenní katecholaminy. Tento stav se subklinicky a klinicky manifestuje endoteliální dysfunkcí, poruchou mikrocirkulace a periferní perfuze, rozvojem subendokardiální ischemie a adrenergí kardiomyopatie a navozením hyperkatabolismu se zvýšením glykogenolýzy, proteolýzy a lipolýzy. Výsledkem je progresse hemodynamické nestability a orgánových dysfunkcí. Hyperadrenergí reakce má rovněž významný imunomodulační efekt. Stimulace receptorů  $\beta$  na buňkách imunitního systému vede k dysregulaci cytokinové rovnováhy, zvýšené produkci prozánětlivých mediátorů (TNF $\alpha$ , IL-6) a současně k útlumu buněčné imunity. Tato nekoordinovaná odpověď přispívá k rozvoji systémového zánětu, zvýšené kapilární permeability a progresi orgánové dysfunkce.

### Klinické souvislosti a význam betablokády u kriticky nemocných s hyperadrenergí reakcí

Vzhledem k negativním důsledkům hyperadrenergí reakce se tato stává potenciálním cílem diagnostických a terapeutických intervencí. Jedním z nejvýznamnějších klinických projevů hyperadrenergí reakce je tachykardie. Zvýšená srdeční frekvence je nejen přímým důsledkem zvýšené stimulace  $\beta_1$ , ale také poměrně spolehlivým markerem rozsahu sympatické aktivity a závažnosti onemocnění. Řada klinických studií prokázala, že přetrvávající tachykardie u kriticky nemocných pacientů koreluje s vyšší mortalitou, a to nezávisle na základní diagnóze či přítomnosti srdeční dysfunkce [2–14].

Z klinického hlediska je klíčové rozlišit, zda se jedná o tachykardii kompenzační, která je součástí fyziologické adaptace na akutní onemocnění, nebo o tachykardii nekompenzační, představující projev neadekvátní hyperadrenergí odpovědi bez hemodynamického přínosu. U nekompenzační tachykardie lze proto očekávat potenciální terapeutický benefit z její korekce.

Klinické studie a konsenzuální stanoviska z poslední dekády ukazují, že cílená modulace hyperadrenergí odpovědi pomocí BB je bezpečná. Přestože dosud nebyly předloženy jednoznačné důkazy

o zásadním vlivu na dlouhodobou prognózu pacientů, existuje potenciál klinického benefitu, pokud je betablokáda indikována správně, po pečlivém individuálním zhodnocení a zejména tehdy, jsou-li použity superselektivní BB s ultrakrátkým poločasem [9, 15–18]. V odborné literatuře se za neadekvátní tachykardii u kriticky nemocných zpravidla považuje tepová frekvence  $\geq 95/\text{min}$  [19–21].

### Farmakokinetické a farmakodynamické účinky betablokátorů a klasifikace

Selektivita BB je farmakologický pojem, který popisuje preferenční vazbu konkrétní látky na jednotlivé subtypy  $\beta$ -adrenergí receptorů [22]. Rozdíly v selektivitě vyplývají ze strukturálních vlastností molekuly a určují spektrum účinků, terapeutický profil i pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků. Klinicky nejvýznamnější je selektivita k receptorům  $\beta_1$ . Blokáda receptorů  $\beta_1$  vede k negativně chronotropnímu, dromotropnímu a inotropnímu účinku a k potlačení sekrece reninu, což je žádoucí u řady chronických i akutních kardiovaskulárních onemocnění. Proto bývá selektivita k receptorům  $\beta_1$  nazývána kardioselektivita. Naopak receptory  $\beta_2$  jsou hojně zastoupeny v bronchiální a vaskulární hladké svalovině a jejich blokáda může způsobit bronchokonstrikci, vazokonstrikci a metabolické dysbalance, a proto je zodpovědná především za nežádoucí účinky BB. Obecně tedy platí, že čím větší kardioselektivita, tím výhodnější farmakodynamický efekt. Je nutné zdůraznit, že selektivita BB není striktní. Každý BB se vyznačuje odlišným poměrem účinku na receptory  $\beta_1$  a  $\beta_2$  a žádný z nich není zcela kardioselektivní.

Některé BB vykazují tzv. vnitřní sympatomimetickou aktivitu (intrinsic sympathomimetic activity, ISA). To znamená, že kromě antagonistického účinku na  $\beta$ -adrenergí receptory mohou působit i jako parciální agonisté. To se klinicky projevuje tím, že v klidových podmínkách mají méně výrazný negativně inotropní a chronotropní efekt než BB bez ISA, ale tím dochází k oslabení jejich účinku v akutní medicíně.

Lipofilita BB určuje jejich schopnost prostupovat hematoencefalickou bariérou a tím ovlivňovat centrální nervový systém. Lipofilní BB pronikají hematoencefalickou bariérou do centrálního nervového systému, eliminují se především játry, rychleji se vstřebávají v gastrointestinálním traktu a metabolizují se prostřednictvím cytochromu CYP450. Tyto farmakokinetické vlastnosti vedou ke vzniku nežádoucích účinků, jako jsou únava, deprese a nespavost. Vzhledem k významnému odbourávání při prvním průtoku játry mají navíc nižší biologickou dostupnost a problematické mohou být interakce na úrovni cytochromu CYP450. Hydrofilní BB nepronikají hematoencefalickou bariérou, vylučují se hlavně ledvinami a lze je dialyzovat. Míra lipofility u jednotlivých preparátů je různá, opět se nejedná o kategorickou vlastnost, podobně jako je tomu u selektivity. Mezi lipofilní BB patří např. propranolol, acebutolol, metoprolol, nebivolol, carvedilol a betaxolol, mezi hydrofilní atenolol, sotalol, labetalol, esmolol a landiolol a mezi smíšené bisoprolol a celiprolol [23]. Některé BB mají i vazodilatační účinky. Tyto jsou přínosné zejména v léčbě arteriální hypertenze a srdečního selhávání. Mechanismus vazodilatačního účinku je různý. Může se

**Tabulka 1** Rozdělení betablokátorů.

| Generace    | Charakter účinku                       | Příklady                                                        |
|-------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| 1. generace | Neselektivní betablokátory             | Propranolol, metipranolol, sotalol, pindolol, bopindolol        |
| 2. generace | Kardioselektivní betablokátory         | Atenolol, metoprolol, betaxolol, bisoprolol, esmolol, landiolol |
| 3. generace | Betablokátory s vazodilatačními účinky | Carvedilol, labetalol, celiprolol, nebivolol                    |

jednat o blokádu receptorů  $\alpha_1$  (karvedilol a labetalol), kombinaci blokády receptorů  $\alpha_2$  a agonismu receptorů  $\beta_2$  (celiprolol) a stimulaci produkce oxidu dusnatého (nebivolol) [23].

Z uvedeného vyplývá, že optimální preparát pro využití v urgentní medicíně u akutních a závažných stavů je hydrofilní BB s vysokou kardioselektivitou, s co nejmenším negativně inotropním účinkem, bez vnitřní sympatomimetické aktivity a s ultrakrátkým biologickým poločasem. Takovýto profil umožňuje rychlý nástup účinku, možnost rychlého vysazení s vymizením účinku, téměř lineární vztah dávky a intenzity účinku, minimalizaci rizika vzniku nežádoucích účinků spojených s blokádu receptorů  $\beta_2$ , nízké riziko centrálních nežádoucích účinků a spolehlivou i předvídatelnou kontrolu srdeční frekvence také u oběhově nestabilních pacientů. Tento profil v současnosti nejvíce splňuje landiolol. Na základě uvedených vlastností se BB klasifikují do tří generací (tab. 1) [22].

### Intravenózní betablokátory

V urgentní medicíně jsou BB nejčastěji podávány intravenózně, a to především z důvodu požadavku na rychlý nástup účinku.

Aktuálně jsou v České republice k dispozici čtyři intravenózní přípravky (v případě labetalolu je dostupnost kolísavá), které se zásadně liší svými farmakokinetickými a farmakodynamickými vlastnostmi. Tyto rozdíly tak určují jejich vhodnost pro jednotlivé indikace v urgentní a intenzivní medicíně. Přehled základních parametrů shrnuje tab. 2. Z praktického hlediska má každý z těchto preparátů odlišné postavení. Metoprolol je tradiční kardioselektivní BB se střední lipofilitou a středně dlouhým poločasem eliminace, který se v akutní medicíně používá především ke kontrole srdeční frekvence a krevního tlaku u pacientů s emergentním hypertenzním stavem, s tachyarytmií a s akutním koronárním syndromem. Labetalol je neselektivní BB s  $\alpha_1$  blokujícím účinkem, který kombinuje redukci srdeční frekvence s periferní vazodilatací, a tím vede k výraznému poklesu krevního tlaku. Je indikován zejména při emergentním hypertenzním stavu, disekci aorty a preeklampsii. Účinek obou preparátů je spojen s negativně inotropním a hypotenzním efektem a nelze je spolehlivě titrovat, což zásadně limituje jejich bezpečné použití u oběhově nestabilních pacientů, nebo s rizikem oběhové nestability, a u pacientů se systolickou dysfunkcí levé komory. Esmolol představuje kardioselektivní BB s velmi krátkým biologickým poločasem, který umožňuje přesnou titraci účinku v reálném čase. Jeho výhodou je rychlý nástup i odeznění účinku, což ho činí vhodným pro použití u pacientů s tachyarytmií, akutní disekcí aorty nebo jiných stavů vyžadujících rychlou kontrolu tepové frekvence, nicméně v některých klinických situacích může být nevýhodný jeho negativně inotropní a hypotenzní efekt. Landiolol, nejnovější intravenózní BB, se vyznačuje extrémně vysokou kardioselektivitou, ultrakrátkým biologickým poločasem a minimálním negativně inotropním

**Tabulka 2** Farmakokinetické a farmakodynamické charakteristiky intravenózních betablokátorů.

| Parametr                                            | Metoprolol                       | Labetalol                          | Esmolol                                                              | Landiolol                                                               |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Čas do klinického 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                                           |
| Čas klinického odeznění účinku po ukončení podávání | 2–4 hodiny                       | 4–8 hodin                          | 10–20 minut                                                          | 5–8 minut                                                               |
| Možnost kontinuální titrace dávky                   | Ne                               | Ne                                 | Ano                                                                  | Ano (lineární vztah dávky, plazmatické koncentrace a klinického účinku) |
| Biologický poločas                                  | 3–4 hodiny                       | 5–8 hodin                          | 9 minut                                                              | 4 minuty                                                                |
| Cílové receptory                                    | $\beta_1$                        | $\beta_1$ , $\beta_2$ a $\alpha_1$ | $\beta_1$                                                            | $\beta_1$                                                               |
| Kardioselektivita ( $\beta_1/\beta_2$ )             | 3                                | Neselektivní                       | 30                                                                   | 255                                                                     |
| Metabolická eliminace                               | Játra (CYP2D6)                   | Játra (glukuronidace)              | Plazmatické esterázy                                                 | Pseudocholinesterázy a karboxylesterázy v plazmě                        |
| Lipofilita                                          | Střední                          | Vysoká                             | Velmi nízká                                                          | Nízká                                                                   |
| Vliv na tepovou frekvenci                           | Snižuje                          | Snižuje                            | Výrazně snižuje                                                      | Výrazně snižuje                                                         |
| Vliv na krevní tlak                                 | Snižuje                          | Výrazně snižuje                    | Snižuje                                                              | Minimální efekt                                                         |
| Vliv na inotropii                                   | Výrazně snižuje                  | Snižuje                            | Snižuje                                                              | Minimální efekt                                                         |

a hypotenzním efektem. Díky tomu má vynikající hemodynamickou toleranci a představuje optimální volbu pro selektivní manipulaci s tepovou frekvencí u pacientů s tachyarytmiemi a také u všech kriticky nemocných včetně pacientů se septickým šokem, u oběhově nestabilních pacientů či s rizikem oběhové nestability a především u pacientů se systolickou dysfunkcí levé komory.

### Tradiční indikace betablokátorů v urgentní medicíně

#### Stav po infarktu myokardu a akutní koronární syndrom

BB donedávna představovaly tradiční, dlouhodobě ověřený a téměř neotřesitelný základ doživotní farmakoterapie u pacientů po prodělaném infarktu myokardu [24]. Tento přístup je však založen na klinických studiích, které byly realizovány v době, kdy pacienti s akutním koronárním syndromem nebyli léčeni akutní reperfuze léčbou a antihemostatickou léčbou v dnešním rozsahu a kdy byla systolická dysfunkce levé komory obvyklým následkem akutního infarktu myokardu. Dlouhodobá léčba BB je v současnosti indikována u pacientů po akutním infarktu myokardu se srdečním selháváním, resp. se systolickou dysfunkcí s EF LK < 40 % [25, 26]. Důkazy pro dlouhodobé užívání BB po nekomplikovaném infarktu myokardu s normální systolickou funkcí levé komory, resp. s ejekční frakcí levé komory > 40 %, jsou nejednoznačné a v této indikaci by neměly být paušálně podávány [27, 28]. Krátkodobé podávání BB u pacientů s akutním koronárním syndromem je indikováno a je přínosné zahájit perorální léčbu již v prvních 24 hodinách od začátku symptomů a doba jejich užívání obvykle nepřesahuje 6–12 měsíců [29]. Podle doporučení Evropské kardiologické společnosti by mělo být zváženo časné intravenózní podání BB (nejlépe metoprololu) u všech pacientů s akutním infarktem myokardu s elevací ST úseku (STEMI), podstupujících přímou perkutánní koronární intervenci (PCI), bez známek akutního srdečního selhání, se systolickým krevním tlakem > 120 mmHg a bez dalších kontraindikací. Tento postup však není běžný a obvykle bývají BB podávány pouze u pacientů s refrakterní anginou pectoris a hypertenzí přes léčbu nitráty [29]. Zajímavou malou randomizovanou klinickou studii publikovali japonští autoři, kteří u 47 pacientů s předním či laterálním STEMI zkoumali kontinuální podání intravenózního landiololu před primární PCI. U pacientů s dostupným vyšetřením kardio-MRI (n = 35) byl zjištěn signifikantně vyšší myokardiální salvage index v landiololové skupině ve srovnání s kontrolní (44,4 ± 14,6 vs. 31,7 ± 18,9 %; p = 0,04) [30].

#### Arteriální hypertenze

Podle posledních evropských doporučení Evropské kardiologické společnosti z roku 2024 a Evropské společnosti pro hypertenzi z roku 2023 nejsou BB doporučovány jako antihypertenziva první volby u pacientů bez přidružených kardiálních onemocnění [31, 32]. Jejich použití je indikováno zejména u pacientů s ischemickou chorobou srdeční, při srdečním selhání se sníženou nebo mírně sníženou ejekční frakcí, u tachyarytmií, hyperkinetické cirkulace nebo při zvýšené sympatikotonii. Jinak jsou antihypertenzivem až druhé volby. Preferovány jsou novější perorální kardioselektivní a vazodilatační BB, které mají příznivější metabolický profil a lepší toleranci.

V některých případech emergentního hypertenzního stavu je indikováno intravenózní podání BB [33]. Tyto indikace jsou rozbrány samostatně níže. Jedná se o výše zmíněný akutní koronární syndrom, dále o akutní disekci aorty, preeklampsii, eklampsii a HELLP syndrom a cévní mozkovou příhodu.

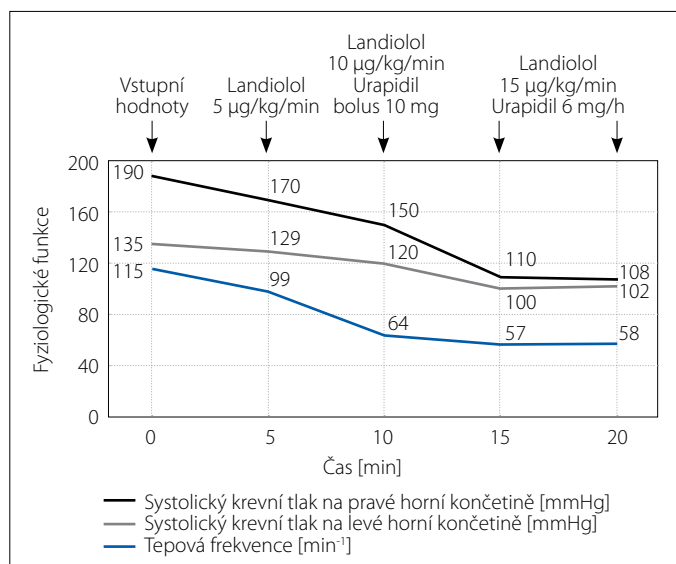
#### Disekce aorty

U akutní disekce aorty je doporučeno co nejrychlejší snížení systolického krevního tlaku na hodnoty < 100–120 mmHg a tepovou frekvenci na hodnoty < 60/min i při vědomí rizika hypoperfúze centrálního nervového systému. Míra redukce krevního tlaku v uvedeném rozmezí se řídí neurologickou tolerancí. Jsou indikovány intravenózní BB, a to esmolol, případně v kombinaci s nitroprusidem, nitroglycerinem nebo nikardipinem. Jako druhá volba jsou doporučeny labetalol nebo metoprolol [33, 34]. Indikace léků jsou však výrazně ovlivněny jejich dostupností na trhu a velkou výhodou představuje i použití preparátů s ultrakrátkým poločasem. Autor má dobré zkušenosti s použitím kombinace landiololu a urapidilu, která umožňuje na sobě nezávislou regulaci tepové frekvence a krevního tlaku k rychlému dosažení stanovených cílů [35]. Kazuistika popisuje případ pacienta s disekcí aorty typu A, u něhož byly krevní tlak i tepová frekvence ovlivněny farmakologicky pomocí uvedené kombinace léků.

#### Kazuistika: Případ pacienta s akutní disekcí aorty typu A

U 40letého muže přivezeného zdravotnickou záchrannou službou na urgentní příjem s náhle vzniklou krutou bolestí na hrudi, která se objevila před hodinou po zvedání těžkého břemene, byly při příjezdu zjištěny výrazné rozdíly krevního tlaku mezi horními končetinami (pravá horní končetina – PHK – 190/90 mmHg, levá horní končetina – LHK – 135/70 mmHg) a sinusová tachykardie 115/min. Byla vysloveno podezření na disekci aorty, potvrdilo ho Point-of-Care ultrasonografické vyšetření hrudníku s vizualizací přímých známek disekce aorty v oblouku aorty. Ihned byla zahájena analgetická léčba a řízený hemodynamický management

**Obrázek 2** Vývoj fyziologických funkcí u pacienta.





s intravenózním podáním landiololu titrovaného od 5 na 15 µg/kg/min po 5 minutách, s dosažením poklesu tepové frekvence na 55–60/min po 15 minutách od zahájení podávání. Z důvodu potřeby kontroly krevního tlaku byl v 10. minutě podán bolus urapidilu 10 mg a následně kontinuální infuze 6 mg/h, která vedla během dalších 5 minut k dosažení cílových hodnot (PHK 110/60 mmHg, LHK 100/55 mmHg, tepová frekvence 57/min) s dobrou neurologickou tolerancí. CT angiografie potvrdila disekci typu A a pacient byl ve stabilizovaném stavu okamžitě transportován na kardiokirurgické pracoviště. Obr. 2 ukazuje vývoj hemodynamických hodnot v závislosti na podané terapii.

### Intoxikace sympatomimetiky a alkaloidy

Použití BB při léčbě intoxikace sympatomimetiky zůstává kontroverzní. Zatímco někteří autoři uvádějí úspěšné použití této skupiny léčiv, jiní klinici se jim vyhýbají z obavy před rizikem nekontrolované  $\alpha$ -adrenergní stimulace, která může zhoršit vazokonstrikci [36]. Další naopak toto riziko zpochybňují [37]. U pacientů s extrémní tachykardií je možné zvážit kardioselektivní léky s velmi krátkým poločasem, jejichž dávkování lze přesně titrovat, nebo labetalol s  $\alpha$ -blokačním účinkem. Tato indikace se týká i pacientů s intoxikací některými alkaloidy [38].

### Tachyarytmie

U pacientů s tachyarytmií spojenou s hemodynamickou nestabilitou je obecně doporučována elektrická kardioverze a v případě jejího neúspěchu podání amiodaronu nebo prokainamidu. Velmi však záleží na tom, zda je tachyarytmie hlavní příčinou nestability, anebo se jedná o doprovodný kompenzační nebo nekompenzační fenomén, jaké jsou další příčiny nestability a o jaký typ tachyarytmie se jedná. Pokud je preferována farmakoterapie a kontrola srdeční frekvence, z dostupných BB může být zváženo intravenózní podání landiololu [39].

Specifickou skupinu představují pacienti s tachyarytmií a se systolickou dysfunkcí levé komory. Jedná se o tradiční kontraindikaci podání BB, nicméně vzhledem k absenci klinicky relevantního negativně inotropního účinku je možné zvážit podání landiololu, a to jak v případě fibrilace síní s rychlou odpovědí komor, tak i v případě jiných tachyarytmií [39–41]. V takovém případě je výhodný nejenom bradykardizující účinek landiololu, ale také inhibice nadměrné adrenergní reakce [42].

U stabilních pacientů s pravidelnou tachykardií se štíhlými QRS komplexy je vzhledem k vysoké pravděpodobnosti patofyziologického podkladu na základě makroreentry okruhu se zahrnutím atrioventrikulárního uzlu v této indikaci první volbou použití vagových manévrů a následně podání adenosinu. V případě absence efektu je možné podat intravenózní non-dihydropyridinový blokátor kalciových kanálů nebo BB [43].

V případě nepravidelné tachykardie u stabilního pacienta se ve velké většině případů jedná o fibrilaci síní, případně flutter síní. Podání BB je první volbou [39].

U pacientů s akutní širokomplexovou tachykardií (pravidelnou i nepravidelnou) nejasného typu není podání BB v urgentní terapii indikováno pro možnost přítomnosti preexcitace. To představuje

velké riziko vzniku fibrilace komor, jak v případě fibrilace síní s preexcitací, tak v případě antidromní atrioventrikulární reentry tachykardie, a lze o nich uvažovat pouze tehdy, pokud preexcitaci spolehlivě vyloučíme. To je ale v podmínkách urgentní medicíny často obtížné.

U pacientů s rozpoznanou komorovou elektrickou bouří (výskyt  $\geq 3$  epizod setrvalé komorové tachykardie nebo fibrilace komor během 24 hodin, přičemž jednotlivé epizody jsou odděleny  $\geq 5$  minutami sinusového rytmu, jehož navození vyžaduje intervenci) jsou BB součástí základní léčby [44]. Jedná se o kritickou formu elektrické nestability myokardu spojenou s významnou adrenergní aktivací. Preferovány jsou jednoznačně BB s ultra-krátkým poločasem, především landiolol, případně esmolol [45]. Výjimkou jsou formy elektrické bouře bez adrenergního mechanismu, jako je Brugadaův syndrom a syndrom časně repolarizace, kde jsou BB kontraindikovány [44].

### Nové a potenciální indikace betablokátorů v urgentní medicíně

#### Septický šok s tachykardií

BB, zejména kardioselektivní, jsou v posledních letech studovány jako potenciální terapeutická možnost u pacientů se septickým šokem. Tradičně byly v této indikaci považovány za nevhodné kvůli obavám z negativního vlivu na srdeční výdej a orgánovou perfuzi. Narůstající množství důkazů však dokazuje, že ovlivnění hyperadrenergní reakce, která se prezentuje neadekvátní nekompenzatorní tachykardií (obvykle tepová frekvence  $> 95$ /min), BB (především landiololem a esmololem) může být nejen bezpečné, ale i prospěšné. Bylo publikováno několik randomizovaných klinických studií [19–21, 46]. Tyto studie vykazují metodologickou heterogenitu, jako jsou rozdílné kritérium zařazení pacientů, časování intervence i definice cílové srdeční frekvence, ale zahrnuly relativně malý počet pacientů. Výsledky těchto klinických studií prokázaly, že intravenózní podání esmololu nebo landiololu spolehlivě snižuje tepovou frekvenci, zpravidla bez signifikantního vlivu na střední arteriální tlak či potřebu inotropní podpory. V některých případech však byla pozorována nutnost navýšení dávky vazopresorů a jen v jedné byla popsána mírná redukce 28denní mortality [46]. Tato heterogenita se odráží i v publikovaných metaanalýzách, které přinášejí nejednotné výsledky [47–53]. Ačkoli většina z nich potvrzuje účinnou kontrolu tepové frekvence, efekt na mortalitu se liší, a to od signifikantního poklesu mortality (RR: 0,78; 95% CI: 0,62–0,99) po nulový efekt (RR: –0,10; 95% CI: –0,22 až 0,02) [47, 52]. Zřejmé je, že tyto výsledky výrazně závisí na zařazených studiích, zvolené metodice a statistickém přístupu. Dosud publikované metaanalýzy mají navíc omezenou statistickou sílu a chybějí robustní data z rozsáhlých multicentrických studií, které by jednoznačně prokázaly vliv na prognostické ukazatele, zejména mortalitu. Z těchto důvodů v současnosti  $\beta_1$ -selektivní ultrakrátké působící BB nejsou součástí standardního léčebného algoritmu septického šoku, ale jejich podání musí být pečlivě zvažováno individuálně, s ohledem na klinický stav pacienta a hemodynamickou stabilitu. Konsenzuální stanovisko expertů uvádí, že použití BB k léčbě perzistující tachykardie lze zvážit u pacientů se septickým



šokem poté, co byla vyloučena hypovolemie. Preferovanou cestou podání by měla být intravenózní aplikace [18]. V případě přítomnosti systolické dysfunkce levé komory přichází v úvahu pouze použití landiololu. Kontraindikací BB není ani paralelní podávání inotropik, kde se v případě kombinace BB a dobutaminu může uplatnit efekt sympatolytické inotropie, kdy podání malé dávky BB redukuje excesivní  $\beta$ -adrenergní stimulaci myokardu při zachování nebo dokonce zlepšení cílené inotropní podpory. Tato kombinace umožňuje v individuálních případech stabilizaci srdeční frekvence, snížení kyslíkové spotřeby myokardu a optimalizaci kontraktility [1]. V individuálních případech může být prospěšné použití BB v případě nálezu dynamické obstrukce výtokového traktu levé komory, kde společně s dekatecholaminizací a tekutinovou terapií mohou přispět k hemodynamické stabilizaci [54].

### Tako-tsubo kardiomyopatie

Patofyziologická racionalita použití BB u tako-tsubo kardiomyopatie vychází z klíčového postavení katecholaminové toxicity a hyperadrenergní reakce v etiopatogenezi tohoto onemocnění. V akutní fázi lze použít BB pro kontrolu tachykardie, hypertenze a zejména k redukci dynamické obstrukce výtokového traktu levé komory, kde prodloužení diastoly a snížení inotropie vede ke zmírnění intraventrikulárního gradientu. Současně mohou snižovat riziko závažných arytmií [55–57]. U závažnějších forem je vhodné zahájit terapii intravenózně, především esmololem a landiololem, u mírných forem je možné použít perorální preparáty [55]. Doposud nebylo prokázáno, že časné použití BB ovlivňuje časnou hospitalizační mortalitu pacientů a rekurenci tohoto onemocnění [58, 59]. Proto je potřebné indikovat časné podání BB individuálně, především k ovlivnění symptomů a hemodynamicko-strukturálních změn [56, 57]. Naopak se ukázalo, že dlouhodobá léčba BB zlepšuje prognózu pacientů, a proto je jejich užívání jedním ze základních dlouhodobých terapeutických opatření [60].

### Kraniocerebrální trauma

BB představují v současnosti farmakologickou možnost modulace hyperadrenergní odpovědi u pacientů se závažným úrazem, především kraniocerebrálním. V retrospektivních analýzách byla pozorována redukce mortality u těchto pacientů [60]. Toto ale zatím nebylo potvrzeno prospektivně [61]. Proto je potřebný další výzkum a podávání BB v této indikaci zatím není doporučeno.

### Kritické stavy obecně s neadekvátní nežádoucí tachykardií

Koncept cílené modulace hyperadrenergní odpovědi BB je možné potenciálně využít u všech pacientů s kritickým onemocněním obecně [62, 63]. Tyto procesy mohou být doprovázeny nadměrnou adrenergní stimulací, která je potencována exogenními katecholaminy používanými v intenzivní péči. Tato modulace však musí být velmi individuální, na základě podrobného a spolehlivého vyhodnocení hemodynamického stavu a po vyloučení hypovolemie, tedy u pacientů, u kterých tachykardie již nepředstavuje kompenzační mechanismus, ale maladaptivní projev adrenergního přetížení. Cílem není deprese kontraktility, ale obnova efektivního vztahu mezi srdeční frekvencí, systolickou funkcí a perfuzním

tlakem, vedoucí ke snížení myokardiální spotřeby kyslíku a zlepšení orgánové perfuze. Proto v této indikaci nelze vydat jednoznačné a silné doporučení. Jedná se o možnost individuální indikace na základě pečlivého patofyziologicko-klinického zhodnocení stavu pacienta, a to v případech, kdy očekávaný přínos převyšuje potenciální rizika [18].

### Rozlišení kompenzační a nekompenzační tachykardie u kriticky nemocných v akutní fázi

Pro rozhodování o indikaci BB u kriticky nemocných s tachykardií je důležité určit, zda tachykardie představuje nezbytný kompenzační mechanismus udržující srdeční výdej, nebo jde o maladaptivní, nekompenzační odpověď adrenergního systému, která již nepřináší hemodynamický prospěch a může být naopak škodlivá. Toto rozlišení je náročné a vyžaduje znalost patofyziologických procesů kritických stavů, hemodynamických interakcí, indikace a interpretace hemodynamického monitorování i porozumění farmakodynamice BB v kontextu akutně ohroženého pacienta.

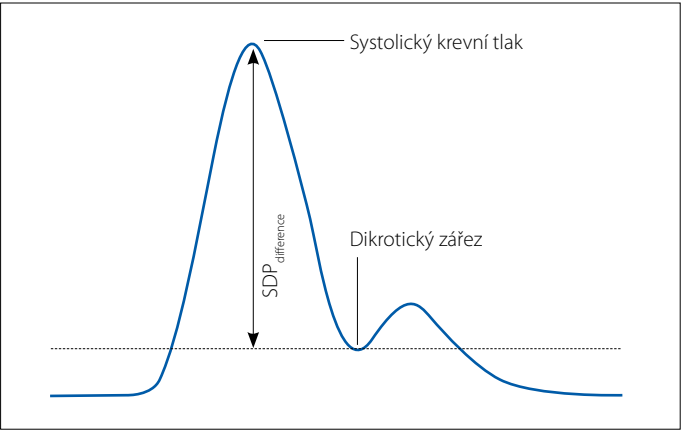
Klinicky je rozpoznání nekompenzační tachykardie založeno na hodnocení klinických, laboratorních a monitorovacích parametrů, kterými posuzujeme především míru preloadu a reaktivitu na volumexpanzi, kontraktilitu myokardu, srdeční výdej, periferní perfuzi a přítomnost jiných externích a fyziologických příčin tachykardie.

**Tabulka 3** Klinické, laboratorní a echokardiografické známky nekompenzační tachykardie u kriticky nemocných v akutní fázi.

| Kategorie                                                                | Parametry                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Adekvátní a stabilizovaná perfuze, absence klinických známek hypovolemie | Stabilní MAP $\geq 65$ mmHg                                                          |
|                                                                          | Zvýšená systolicko-diastolická diference                                             |
|                                                                          | Stabilní a normalizovaný kapilární návrat, dobrá kožní perfuze, nízké mottling skóre |
|                                                                          | Zlepšující se nebo stabilní diuréza                                                  |
|                                                                          | Absence poruchy vědomí, pokud je možné vědomí hodnotit                               |
|                                                                          | Setrvalý pokles nebo normalizace hladiny laktátu                                     |
| Odstraněné jiné fyziologické a exogenní stimuly tachykardie              | Negativní PLR                                                                        |
|                                                                          | Absence bolesti a agitace                                                            |
|                                                                          | Absence hypoxie                                                                      |
|                                                                          | Absence horečky a závažné anemie                                                     |
| Echokardiografické známky nekompenzační tachykardie                      | Stabilizace a minimalizace dávky katecholaminů                                       |
|                                                                          | Přítomnost hyperdynamické cirkulace                                                  |
|                                                                          | Normální nebo zvýšený srdeční výdej                                                  |
|                                                                          | Klesající poměr VTILVOT/SV při trvající nebo narůstající tachykardii                 |
|                                                                          | Absence známek nízkých plicních tlaků komor při trvající tachykardii                 |
|                                                                          | Systolická dysfunkce pravé komory, přítomnost plicní hypertenze                      |
|                                                                          | Negativní parametr reaktivity na volumexpanzi                                        |

MAP – střední arteriální tlak; PLR – test pasivního elevování dolních končetin; VTILVOT – časový integrál rychlosti ve výtokovém traktu levé komory; SV – tepový objem

**Obrázek 3** Princip stanovení  $SDP_{difference}$  (rozdíl mezi systolickým krevním tlakem a tlakem v dikrotickém zářezu).



O nekompenzační tachykardii hovoříme, když je srdeční frekvence neúměrná aktuálním hemodynamickým a metabolickým potřebám pacienta a již neplní kompenzační roli pro udržení srdečního výdeje. Klinické, laboratorní a echokardiografické známky nekompenzační tachykardie shrnuje tab. 3. Morelli et al. testovali diferenci systolického krevního tlaku a krevního tlaku v dikrotickém zářezu ( $SDP_{difference}$ , obr. 2) a zjistili, že  $SDP_{difference} > 37$  mmHg detekuje nekompenzační tachykardii se senzitivitou asi 75 % a specificitou asi 65 % [64]. Další známky získané pomocí semiinvasivního a invazivního monitorování zde neuvádíme, protože jejich použití přesahuje metody používané v urgentní medicíně.

**Tabulka 4** Nežádoucí účinky a kontraindikace betablokátorů.

|                          |                                                                                                   |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nežádoucí účinky         | Hypotenze, bradykardie a periferní vazokonstrikce (vnímaná jako pocit chladných končetin)         |
|                          | Zhoršení srdečního selhání (při předávkování a nesprávné titraci dávky)                           |
|                          | Bronchospasmus                                                                                    |
|                          | Gastrointestinální obtíže                                                                         |
|                          | Poruchy spánku, únavnost, deprese                                                                 |
|                          | Zvýšení hladiny triglyceridů, snížení hladiny HDL, hyperglykemie, maskování symptomů hypoglykemie |
| Absolutní kontraindikace | Erektilní dysfunkce                                                                               |
|                          | Sinusová bradykardie < 50/min                                                                     |
|                          | Systolický krevní tlak < 90 mmHg                                                                  |
|                          | Kardiogenní šok                                                                                   |
|                          | Atrioventrikulární blokáda II. a III. stupně                                                      |
|                          | Akutní srdeční selhání                                                                            |
|                          | Plicní edém                                                                                       |
|                          | Alergie na betablokátory                                                                          |
| Relativní kontraindikace | Těžká forma asthma bronchiale                                                                     |
|                          | Sick sinus syndrom                                                                                |
|                          | Diabetes mellitus u seniorů                                                                       |
|                          | Závažné periferní cévní onemocnění                                                                |
|                          | Atrioventrikulární blokáda I. stupně                                                              |
|                          | Chronická obstrukční plicní nemoc                                                                 |
|                          | Erektilní dysfunkce                                                                               |

**Tabulka 5** Klinické poznámky k používání betablokátorů (BB) v urgentní medicíně.

| Klinická poznámka                                                                                                                 | Praktické pravidlo                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vysoce kardioselektivní BB s ultrakrátkým poločasem umožňují rychlou lineární titraci adrenergní odpovědi i u kriticky nemocných. | Pokud potřebuješ kontrolovat tepovou frekvenci v reálném čase, použij intravenózní vysoce kardioselektivní BB s ultrakrátkým poločasem. |
| Klíčovým přínosem BB může být snížení spotřeby kyslíku myokardem, nikoli jen zpomalení tepové frekvence.                          | U akutních závažných stavů preferuj vysoce kardioselektivní BB.                                                                         |
| Hyperadrenergní reakce může vyvolat ischemii, poruchu mikrocirkulace a adrenergní kardiomyopatii.                                 | Tachykardie přetrvávající po vyřešení spouštěčů je pravděpodobně maladaptivní.                                                          |
| Perzistující tachykardie u kriticky nemocných je spojena se zhoršením prognózy.                                                   | Tepová frekvence $\geq 95$ –100/min při adekvátním preloadu je suspektní z maladaptivní hyperadrenergní reakce.                         |
| $\beta_1$ -selektivita a krátký poločas jsou klíčové parametry bezpečnosti i v. BB.                                               | Do volby BB zahrň rozhodování podle farmakokinetických vlastností.                                                                      |
| Landiolol má nejlepší hemodynamickou toleranci.                                                                                   | Při nejisté hemodynamické rezervě je landiolol nejbezpečnější volba.                                                                    |
| Metoprolol a labetalol mají delší účinek a riziko protrahované hypotenze.                                                         | Nepoužívej metoprolol a labetalol u hemodynamicky nestabilních pacientů nebo s vysokým rizikem nestability.                             |
| U tachyarytmií jsou BB účinné pro kontrolu TF i u hyperadrenergních mechanismů.                                                   | Před farmakologickým zásahem ověř preload a preferuj intravenózní titrovatelné BB.                                                      |
| Systolická dysfunkce LK není absolutní kontraindikací akutního podání BB.                                                         | Individuálně vyhodnoť indikaci a použij landiolol. Dávku titruj nejen podle tepové frekvence, ale i podle perfuze.                      |
| U septického šoku může kontrola tepové frekvence zlepšit perfuzi a snížit adrenergní zátěž.                                       | Před nasazením BB vždy co nejspolehlivěji vyluč hypovolemii.                                                                            |
| Rozlišení kompenzační a nekompenzační tachykardie vyžaduje posouzení preloadu, perfuze a srdečního výdeje.                        | Tepovou frekvenci „neléčíme“ podle její hodnoty, rozhoduje se podle komplexní hemodynamiky.                                             |
| $SDP_{difference}$ může pomoci identifikovat nekompenzační tachykardii.                                                           | U nízké hodnoty $SDP_{difference}$ zvaž diagnosticko-terapeutický test s BB.                                                            |
| Hydrofilní BB mají méně centrálních nežádoucích účinků a lepší předvídatelnost účinku u akutních pacientů.                        | V akutním stavu vždy preferuj hydrofilní kardioselektivní BB.                                                                           |

V případě klinické nejistoty lze použít terapeutický test s podáním intravenózního BB s ultrakrátkým poločasem (optimální je landiolol). Pokud při opatrné titraci z minimálních dávek dojde k poklesu tepové frekvence při zachovaném nebo zlepšeném středním arteriálním tlaku, srdečním výdeji a periferní perfuzi, tachykardie byla nekompenzační. Zhoršení těchto parametrů znamená kompenzační funkci a je potřebné okamžité ukončení podávání BB.

### Nežádoucí účinky a kontraindikace betablokátorů

Nežádoucí účinky BB a s nimi související kontraindikace vyplývají zejména z jejich základního mechanismu účinku, z blokády  $\beta$ -adrenergních receptorů (tab. 4) [22]. Nežádoucí účinky pocházející z centrálního nervového systému jsou podstatně častější u lipofilních preparátů. Protože v urgentní medicíně se BB podávají především krátkodobě, kontraindikace je potřebné hodnotit velmi pečlivě a individuálně i z tohoto hlediska. Zatímco například u pacientů s chronickým srdečním selháváním s redukovanou ejekční frakcí jsou perorální BB základem chronické léčby, akutní léčba intravenózními preparáty může být, kromě landiololu, kontraindikována.

### Další klinické poznámky

Tab. 5 shrnuje další klinické poznámky k používání BB v urgentní medicíně, které jsou podle autorů důležité a zajímavé.

### Závěr

BB patří k základním a tradičním farmakům v urgentní medicíně, zejména u tachyarytmií, akutních koronárních syndromů, některých emergentních hypertenzních stavů a disekce aorty. Současné rozšíření armamentaria BB o vysoce kardioselektivní látky s ultrakrátkým poločasem eliminace, podpořené současnými poznatky a rostoucími klinickými zkušenostmi, mění možnosti jejich použití u akutních stavů. Tato nová generace přípravků umožňuje přesnou kontrolu srdeční frekvence, rychlou titraci účinku a minimální zásah do kontraktility i systémové vaskulární rezistence, tedy parametry zásadní pro obnovení efektivní rovnováhy mezi frekvencí, kontraktilitou a orgánovou perfuzí. Pro urgentní medicínu to znamená nové možnosti, které umožňují skutečně individualizovaný přístup k nemocným již v nejčasnější fázi péče, tedy v době, kdy rozhodnutí mají největší dopad na prognózu pacienta.

### Literatura

- Carrara, M. – Ferrario, M. – Bollen Pinto, B., et al.: The autonomic nervous system in septic shock and its role as a future therapeutic target: a narrative review. *Ann Intensive Care*, 2021, s. 80.
- Hayashi, M. – Taniguchi, A. – Kaku, R., et al.: Prolonged tachycardia with higher heart rate is associated with higher ICU and in-hospital mortality. *Acta Med Okayama*, 2019, 73, s. 147–153.
- McChesney, C. – Orozco, N. – Fiorini, K., et al.: Impact of short-acting beta-blockers on the outcomes of patients with septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*, 2025, 53, s. e1125–e1139.
- Bidart, J. P. M. – Rosa, R. G. – Bessel, M., et al.: Mortality predictors in patients with suspected sepsis in the emergency department of a tertiary care hospital: a retrospective cohort study. *Int J Emerg Med*, 2024, 17, s. 74.
- Leibovici, L. – Gafter-Gvili, A. – Paul, M., et al.: Relative tachycardia in patients with sepsis: an independent risk factor for mortality. *QJM*, 2007, 100, s. 629–634.
- Beesley, S. J. – Wilson, E. L. – Lanspa, M. J., et al.: Relative bradycardia in patients with septic shock requiring vasopressor therapy. *Crit Care Med*, 2017, 45, s. 225–233.
- Na, S. J. – Oh, D. K. – Park, S., et al.: The association between tachycardia and mortality in septic shock patients according to serum lactate level: a nationwide multicenter cohort study. *J Korean Med Sci*, 2023, 38, s. e313.
- Parker, M. M. – Shelhamer, J. H. – Natanson, C., et al.: Serial cardiovascular variables in survivors and nonsurvivors of human septic shock: heart rate as an early predictor of prognosis. *Crit Care Med*, 1987, 15, s. 923–929.
- Morelli, A. – Ertmer, C. – Westphal, M., et al.: Effect of heart rate control with esmolol on hemodynamic and clinical outcomes in patients with septic shock: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2013, 310, s. 1683–1691.
- Aujesky, D. – Obrosky, D. S. – Stone, R. A., et al.: Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 172, s. 1041–1046.
- Sander, O. – Welters, I. D. – Foëx, P., et al.: Impact of prolonged elevated heart rate on incidence of major cardiac events in critically ill patients with a high risk of cardiac complications. *Crit Care Med*, 2005, 33, s. 81–88.
- Copie, X. – Hnatkova, K. – Staunton, A., et al.: Predictive power of increased heart rate versus depressed left ventricular ejection fraction and heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction. Results of a two-year follow-up study. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 27, s. 270–276.
- Ander, D. S. – Jaggi, M. – Rivers, E., et al.: Undetected cardiogenic shock in patients with congestive heart failure presenting to the emergency department. *Am J Cardiol*, 1998, 82, s. 888–891.
- Norwegian Multicenter Study Group: Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1981, 304, s. 801–807.
- Datta, P. K. – Sathe, P. – Bhattacharjee, A., et al.: In light of the LANDI-SEP Trial: new evidence or double jeopardy? *Indian J Crit Care Med*, 2025, 29, s. 84–85.
- Datta, P. K. – Sathe, P. – Roy, A., et al.: The clinical utility of targeted heart rate control in septic shock: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. *Indian J Crit Care Med*, 2024, 28, s. 1170–1179.
- Macchia, A. – Romero, M. – Comignani, P. D., et al.: Previous prescription of  $\beta$ -blockers is associated with reduced mortality among patients hospitalized in intensive care units for sepsis. *Crit Care Med*, 2012, 40, s. 2768–2772.
- Guaracino, F. – Cortegiani, A. – Antonelli, M., et al.: The role of beta-tameter drugs in critically ill patients: a SIAARTI expert consensus statement. *J Anesth Analg Crit Care*, 2023, 3, s. 41.
- Rehberg, S. – Frank, S. – Černý, V., et al.: Landiolol for heart rate control in patients with septic shock and persistent tachycardia. A multicenter randomized clinical trial (Landi-SEP). *Intensive Care Med*, 2024, 50, s. 1622–1634.
- Whitehouse, T. – Hossain, A. – Perkins, G. D., et al.: Landiolol and organ failure in patients with septic shock: The STRESS-L randomized clinical trial. *JAMA*, 2023, 330, s. 1641–1652.
- Kakihana, Y. – Nishida, O. – Taniguchi, T., et al.: Efficacy and safety of landiolol, an ultra-short-acting  $\beta$ 1-selective antagonist, for treatment of sepsis-related tachyarrhythmia (J-Land 35): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*, 2020, 8, s. 863–872.
- Černý, V. – Škulec, R.: Betablokátor v intenzivní a urgentní medicíně: update 2025. *Anest Intenziv Med*, 2025, 36, suppl. A.
- Freemantle, N. – Cleland, J. – Young, P., et al.: Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ*, 1999, 318, s. 1730–1737.
- Dargie, H. J.: Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet*, 2001, 357, s. 1385–1390.
- Byrne, R. – Rossello, X. – Coughlan, J., et al.: Doporučení ESC pro léčbu akutních koronárních syndromů 2023. *Cor Vasa*, 2024, 66, s. 169–232.
- Puymirat, E. – Riant, E. – Aissaoui, N., et al.:  $\beta$ -blockers and mortality after myocardial infarction in patients without heart failure: multicentre prospective cohort study. *BMJ*, 2016, 354, i4801.
- Yndigegn, T. – Lindahl, B. – Mars, K., et al.: Beta-blockers after myocardial infarction and preserved ejection fraction. *N Engl J Med*, 2024, 390, s. 1372–1381.
- Hnát, T. – Kala, P. – Vondráková, D., et al.: Current position of beta-blockers in acute cardiac care. *Cor Vasa*, 2025, 67, suppl. 2, s. 33–39.
- McEvoy, J. W. – McCarthy, C. P. – Bruno, R. M., et al.: 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*, 2024, 45, s. 3912–4018.
- Miyamoto, M. – Osawa, K. – Miyoshi, T., et al.: Efficacy and safety of early intravenous landiolol on myocardial salvage in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary intervention: a randomized study. *Acta Med Okayama*, 2021, 75, s. 289–297.
- Mancia, G. – Kreutz, R. – Brunström, M., et al.: 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*, 2023, 41, s. 1874–2071.
- Bress, A. P. – Anderson, T. S. – Flack, J. M., et al.: The management of elevated blood pressure in the acute care setting: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*, 2024, 81, s. e94–e106.
- Kjeldsen, S. E. – Brunström, M. – Burnier, M., et al.: Management of 'elevated' blood pressure according to the 2024 European Society of Cardiology Guidelines: lack of supportive evidence and high risk of excessive treatment. *Blood Press*, 2025, 34, 2480608.
- Saeki, N. – Taguchi, S. – Kawamoto, M.: Successful management of a patient with Marfan syndrome complicated with acute aortic dissection using landiolol during Cesarean section. *J Anesth*, 2010, 24, s. 277–279.
- Schaffer, D. H. – Richards, J. R.: *Sympathomimetic toxicity*. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing, 2025.
- Beta-blockers for cocaine and other stimulant toxicity. Dostupné z: <https://litfl.com/beta-blockers-for-cocaine-and-other-stimulant-toxicity/>, vzhledáno 7. 11. 2025.
- Matsuo, C. – Yamamoto, K. – Fukushima, H., et al.: Recurrent ventricular arrhythmia due to aconite intoxication successfully treated with landiolol: A case report. *World J Clin Cases*, 2023, 11, s. 5303–5308.
- Šedivá, L. – Čihák, R. – Havránek, Š. – Fiala, M.: Doporučení pro diagnostiku a léčbu fibrilace síní 2024. *Cor Vasa*, 2025, 67, s. 95–134.
- Nagai, R. – Kinugawa, K. – Inoue, H., et al.: Urgent management of rapid heart rate in patients with atrial fibrillation/flutter and left ventricular dysfunction: comparison of the ultra-short-acting  $\beta$ 1-selective blocker landiolol with digoxin (J-Land Study). *Circ J*, 2013, 77, s. 908–916.
- Nasoufidou, A. – Papazoglou, A. S. – Stachteas, P., et al.: Intravenous landiolol for rate control in supraventricular tachyarrhythmias in patients with left ventricular dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*, 2024, 13, s. 1683.
- Táborský, M. – Kubičková, M.: Beta-blockers in cardiac arrhythmias. *Cor Vasa*, 2025, 67, suppl. 2, s. 26–31.
- Soar, J. – Böttiger, B. W. – Carli, P., et al.: European Resuscitation Council Guidelines 2025 Adult Advanced Life Support. *Resuscitation*, 2025, 215, suppl. 1, 110769.
- Lenarczyk, R. – Zeppenfeld, K. – Tfelt-Hansen, J., et al.: Management of patients with an electrical storm or clustered ventricular arrhythmias: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association of the ESC-endorsed by the Asia-Pacific Heart Rhythm Society, Heart Rhythm Society, and Latin-American Heart Rhythm Society. *Europace*, 2024, 26, euae049.
- Motazedian, P. – Prosperi-Porta, G. – Mathieu, M. E., et al.: The lack of evidence-based management in electrical storm: a scoping review. *BMC Cardiovasc Disord*, 2025, 25, s. 556.
- Morelli, A. – Ertmer, C. – Westphal, M., et al.: Effect of heart rate control with esmolol on hemodynamic and clinical outcomes in patients with septic shock: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2013, 310, s. 1683–1691.
- Vásquez-Tirado, G. A. – Quispe-Castañeda, C. V. – Meregildo-Rodríguez, E. D., et al.: Association of beta blockers and mortality in adults with septic shock: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trial. *Front Med*, 2024, 11, 1448573.

- 47 Al Sulaiman, K. – Alkofide, H. A. – AlFaifi, M. E., 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, 32, 102094.
- 48 Chu, H. – Fei, F. – Su, Y. – Zhou, H.: Impact of pre-morbid use of beta blockers on survival outcomes of patients with sepsis: A systematic review and meta analysis. *Exp Ther Med*, 2024, 28, s. 300.
- 49 Paneer Selvam, S. – Gamarra-Valverde, N. N. – Tripoli, A., et al.: Efficacy and safety of landiolol in the treatment of tachycardia in patients with sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*, 2025, 17, e88004.
- 50 Karim, H. M. – Khandelwal, A. – Baidya, D. K., et al.: Differential mortality benefit of beta-blockers in septic shock: a subgroup meta-analysis. *Indian J Crit Care Med*, 2025, 29, s. 704–707.
- 51 Alexandru, M. G. – Niewald, P. – Krüger, S., et al.: Mortality in septic patients treated with short-acting beta-blockers: a comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*, 2024, 28, s. 392.
- 52 Huang, P. Y. – Liu, T. H. – Wu, J. Y., et al.: Effect of ultrashort-acting  $\beta$ -blocker on the mortality of patients with sepsis or septic shock: A systematic review and trial sequential meta-analysis of randomized controlled trials. *Intensive Crit Care Nurs*, 2025, 92, 104265.
- 53 Elhadidy, S. – Rafea, M. – Fawzy, S., et al.: Dynamic left intraventricular obstruction in patients with septic shock: pathogenetic role and prognostic implications. *Research and Opinion in Anesthesia and Intensive Care*, 2019, 6, s. 424.
- 54 Madias, J. E.: Takotsubo cardiomyopathy: current treatment. *J Clin Med*, 2021, 10, s. 3440.
- 55 Singh, T. – Khan, H. – Gamble, D. T., et al.: Takotsubo syndrome: pathophysiology, emerging concepts, and clinical implications. *Circulation*, 2022, 145, s. 1002–1019.
- 56 Ghadri, J. R. – Wittstein, I. S. – Prasad, A., et al.: International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. *Eur Heart J*, 2018, 39, s. 2047–2062.
- 57 de Oliveira Fischer Bacca, C. – Stephan, B. – Gomez, V. A., et al.: Use of beta-blockers and in-hospital mortality in patients with Takotsubo cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. *Open Heart*, 2025, 12, e003762.
- 58 Isogai, T. – Matsui, H. – Tanaka, H., et al.: Early  $\beta$ -blocker use and in-hospital mortality in patients with Takotsubo cardiomyopathy. *Heart*, 2016, 102, s. 1029–1035.
- 59 Raposeiras-Roubin, S. – Santoro, F. – Arcari, L., et al.: Beta-blockers and long-term mortality in takotsubo syndrome: results of the multicenter GEIST registry. *JACC Heart Fail*, 2025, 13, s. 815–825.
- 60 Zeynoddini Meimand, H. – Anbarloui, M. R. – Eslamian, M., et al.: Evaluation of betaxolol in improving the glasgow outcome scale extended (GOSE) of the acute phase of patients with mild to moderate traumatic brain injury: a double blinded randomized clinical trial. *Neurol Res*, 2025, s. 1–14.
- 61 Gudivada, K. K.: Targeted heart rate control in sepsis: a promising path or a double-edged sword? *Indian J Crit Care Med*, 2024, 28, s. 1093–1095.
- 62 Arbabi, S. – Campion, E. M. – Hemmila, M. R., et al.: Beta-blocker use is associated with improved outcomes in adult trauma patients. *J Trauma*, 2007, 62, s. 56–61.
- 63 Morelli, A. – Romano, S. M. – Sanfilippo, F., et al.: Systolic-dicrotic notch pressure difference can identify tachycardic patients with septic shock at risk of cardiovascular decompensation following pharmacological heart rate reduction. *Br J Anaesth*, 2020, 125, s. 1018–1024.

doc. MUDr. Roman Škulec, Ph.D. | KAPIM MNUL | Sociální péče 3316, 400 11 Ústí nad Labem – Severní Terasa | e-mail: skulec@email.cz

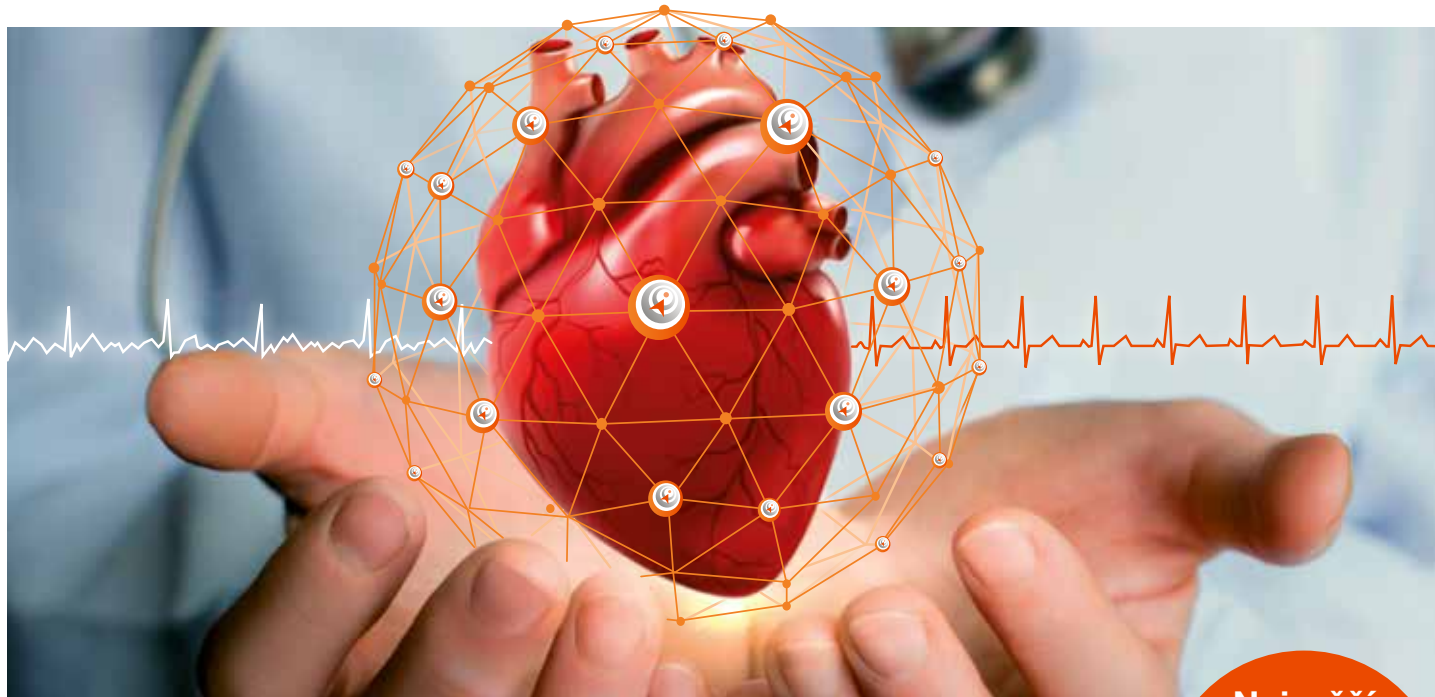
## Poznámky

## Poznámky





# Rychlá kontrola srdeční frekvence s kardioprotektivním účinkem<sup>1</sup>



## Mimořádně rychlá kontrola komorové frekvence u pacientů se SVT a FiS<sup>1</sup> 1. linie léčby u pacientů s kardiální dysfunkcí<sup>2</sup>

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

Nejvyšší  
kardio-  
selektivita

B1:B2  
255:1<sup>1,5</sup>

**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 infuzí 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 kardiologický 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 = infúzní 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). Infúzní 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 pacientovi být poskytnuta příslušná lékařská péče. 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 funkce ledvin. U pacientů se všemi stupni poruchy funkce ledví se doporučuje opatrné dávkování počínaje nejnižší dávkou. Srdeční dysfunkce. U pacientů s poruchou funkce levé komory (LVEF <40 %, CI < 2,5 l/min/m<sup>2</sup>, NYHA 3–4), po kardiologické operaci, během ischemie nebo při septických stavech, byly pro dosažení kontroly srdeční frekvence používány nižší dávky (1–10 µg/kg/min, zvyšující se postupně za důkladného sledování krevního tlaku). Pokud je to nutné a kardiologický 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 náhle ukončené 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 blokada 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 hypoglykémie. Doporučuje se průběžně monitorovat krevní tlak a EKG u všech pacientů. Beta-blokátorem 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 Prinzmetolovou anginou, neselektivní beta-blokátory se nedoporučují, u selektivních je třeba dbát zvýšené opatrnosti. S opatrností u pacientů s (preekstujícími) srdečním selháním, nebo pokud je pacient hemodynamicky nestabilní nebo užívá jiné léky, které snižují periferní resistenci, komorové plnění, kontraktilitu myokardu nebo šíření elektrického impulsu v myokardu. Při prvních známkách nebo příznacích dalšího zhoršování se nemá dávka zvyšovat, 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 beta-blokátory nemají 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 inzulinu nebo perorálních antiadiabetik 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 floketafenu nebo amnosupridu 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-adrenergických receptorů, podávají současně s landiolem, 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 kardiologické operace, 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. **Ferilita, 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 landiolem za nezbytnou, je třeba monitorovat uteroplacentární průtok krve a růst plodu. Novorozenci musí být pečlivě monitorováni. Riziko pro kojene 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 hlase na adresu:** Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webová stránka: www.sukl.cz/nahlásit-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: Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Anomed Pharma GmbH Leopold-Unger-Platz 2, 1190 Vídeň, Rakousko. **Registrační číslo:** 58/487/14-C. **Datum revize textu:** 27. 2. 2026. **Léčivý přípravek je během hospitalizace hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Dříve, než přípravek předepíšete, seznáme 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: 27. 2. 2026. 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 Artery Bypass. Springer Tokyo Heidelberg New York Dordrecht London © Springer Japan. 5. European Heart Journal Supplements (2018) 20 (Supplement A), A1–A24. 6. Krüml 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.