proLékaře.cz | 18.11.2026

Postavení nebivololu v terapii kardiovaskulárních onemocnění

F. Málek
Kardiocentrum, Nemocnice Na Homolce, Praha

Souhrn

Nebivolol je řazen do třetí generace betablokátorů, má vazodilatační vlastnosti. Nebivolol prošel rozsáhlým experimentálním i klinickým výzkumem, díky kterému je schválen pro léčbu arteriální hypertenze a chronického srdečního selhání. Nebivolol zlepšuje endoteliální funkci, tím se jeví být výhodným v terapii arteriální hypertenze. Pozitivní vliv nebivololu na systolickou i diastolickou funkci levé komory byl testován v mortalitní studii prokazující příznivý vliv nebivololu na mortalitu a morbiditu starších pacientů s chronickým srdečním selháním. Díky svým farmakologickým vlastnostem je tolerován i u starších nemocných.

Klíčová slova

kardiovaskulární onemocnění – nebivolol – endoteliální funkce – koronární průtok – funkce levé komory – srdeční selhání – snášenlivost

The role of nebivolol in the treatment of cardiovascular diseases

Abstract

Nebivolol is a third generation beta blocker with vasodilating properties. It has been tested in broad experimental and clinical research and has been approved for the treatment of arterial hypertension, ischaemic heart disease and chronic heart failure. Nebivolol improves endothelial function, which is an advantage in arterial hypertension. It has a positive effect on coronary perfusion and affects the size of myocardial ischaemia. Nebivolol is indicated in patients with stable coronary artery disease and after myocardial infarction. The positive effect of nebivolol on systolic and diastolic left ventricular function has been tested in a mortality study showing its benefit on mortality and morbidity of older patients with chronic heart failure. Thanks to its unique pharmacological qualities, nebivolol is well tolerated in elderly patients.

Key words

cardiovascular disease – nebivolol – endothelial function – coronary flow – left ventricular function – heart failure – tolerability

Úvod

Betablokátory jsou léky, které kompetitivní inhibicí blokují především beta-1 receptory sympatiku. Jsou indikovány v řadě klinických situací, ve kterých je betablokáda výhodná [1]. Betablokátory (BB) se liší kardioselektivitou a přítomností přídatných vlastností, nejedná se tedy o jednotnou farmakologickou skupinu. Kardioselektivita je dána afinitou k beta-1 receptoru. Vysoce selektivní jsou – nebivolol, bisoprolol, metoprolol, atenolol, betaxolol. Některé BB mohou beta-1 receptor částečně i aktivovat, mají tzv. vnitřní sympatomimetickou aktivitu (např. acebutolol). Neselektivní BB blokují částečně i beta-2 receptory (propranolol), některé BB mohou mít i přímý antiarytmický účinek (III. třída antiarytmik, např. sotalol). Některé BB mají přídatné vlastnosti, např. vazodilatační, antiproliferativní, antioxidační (tab. 1). U starších BB jsou vazodilatační vlastnosti dány blokádou periferních alfa-receptorů (karvedilol, labetalol). Vazodilatační vlastnosti nebivololu jsou dány jeho schopností zvýšit dostupnost oxidu dusnatého (NO) v cévní stěně [2].

Klinická farmakologie nebivololu

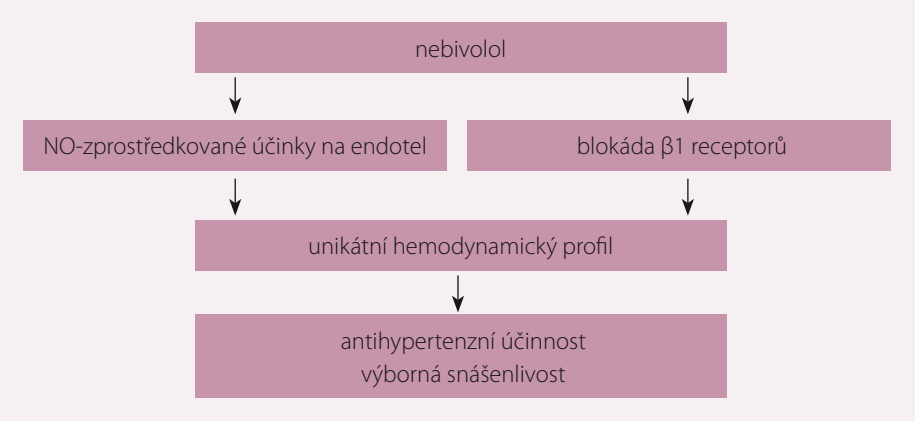
Nebivolol je selektivní blokátor beta-1 receptorů s vazodilatačními vlastnostmi. Nebivolol je chemicky racemická směs dvou sloučenin s vysokou beta-1 selektivní blokační aktivitou bez vnitřní sympatomimetické aktivity. Nebivolol má unikátní hemodynamický a terapeutický profil, který je výhodný u esenciální hypertenze a chronického srdečního selhání (CHSS). Nebivolol neovlivňuje nepříznivě funkci levé komory, zvyšuje tepový objem a nemá negativně inotropní efekt při zátěži. Vazodilatační účinek nebivololu není závislý na blokádě alfa-1 receptorů, která je obvykle spojena se symptomatickou hypotenzí a posturálním poklesem krevního tlaku (TK) hlavně u starších pacientů. Vazodilatační efekt nebivololu je vysvětlován inhibicí degradace NO (obr. 1). Nebivolol byl nejdříve testován jako účinné antihypertenzivum. Pozitivní efekt nebivololu u SS je

Tab. 1. Klasifikace betablokátorů.

generace	beta-1 selektivita	příklad
1.	neselektivní	propranolol
2.	beta-1 selektivní	metoprolol, atenolol
3.	přídatné vlastnosti	karvedilol, labetalol

nebivolol – betablokátor 3. generace

proLékaře.cz | 18.11.2026



Obr. 1. Farmakologické vlastnosti nebivololu.
NO – oxid dusnatý

vysvětlován snížením neurohumorální aktivace sympatiku, snížením přetížení srdeční stěny, snížením tepové frekvence se zlepšením koronární perfuze a snížením výskytu koronárních příhod. Vysoká tolerabilita nebivololu s nízkým výskytem nežádoucích účinků je vysvětlována vysokou beta-1 selektivitou (a tím nízkým výskytem nežádoucích účinků neselektivních BB jako jsou plicní příhody) a vazodilatačními vlastnostmi, které zajišťují prokrvení periferních tkání bez prudkého poklesu arteriálního tlaku [3].

Nebivolol u arteriální hypertenze

Nebivolol má dostatek důkazů pro použití u arteriální hypertenze. Na rozdíl od jiných BB zlepšuje endoteliální funkci, zlepšuje periferní krevní průtok tkáněmi a má pozitivní vliv na srdeční strukturu a funkci. Nebivolol např. na rozdíl od atenololu vede k obnovení endoteliální funkce u arteriální hypertenze, přestože dopad na snížení TK je po atenololu a nebivololu srovnatelný [4]. Nebivolol má na rozdíl od ostatních BB srovnatelný efekt s inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin (ACEI) a antagonisty receptoru angiotenzinu II (ARB) [5,6]. Betablokátory jsou podle aktuálních doporučení odborných společností lékem volby v 1. linii terapie nemocných s arteriální hypertenzí a ICHS nebo CHSS [7,8]. Použití nebivololu v terapii hypertenze je podpořeno i nedávnou studií, která prokázala významně menší výskyt hospitalizací z kardiovaskulárních (KV) příčin u pacientů užívajících nebivolol v monoterapii hypertenze ve srovnání s pacienty léčenými atenololem a metoprololem [9].

Nebivolol u chronického srdečního selhání

Pacienti se stabilním CHSS, bez ohledu na etiologii srdeční dysfunkce (ischemické i neischemické etiologie), sníženou ejekční frakcí levé komory (EF LK) a mírnými až závažnými symptomy, by měli být léčeni BB, pokud pro ně není kontraindikace. Betablokátory jsou nyní doporučeny i pro pacienty se SS a zachovalou EF LK [1]. Několik velkých, prospektivních, placebem kontrolovaných studií ukázalo klinický prospěch BB u pacientů s CHSS a systolickou srdeční dysfunkcí s konzistentním snížením mortality a morbidity [10–14]. Efekt nebivololu na mortalitu a morbiditu pacientů s CHSS byl cílem studie SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention and Outcomes and Rehospitalization in Seniors with Heart Failure) [14]. Studie SENIORS sledovala efekt nebivololu u pacientů ve věku ≥ 70 let. Primárním sledovaným cílem bylo zjistit účinnost nebivololu na mortalitu a morbiditu bez ohledu na EF LK. Jednalo se o randomizovanou, dvojitě slepou, multicentrickou, mezinárodní studii. Do studie byli zařazeni pacienti ve věku ≥ 70 let s alespoň jedním z následujících ukazatelů – hospitalizace pro SS v posledních 12 měsících nebo EF LK ≤ 35 % v posledních 6 měsících. Podmínkou pro zařazení byla stabilní farmakoterapie a žádná změna v KV terapii v posledních 6 týdnech před zařazením do studie. Pacienti byli randomizováni k nebivololu nebo placebu v poměru 1 : 1. Úvodní dávka byla 1,25 mg se zvýšením dávky na 2,5 mg a 5 mg po dobu 1 nebo 2 týdnů s cílovou dávkou 10 mg denně po dobu 16 týdnů. Primárním sledovaným cílem studie SENIORS byl společný ukazatel – celková mortalita a hospitalizace z KV příčin. Druhotnými sledovanými výsledky byly – celková mortalita, hospitalizace z jakékoli příčiny, KV mortalita a další. Do studie bylo zařazeno 2 135 pacientů (1 067 ve skupině nebivololu, 1 061 ve skupině placebo), kteří byli sledováni od září 2000 do listopadu 2003. Průměrný věk souboru byl 76,1 roku, třída NYHA II a III byly zastoupeny nejvíce (56 a 39 %) na začátku studie, průměrná EF LK byla 36 % (medián 33 % ve skupině nebivolol a 34 % ve skupině placebo), 64 % pacientů mělo EF LK ≤ 35 %. Z celkového počtu 2 128 pacientů na konci studie tolerovalo léčbu nebivololem 65 % nemocných a 64,2 % pacientů bylo na placebu. Dávku ≥ 5 mg tolerovalo 80 % ve skupině s nebivololem a 87 % na placebu. Cílovou

Tab. 2. Procento pacientů dosahujících cílové dávky BB.

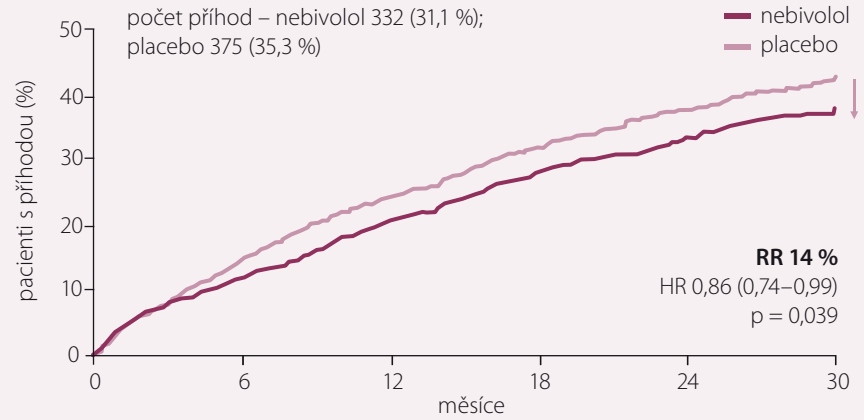
studie	počet pacientů	věk	≥ 70 let	BB	% na cílové dávce BB	% na cílové dávce placebo	pozn.
SENIORS	2 128	76	2 128	nebivolol	68	80	
MERIT-HF	3 991	64	1 245	metoprolol	64	82	
CIBIS-II	2 647	61	539	bisoprolol	43	61	
COPERNICUS	2 289	63	NA	carvedilol	65	78	
CIBIS-ELD*	883	73	NA	carvedilol	25	NA	12 týdnů 50 mg
≥ 65 let				bisoprolol	24	NA	10 mg

BB – betablokátor

proLékaře.cz | 18.11.2026

dávku BB 10 mg denně tolerovalo 68 % nemocných (68 % z 65 % léčených nebivololem na konci studie) a 80 % v placebové skupině (80 % pacientů z 64,2 % jedinců na terapii placebem na konci studie) (tab. 2). Dopad léčby nebivololem na primární sledovaný cíl byl významný. Relativní riziko úmrtí a hospitalizace z KV příčin bylo sníženo při použití nebivololu o 14 % (HR 0,86; p = 0,039 (graf 1). Nebyl žádný významný efekt nebivololu na úmrtí z jakékoli příčiny a hospitalizaci z KV příčin jako individuálního sledovaného výsledku ve studii SENIORS. Studie SENIORS tedy ukázala pozitivní efekt nebivololu na kombinovaný výsledek – mortalita a hospitalizace z KV příčin u starších pacientů s CHSS. Jedna třetina pacientů ve studii SENIORS měla EF LK > 35 %, 50 % nemocných bylo vě věku > 75 let a 37 % jedinců byly ženy. Příznivý efekt nebivololu začal být patrný 6 měsíců od zahájení terapie, léčba byla velmi dobře snášena – 68 % pacientů dosáhlo maximální doporučené dávky.

Účinnost, tolerabilita a bezpečnost použití nebivololu u starších nemocných s CHSS byla testována v několika studiích. Ve studii ENECA (Efficacy of Nebivolol in the treatment of Elderly patients with Chronic heart failure as Add-on therapy) bylo 260 pacientů s CHSS starších 65 let randomizováno k léčbě nebivololem nebo placebem [15]. Primárním sledovaným ukazatelem studie ENECA byla změna EF LK, druhotným cílem byly další parametry účinnosti, tolerabilita a bezpečnost použití nebivololu. Titrace dávky nebivololu nebo placeba začínala na 1,25 mg a dávka byla zvyšována každé 2 týdny do dosažení maximální dávky 10 mg denně po 8 týdnech. EF LK se zvýšila významně více ve skupině nebivololové než v placebové (p = 0,027) a relativní zvýšení EF LK bylo vyšší ve skupině nebivololové než v placebové (p = 0,008) při hodnocení echokardiografií. Nebivolol byl velmi dobře tolerován. Závažné nežádoucí účinky byly méně časté ve skupině nebivololu než v placebové skupině (12 vs. 15 %). Nežádoucí účinky spojené s medikací byly častější ve skupině nebivololové – příhody spojené s bradykardií, hypotenzí a závratěmi. Zhoršení SS, komorové tachykardie a nový vznik fibrilace síní byly méně časté ve skupině s nebivololem, rozdíl však nebyl statisticky významný.



RR – snížení rizika; HR – hazard ratio

Graf 1. Efekt nebivololu na celkovou mortalitu a hospitalizaci pro srdeční selhání – studie SENIORS [14].

Závěr

Nebivolol patří mezi BB 3. generace. Je to vysoce kardioselektivní BB, vazodilatační vlastnosti jsou zprostředkovány efektem na zvýšení dostupnosti NO v cévní stěně. Výhodné zlepšení endoteliální funkce a pozitivní efekt na funkci myokardu opravňují použití nebivololu v terapii arteriální hypertenze a CHSS. Na základě výsledků experimentálních a klinických studií se stal nebivolol součástí doporučení odborných společností – Evropské společnosti pro hypertenzi a Evropské kardiologické společnosti v Doporučeních pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze 2018 a Evropské kardiologické společnosti v Doporučeních pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání 2016 [7,16,17]. Vysoká tolerabilita byla prokázána pro nebivolol ve studii SENIORS [14]. Starší pacienti mají vyšší riziko nežádoucích účinků spojených s léčbou BB (hlavně hypotenze, bradykardie a plicní příhody), navzdory tomu 68 % (68 % z 65 % pacientů na terapii nebivololem na konci studie) dosáhlo cílové dávky ve skupině léčené nebivololem. Vysoká snášenlivost nebivololu u starších pacientů s CHSS může být vysvětlena jeho unikátními farmakologickými vlastnostmi.

Podpořeno MZ ČR – RVO Nemocnice Na Homolce – NNH, 00023884, IG160502.

Literatura

1. López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. Eur Heart J 2004; 25(15): 1341–1362. doi: 10.1016/j.ehj.2004.06.002.
2. Mangrella M, Rossi F, Fici F et al. Pharmacology of nebivolol. Pharmacol Res 1998; 38(6): 419–431. doi: 10.1006/phrs.1998.0387.
3. Howlett JG. Nebivolol: vasodilator properties and evidence for relevance in treatment of cardiovascular disease. Can J Cardiol 2014; 30 (Suppl 5): S29–S37. doi: 10.1016/j.cjca.2014.03.003.
4. Tzemos N, Lim PO, MacDonald TM. Nebivolol reverses endothelial dysfunction in essential hypertension: a randomized, double-blind, crossover study Circulation 2001; 104(5): 511–514.
5. Caglar N, Dincer I. Comparison between nebivolol and ramipril in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: a randomized open blinded end-point (PROBE) trial. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2011; 15(12): 1359–1368.
6. Fountoulaki K, Dimopoulos V, Giannkakoulis J et al. Left ventricular mass and mechanics in mild-to-moderate hypertension: effect of nebivolol versus telmisartan. Am J Hypertens 2005; 18(2 Pt 1): 171–177. doi: 10.1016/j.amjhyper.2004.08.039.
7. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018; 39(33): 3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
8. Widimský J, Filipovský J, Ceral J et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze ČSH 2017. Hypertenze a kardiovaskulární prevence 2018; 7 (Suppl): 1–19.
9. Egan B, Gradman A, Ali S et al. Cardiovascular outcomes with nebivolol, atenolol and metoprolol in patients with hypertension: a large, retrospective, propensity score-matched cohort study. J Am Call Cardiol 2017; 69 (11 Suppl): 1691. doi: 10.1016/S0735-1097(17)35080-5.
10. Packer M, Bristow MR, Cohn JN et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996; 334(21): 1349–1355. doi: 10.1056/NEJM199605233342101.
11. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999; 353(9146): 9–13.
12. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL randomised intervention trial in-congestive heart failure (MERIT-HF). Lancet 1999; 353(9169): 2001–2007.

proLékaře.cz | 18.11.2026

13. Packer M, Fowler MB, Roecker EB et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart. Failure: results of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) study. Circulation 2002; 106(17): 2194–2199.
14. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ et al. SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005; 26(3): 215–225. doi: 10.1093/eurheartj/ehi115.
15. Edes I, Gasior Z, Wita K. Effects of nebivolol on left ventricular fiction in elderly patients with chronic heart failure: results of the ENECA study. Eur J Heart Fail 2005; 7(4): 631–639. doi: 10.1016/j.ejheart.2004.10.015.
16. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart silure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2016; 37(27): 2129–2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
17. Špinar J, Hradec J, Špinarová L et al. Souhrn Doporučených postupů ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání z roku 2016. Cor Vasa 2016; 58(5): e530–e568.

Doručeno do redakce: 3. 1. 2019
Přijato po recenzi: 18. 1. 2019

doc. MUDr. Filip Málek, Ph.D., MBA
www.homolka.cz
filip.malek@homolka.cz

