

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Wydział Farmaceutyczny

Centrum Studiów Podyplomowych i Kształcenia Ustawicznego

mgr farm. Agnieszka Kowalczyk – Szczepaniak

Propranolol – analiza wskazań medycznych

Praca pogładowa w ramach specjalizacji z zakresu farmacji klinicznej

Kierownik specjalizacji:

dr n. farm. Dorota Kołodziej

specjalista farmacji klinicznej

Poznań 2026

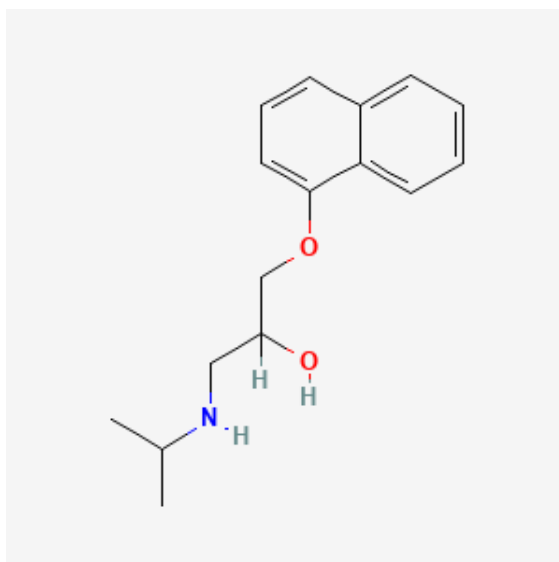
Spis treści

1. Wprowadzenie.....	2
2. Farmakodynamika.....	3
3. Farmakokinetyka.....	4
4. Działania niepożądane.....	5
5. Wskazania.....	6
6. Podsumowanie i przyszłe kierunki.....	17
7. Piśmiennictwo.....	18

1. Wprowadzenie

Propranolol to substancja lecznicza z grupy β -adrenolityków, której wskazania kardiologiczne są dobrze znane. Cząsteczka propranololu wykazuje jednak szereg innych, pozakardiologicznych właściwości, które czynią ją niezwykle użytecznym lekiem w terapii i profilaktyce szerokiej gamy schorzeń i dolegliwości. [1]

Propranolol został zsyntetyzowany w 1962 roku przez szkockiego farmakologa Sir Jamesa Blacka, a do obrotu wprowadzony w 1965 roku. Jego odkrycie zrewolucjonizowało leczenie chorób układu krążenia. Za swoją pracę Sir James Black otrzymał w 1988 roku Nagrodę Nobla w dziedzinie medycyny. [2] Do czasu wynalezienia propranololu, jedynymi lekami dostępnymi w leczeniu dławicy piersiowej były skuteczne tylko częściowo azotany. Wkrótce odkryto, że propranolol nadają się jest nie tylko do leczenia dławicy piersiowej, ale ma również działanie terapeutyczne w innych schorzeniach sercowo-naczyniowych, takich jak nadciśnienie tętnicze, zawał mięśnia sercowego i arytmie. [2,3] Na przestrzeni lat rozpoznano inne zastosowania propranololu w kilku schorzeniach niesercowych, migrenie, drżeniu samoistnym, lęku, nadciśnieniu wrotnym, nadczynności tarczycy i guzie chromochłonnym. Propranolol stał się zatem ważnym narzędziem dla lekarzy w leczeniu kilku schorzeń sercowo-naczyniowych, jak i niesercowych. [3, 4,5].



Rys. 1 Struktura chemiczna propranololu (C₁₆H₂₁NO₂).

[źródło: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Propranolol#section=2D-Structure>, dostęp 9.04.2026]

2. Farmakodynamika

Propranolol jest nieselektywnym antagonistą receptorów beta-adrenergicznych, klasyfikowanym również jako lek przeciwarytmiczny klasy II. Działa poprzez konkurencyjne blokowanie stymulacji beta-1 i beta-2-adrenergicznej w sercu, która jest zazwyczaj indukowana przez adrenalinę i noradrenalinę. [5]

Struktura chemiczna propranololu jest podobna do katecholaminy, co pozwala im konkurować z receptorami β -adrenergicznymi. Katecholamina działa poprzez tworzenie wiązania wodorowego między grupą hydroksylową a receptorami. Propranolol, ze względu na brak grupy hydroksylowej, po połączeniu z receptorem nie jest w stanie go aktywować i utrzymać względnej aktywności β -adrenergicznej. Lek posiada również właściwości stabilizujące błonę komórkową poprzez blokowanie kanałów sodowych i wapniowych. Zjawisko to występuje jednak tylko w skrajnie wysokich dawkach i nie ma znaczenia klinicznego [33].

Receptory beta-1 występują na kardiomiocytach, w tym w węzłach zatokowo-przedsionkowych i przedsionkowo-komorowych. Aktywacja tych receptorów powoduje wzrost stężenia cyklicznego AMP, co prowadzi do wzrostu stężenia wapnia wewnątrzkomórkowego. Proces ten prowadzi do zwiększenia kurczliwości włókien mięśniowych. Zablockowanie receptorów beta-adrenergicznych prowadzi do ogólnego zmniejszenia obciążenia serca, co z kolei prowadzi do zmniejszenia zapotrzebowania na tlen i przebudowy mięśnia sercowego [5,8].

Z drugiej strony, aktywacja receptora beta-2 prowadzi do wzrostu stężenia cyklicznego AMP, który aktywuje kinazę białkową A, co prowadzi do rozluźnienia komórek mięśni gładkich w różnych narządach i naczyniach. Dlatego zablockowanie receptorów beta-2 prowadzi do niewielkiego zwężenia naczyń krwionośnych. Efekt ten może utrudniać stosowanie adrenaliny w nagłych wypadkach u astmatyków stosujących nieselektywne beta-blokery, ponieważ blokują one receptory, z którymi adrenalina mogłaby się potencjalnie wiązać w płucach i uniemożliwiają osiągnięcie pożądanego efektu rozszerzenia dróg oddechowych.

Beta-blokery silnie wiążą się z białkami i są dobrze rozprowadzane w organizmie, a ich V_d wynosi około 4–6 l/kg [9].

Propranolol, podobnie jak inne beta-adrenolityki, wykazuje działanie inotropowo ujemne i dlatego jest przeciwwskazany w przypadku niewyrównanej niewydolności serca [7].

3. Farmakokinetyka

Propranolol można podawać doustnie lub dożylnie. Po podaniu dożylnym propranololu jego okres półtrwania wynosi około 2 godz., a proporcja metabolitów do niezmienionego propranololu we krwi jest niższa niż po podaniu doustnym. Po podaniu dożylnym nie stwierdzono obecności 4-hydroksypropranololu – głównego czynnego metabolitu wykrywanego po podaniu doustnym [7,33].

Propranolol ma zmienną biodostępność, a jego dawkę należy dostosować indywidualnie w oparciu o odpowiedź. Dawka waha się od 80 mg/dobę do 320 mg/dobę. Dawka jest skorelowana z drogą podania. Jak podaje Neofax 2020, dawka dożylna jest 25 razy mniejsza niż dawka doustna. Leczenie nadciśnienia i tachykardii rozpoczyna się od początkowej dawki doustnej 0,25 do 1 mg/kg mc. co 6 godzin, a przy podaniu dożylnym początkowa dawka to 0,01 mg/kg mc. co 6 godzin w ciągu 10 minut [37].

W przypadku podawania dożylnego należy prowadzić powolną infuzję i ciągle monitorować EKG. Ta droga podawania jest stosowana głównie w warunkach szpitalnych [5].

Biodostępność jest zależna od dawki, a dwukrotne zwiększenie dawki powoduje 2,5-krotne zwiększenie pola pod krzywą, 1,3-krotne wydłużenie czasu do osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu, a ostatecznie 2,2- i 1,8-krotne zwiększenie maksymalnego stężenia w osoczu, odpowiednio, w przypadku preparatów o natychmiastowym i długotrwałym działaniu [3,7]

Substancja jest wysoce lipofilna. Po podaniu doustnym propranolol całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu u pacjentów na czczo występuje po 1-2 godzinach po podaniu. Około 90% dawki propranololu przyjętej doustnie ulega przemianie w wątrobie. Propranolol ulega szybkiej dystrybucji w organizmie, szczególnie duże stężenia osiągając w płucach, wątrobie, nerkach, mózgu i w sercu. Stopień wiązania się z białkami osocza wynosi 80% do 95% [7, 9, 10].

Beta-blokery są metabolizowane głównie w wątrobie (zarówno związki aktywne, jak i nieaktywne). Około jedna czwarta propranololu dociera do krążenia ogólnego w wyniku metabolizmu pierwszego przejścia w krążeniu wątrobowym. Efekt pierwszego przejścia jest silnie zaznaczony i znajduje odzwierciedlenie w stosowanych dawkach, które są wielokrotnie niższe dla podania dożylnego [5,33,37].

Aktywnym metabolitem propranololu jest 4-hydroksypropranolol, który powstaje w wyniku hydroksylacji przy udziale enzymu CYP2D6. Propranolol jest wydalany głównie przez nerki, a jego okres półtrwania u pacjentów bez chorób nerek wynosi około 3–6 godzin [5,7,9].

Propranolol jest substratem CYP2D6, CYP1A2 i CYP2C19, zachowując potencjalne interakcje farmakokinetyczne z lekami podawanymi jednocześnie. Wiek, płeć, rasa i pochodzenie etniczne nie wpływają na jego farmakokinetykę. Jednak w przypadku zaburzeń czynności nerek i wątroby konieczne jest dostosowanie dawkowania [5, 6].

4. Działania niepożądane

Propranolol jest na ogół dobrze tolerowany. Do częstych działań niepożądanych propranololu należą bradykardia, problemy żołądkowo-jelitowe, bóle brzucha, nudności, zaburzenia erekcji oraz świszczący oddech/skurcze oskrzeli. Stosowanie propranololu może również powodować senność, zmęczenie i uczucie zimna w kończynach. Do ekstremalnych działań niepożądanych, na które należy zwrócić uwagę, należą reakcje alergiczne, insulinooporność i halucynacje [3, 5,13]. Propranolol może wywołać nasilone reakcje alergiczne, szczególnie u osób, u których w przeszłości występowały reakcje alergiczne na beta-blokery. Pacjenci mogą nie reagować na adrenalinę podaną w zwykle stosowanych dawkach w celu leczenia objawów reakcji alergicznej [7]. Ponadto wykazano bezpieczeństwo stosowania propranololu u pacjentów pediatrycznych [3].

Właściwości farmakokinetyczne propranololu są ściśle powiązane z toksycznością: lipofilność i przenikanie do ośrodkowego układu nerwowego wyjaśniają objawy neurologiczne, takie jak drgawki i śpiączka, podwójna blokada β_1/β_2 leży u podstaw bradykardii, niedociśnienia, skurczu oskrzeli i hipoglikemii, a zmienność ekstrakcji wątrobowej odpowiada za nieprzewidywalną ciężkość przedawkowania. [11,13]

Propranolol zwykle staje się toksyczny przy stężeniach w osoczu $> 2 \mu\text{g/ml}$ i wiąże się ze śmiertelnością powyżej $3 \mu\text{g/ml}$. Toksyczne dawki zmniejszają wapń i cykliczny AMP w kardiomiocytach, co prowadzi do bradykardii i niedociśnienia, a spożycie $> 2 \text{ g}$ może upośledzać przewodzenie w węzle przedsionkowo-komorowym, kurczliwość i powodować hipoglikemię i drgawki. Objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego wystąpiły po

spożyciu 1200 mg. Propranolol odpowiada za 84,4% przypadków toksyczności beta-blokerów, prawdopodobnie ze względu na jego szerokie zastosowanie w zaburzeniach sercowo-naczyniowych i psychiatrycznych oraz jest powiązany z wydłużeniem odstępu QTc i ryzykiem arytmii. Objawy kliniczne obejmują bradykardię, niedociśnienie, hipoglikemię i drgawki, przy czym w przypadku przedawkowania wielu leków odnotowano śmiertelne stężenia do 6000 mcg/l [11, 12].

Propranolol może maskować lub modyfikować objawy hipoglikemii (szczególnie tachykardię). Propranolol może w sporadycznych przypadkach powodować hipoglikemię, nawet u pacjentów nie chorujących na cukrzycę, np. noworodków, niemowląt, dzieci, pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów leczonych hemodializą, chorujących na przewlekłe choroby wątroby, pacjentów po przedawkowaniu. W pojedynczych przypadkach po zastosowaniu propranololu odnotowywano ciężką hipoglikemię z drgawkami i (lub) śpiączką. Należy zachować ostrożność u pacjentów z cukrzycą w przypadku jednoczesnego stosowania propranololu i leków hipoglikemicznych. Propranolol może wydłużać hipoglikemiczną odpowiedź na insulinę [7].

5. Wskazania

Powszechne stosowanie propranololu w chorobach układu krążenia, w tym w chorobie niedokrwiennej serca, zaburzeniach rytmu serca i zawale mięśnia sercowego, jest znane od ponad 60 lat. Ważną rolę odgrywa propranolol w leczeniu różnych schorzeń pozaustrojowych, ze szczególnym uwzględnieniem leczenia migreny, drżenia samoistnego, lęku i nadciśnienia wrotnego. Od lat stosowany jest również pozarejestacyjnie (off-label) w leczeniu oparzeń u dzieci oraz naczynek niemowlęcych.

Wskazania sercowo-naczyniowe

Beta-blokery są najczęściej stosowaną klasą leków w leczeniu chorób sercowo-naczyniowych. Chociaż propranolol został pierwotnie opracowany do leczenia dławicy piersiowej, wkrótce rozpoznano jego zastosowanie w innych schorzeniach sercowo-naczyniowych, takich jak nadciśnienie tętnicze, arytmie serca i zawał mięśnia sercowego [3, 4]. Badanie Beta-Blocker

Heart Attack Trial było przełomowym badaniem w historii propranololu. Było to wieloośrodkowe, randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie (N = 3837), które zostało zaprojektowane w celu oceny, czy podawanie propranololu po zawale mięśnia sercowego prowadzi do zmniejszenia śmiertelności. Wyniki były zachęcające, ze statystycznie istotnym zmniejszeniem całkowitej, śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych, śmiertelności z powodu miażdżycowej choroby serca i nagłej śmierci. Profil bezpieczeństwa uznano za akceptowalny. Wyniki wykazały również, że propranolol ma działanie przeciwartmiczne, które może, przynajmniej częściowo, odpowiadać za obserwowane zmniejszenie nagłej śmierci sercowej. Pozytywne wyniki tego badania doprowadziły do powszechnego stosowania propranololu w celu zmniejszenia zachorowalności i śmiertelności związanej z zawałem mięśnia sercowego[15].

Obecnie dostępnych jest wiele kardioselektywnych beta-blokerów nowej generacji. Niemniej jednak propranolol jest nadal stosowany w określonych schorzeniach. Wykazano, że propranolol jest równie korzystny jak karwedilol, beta-bloker trzeciej generacji, w zakresie objętości i funkcji lewej komory po pierwotnym stentowaniu tętnic wieńcowych w ostrym zawale mięśnia sercowego. Ze względu na niską cenę dla pacjenta propranolol może być preferowany w porównaniu z karwedilem w tym wskazaniu.[3, 15]

Propranolol jest szeroko stosowany w leczeniu nadciśnienia tętniczego pierwotnego. Chociaż dokładny mechanizm jego działania przeciwnadciśnieniowego nie jest znany, wiadomo, że działa poprzez rozszerzenie naczyń obwodowych, ośrodkowy blok współczulny, zmniejszenie rzutu serca oraz hamowanie osi renina–angiotensyna–aldosteron–współczulnej. Ponadto dobrze znane jest również działanie przeciwłkowe propranololu. W związku z tymi czynnikami obecnie rozważa się stosowanie propranololu w leczeniu opornego nadciśnienia tętniczego [3].

Profilaktyka migreny

Migrena jest jedną z najczęstszych przyczyn pierwotnych bólów głowy. Leczenie ma na celu przede wszystkim zmniejszenie częstotliwości, czasu trwania i nasilenia napadów migreny; zwiększenie podatności na ostre ataki oraz poprawę jakości życia. Lekami pierwszego rzutu w profilaktyce migreny są diwalproeks sodu, walproinian sodu, topiramet, metoprolol, propranolol i tymolol. [3,16]

Blisko 60 badań potwierdza skuteczność propranololu w tym wskazaniu [16]. W 2024r Europejska Federacja Bólu Głowy (EHF) wykonała przegląd systematyczny i metaanalizę opublikowanych badań w celu oceny skuteczności propranololu w porównaniu z placebo w profilaktycznym leczeniu migreny. Analiza ujawniła dowody o umiarkowanej pewności, że propranolol prowadzi do zmniejszenia liczby dni z migreną w miesiącu w porównaniu z placebo (-1,27; 95% CI: -2,25 do -0,3). Znaleziono dowody o umiarkowanej pewności, że propranolol zwiększa odsetek pacjentów, u których następuje 50% lub większa redukcja liczby dni z migreną w miesiącu w porównaniu z placebo. Potwierdzono zatem, iż propranolol odgrywa rolę profilaktyczną w migrenie, charakteryzując się ogólnie akceptowalnym profilem tolerancji. Połączenie tych wyników z jego długoletnim stosowaniem i globalną dostępnością przy niskiej cenie potwierdza jego rolę jako leku pierwszego rzutu w profilaktyce migreny. [17] Dokładne mechanizmy leżące u podstaw działania przeciwmigrenowego beta-blokerów pozostają niejasne. Zaproponowano kilka potencjalnych mechanizmów działania. Jednym z nich jest hamowanie układu trójdzielno-naczyniowego, ponieważ antagonizm receptora β_1 -adrenergicznego blokuje trójdzielno-naczyniową nocycepcję w jądrze brzuszno-tylno-przysródkowym wzgórza. Ponadto propranolol może również blokować indukowane przez kapsaicynę wzrosty przepływu krwi przez skórę unerwioną nerwem trójdzielnym, niezwiązane z efektami sercowo-naczyniowymi, prawdopodobnie poprzez agonizm presynaptycznych receptorów 5-HT₁. Inny potencjalny mechanizm obejmuje tłumienie rozprzestrzeniającej się depresji korowej (CSD), jak zaobserwowano w modelu szczurzym, co może być związane ze zmienioną neurotransmisją w szlakach migrenowych w mózgu, podnosząc w ten sposób próg ataku [17,19].

Zmniejszenie lęku sytuacyjnego i uogólnionego, szczególnie typu somatycznego

Leczenie zaburzeń lękowych obejmuje połączenie terapii poznawczo-behawioralnej i farmakoterapii. Powszechnie stosowane środki terapeutyczne w przypadku zaburzeń lękowych obejmują selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, wenlafaksynę, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i benzodiazepiny [3].

Propranolol po raz pierwszy zastosowano w leczeniu lęku w latach 60. XX wieku. Turner i Granville-Grossman przypadkowo zauważyli jego działanie przeciwlękowe, próbując

zmniejszyć tachykardię spowodowaną nadczynnością tarczycy. Od tego czasu propranolol zyskał rosnące zainteresowanie w psychiatrii. Następnie przeprowadzono kilka badań dotyczących stosowania propranololu poza wskazaniami, takich jak jego zastosowanie w leczeniu wysokiego poziomu lęku, zaburzeń związanych z substancjami i objawów odstawienia, schizofrenii, autyzmu i agresji. Ponadto wykazano, że propranolol łagodzi łagodniejsze stany niepokoju, takie jak nerwy przed egzaminem, trema, lęk przed wystąpieniem u muzyków, lęk przed wystąpieniem u chirurgów oraz strach przed poddaniem się operacji [3,19].

Status generyczny propranololu oraz fakt, że selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) stały się lekami pierwszego rzutu w leczeniu farmakologicznym zaburzeń lękowych, prawdopodobnie przyczyniły się do stopniowego spadku zainteresowania tym lekiem jako potencjalnym lekiem w leczeniu zaburzeń związanych z lękiem. Jednak, wraz z pogłębieniem wiedzy na temat sposobu, w jaki mózg przetwarza doświadczenia emocjonalne i ich kluczowej roli w rozwoju i utrzymywaniu się wielu zaburzeń psychicznych, właściwości psychofarmakologiczne propranololu ponownie zyskały na znaczeniu w badaniach [19, 20].

Podczas gdy propranolol był pierwotnie badany jako ogólny lek przeciwlękowy w leczeniu zaburzeń lękowych, obecnie przedmiotem zainteresowania jest głównie efekt amnezyjny na odzyskane wspomnienie strachu.. Metaanaliza ośmiu eksperymentów z udziałem zdrowych ochotników (łącznie $n = 308$) potwierdziła tę linię rozumowania. Stwierdzono, że w porównaniu z placebo, propranolol podany przed reaktywacją pamięci jest w stanie zmniejszyć ekspresję reakcji strachu wywołanych bodźcem. Te odkrycia skłoniły kilku autorów do zasugerowania, że propranolol ma potencjał w leczeniu zaburzeń lękowych, które mają swoje korzenie w obecności niepokojących wspomnień, w szczególności zespołu stresu pourazowego [PTSD.] Należy jednak zauważyć, że podejście terapeutyczne, w którym propranolol jest stosowany jako „środek amnezyjny” w celu zmniejszenia traumatycznych wspomnień, różni się od stosowania propranololu jako ogólnego środka przeciwlękowego w leczeniu zaburzeń lękowych [19].

Serge A. Steenen wraz z zespołem w 2016 roku dokonali przeglądu systematycznego i metaanalizy randomizowanych badań kontrolowanych, dotyczących skuteczności doustnego propranololu w porównaniu z placebo lub innymi lekami w leczeniu łagodzenia lęku jako stanu lub cechy u pacjentów cierpiących na zaburzenia lękowe. Osiem badań spełniło kryteria włączenia. Badania te dotyczyły zaburzeń lękowych z napadami paniki z agorafobią lub bez (cztery badania, łącznie $n = 130$), fobii specyficznej (dwa badania, łącznie $n = 37$), fobii społecznej (jedno badanie, $n = 16$) i zespołu stresu pourazowego (PTSD) (jedno badanie, $n =$

19). Trzy z czterech badań dotyczących zaburzeń lękowych z napadami paniki kwalifikowały się do analiz zbiorczych. Te metaanalizy nie wykazały statystycznie istotnych różnic między skutecznością propranololu i benzodiazepin w zakresie krótkotrwałego leczenia zaburzeń lękowych z napadami paniki z agorafobią lub bez. Nie znaleziono również dowodów na wpływ propranololu na nasilenie objawów PTSD poprzez hamowanie rekonsolidacji pamięci. Wykazano, że jakość dostępnych obecnie dowodów na skuteczność propranololu jest niewystarczająca, aby uzasadnić jego rutynowe stosowanie w leczeniu któregokolwiek z zaburzeń lękowych. Dlatego wydaje się najbardziej rozsądne, aby nie odchodzić od obecnych wytycznych terapeutycznych zalecających SSRI jako leki pierwszego rzutu w przypadku zaburzeń panicznych, dopóki nie będą dostępne solidne dane dotyczące porównywalnej skuteczności i tolerancji propranololu w porównaniu z SSRI [19].

Leczenie drżenia samoistnego

Drżenie samoistne to jeden z często pojawiających się objawów neurologicznych, który wymaga szczegółowej diagnostyki. Po wykluczeniu innych przyczyn drżenia (takich jak choroba Parkinsona, zespół parkinsonowski, uszkodzenia mózdzku, dystonie i inne) konieczne jest leczenie pacjenta, ponieważ objawy zwykle są uciążliwe i dezorganizują codzienną aktywność chorego, a często wręcz ją uniemożliwiają [3].

Drżenie samoistne to mimowolne, rytmiczne i oscylacyjne ruchy, które występują, gdy kończyna jest utrzymywana w ustalonej pozycji wbrew grawitacji lub podczas aktywnego ruchu, ale nie występują w spoczynku (z wyjątkiem zaawansowanych przypadków). W ciężkim stanie mogą wpływać na codzienne czynności, takie jak pisanie, jedzenie i ubieranie się, mogąc prowadzić do zaburzeń psychospołecznych z niską jakością życia. Farmakoterapia jest zalecana, gdy drżenie zaczyna wpływać na codzienne czynności [3,21].

Propranolol i prymidon (lek przeciwdrgawkowy) są lekami pierwszego rzutu, a propranolol jest jedynym lekiem zatwierdzonym przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) do leczenia drżenia samoistnego. [22]

Wpływ propranololu na drżenie wykazano po raz pierwszy w 1965 r., a od tego czasu kilka kontrolowanych badań potwierdziło skuteczność tego leku w leczeniu drżenia samoistnego. Dawka dzienna doustna wahała się od 60 do 800 mg/dobę, przy średniej dawce 182,5 mg/dobę.

Nie ma przekonujących dowodów na to, że dawki wyższe niż 320 mg/dobę zapewniają jakiegokolwiek dodatkowe korzyści. Odsetek badanych, u których wystąpiła odpowiedź, wahał się od 50% do 70%, a średnia redukcja drżenia wyniosła około 50% w porównaniu z placebo. Zatem pacjenci z ciężkim drżeniem wyjściowym mogą mieć klinicznie niewystarczające wyniki funkcjonalne [21].

Dokładny mechanizm działania propranololu w drżeniu samoistnym nie jest jeszcze jasny. Uważa się jednak, że blokada obwodowych, niesercowych receptorów beta-2 zlokalizowanych we wrzecionach mięśniowych odpowiada za działanie przeciwdrżeniowe [3].

Profilaktyka krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego u pacjentów z nadciśnieniem wrotnym i żylakami przełyku

Nadciśnienie wrotne to wzrost ciśnienia w żyłę wrotnej i jest definiowane jako gradient ciśnienia w żyłach wątrobowych (HVPG) większy niż 5 mmHg. HVPG wynoszący 10 mmHg lub więcej prowadzi do powikłań, takich jak rozwój żylaków, dekompensacja marskości wątroby i rak wątrobowokomórkowy i dlatego jest uważany za klinicznie istotny [25].

Żylaki przewodu pokarmowego spowodowane nadciśnieniem wrotnym mogą powodować krwotoki z żylaków, a głównym celem leczenia jest zapobieganie krwotokowi. Opcje leczenia obejmują nioselektywne beta-blokery, takie jak propranolol i endoskopowe podwiązanie żylaków (EVL). Mechanizm działania propranololu w nadciśnieniu wrotnym przebiega za pośrednictwem blokady receptorów beta-1 i beta-2. Propranolol powoduje zwężenie naczyń krwionośnych w krążeniu trzewnym (receptory β_2) i zmniejszenie rzutu serca (receptory β_1). Prowadzi to do zmniejszenia napływu krwi do żyły wrotnej, a tym samym obniżenia ciśnienia w żyłach wrotnych [26].

Badania porównujące propranolol i EVL wykazały, że oba te środki są równie skuteczne. Jednakże EVL jest dość inwazyjnym zabiegiem i wiąże się z ryzykiem. Propranolol jest łatwy w podawaniu, jest korzystny cenowo i nie wiąże się z żadnym ryzykiem zabiegowym. Dlatego jest uważany za leczenie pierwszego rzutu. Ponadto uważa się również, że propranolol odgrywa rolę w zapobieganiu samoistnemu bakteryjnemu zapaleniu otrzewnej, które wydaje się być odpowiedzialne za krwawienie z żylaków u pacjentów z marskością wątroby. Ten korzystny efekt propranololu wynika ze zmniejszenia translokacji bakterii poprzez zwiększenie pasażu

jelitowego i zmniejszenie przepływu krwi przez trzewną część przewodu pokarmowego, co zmniejsza obrzęk i przekrwienie błony śluzowej [3].

Leczenie wspomagające w przypadku nadczynności tarczycy i przełomu tarczycowego

W nadczynności tarczycy obserwuje się zwiększony poziom hormonów tarczycy we krwi, co prowadzi do tachykardii, kołatania serca, drżenia i lęku. Propranolol jest szeroko stosowany w leczeniu tych efektów beta-adrenoreceptorowych w nadczynności tarczycy. Oprócz łagodzenia uciążliwych objawów nadczynności tarczycy, propranolol ma dodatkową zaletę w postaci zmniejszania obwodowej konwersji tyroksyny do trójiodotyroniny, która jest biologicznie aktywnym hormonem [28]. Każdy pacjent z tyreotoksykozą planowany do operacji musi być w eutyreozy klinicznej i biochemicznej. Propranolol jest beta-blokerem, który jest najczęściej stosowany w tym celu i okazał się bezpieczny i skuteczny [3,28].

W latach 80 XX wieku przygotowanie pacjenta z nadczynnością tarczycy do operacji trwało kilka tygodni lub miesięcy, z wykorzystaniem blokerów tarczycy i jodu. W 1973 r. w Washingtonie przedstawiono wstępny raport dotyczący 20 pacjentów z nadczynnością tarczycy leczonych propranololem i tyreoidektomią. Stwierdzono, że pacjenta z nadczynnością tarczycy można przygotować do operacji w nagłych wypadkach, dożylnie podając propranolol w czasie krótszym niż godzina, lub planowo, doustnie, w ciągu 24 godzin. Propranolol, beta-adrenolityk, skutecznie neutralizuje objawy nadczynności autonomicznej, w tym pocenie się, drżenie, gorączkę, rozszerzenie naczyń krwionośnych i przyspieszone tętno, nie wpływając znacząco na czynność tarczycy. Średnio stosowano dawkę do 160 mg/dobę, w zakresie od 40 do 320 mg/dobę. Zauważono, że stosowanie jodu z propranololem jest zbędne. U wszystkich pacjentów wykonano częściową, prawie całkowitą lub całkowitą tyreoidektomię, co spowodowało 55% przypadków niedoczynności tarczycy. Nie stwierdzono pooperacyjnego przełomu tarczycowego, uszkodzenia nerwów ani trwałej niedoczynności przytarczyc. Uważa się, że podawanie propranololu w monoterapii zapewnia szybkie, bezpieczne i skuteczne przygotowanie pacjenta z tyreotoksykozą do zabiegów chirurgicznych tarczycy lub narządów pozatarczycowych w okresie okołoperacyjnym [27].

Postępowanie okołoperacyjne w przypadku guza chromochłonnego nadnerczy (łącznie z α -adrenolitykiem)

Guz chromochłonny (phaeochromocytoma) to rzadki guz rozwijający się z komórek chromochłonnych w rdzeniu nadnerczy lub innych przyzwojach układu współczulnego. Nazwę tę, oznaczającą „guz o ciemnym zabarwieniu”, po raz pierwszy użył Pick w 1912 roku, chociaż guz został rozpoznany wcześniej przez von Frankela [23].

Guz może występować sporadycznie lub w połączeniu z innymi guzami endokrynnymi w serii nowotworów endokrynnych (MEN). U pacjentów występują różnorodne objawy, które odzwierciedlają nadmierne wydzielanie do krwiobiegu noradrenaliny, epinefryny lub dopaminy. Pacjenci z guzami wydzielającymi głównie noradrenalinę zgłaszają się z nadciśnieniem tętniczym, często ciężkim i opornym na konwencjonalne leczenie. Pacjenci z guzami wydzielającymi głównie adrenalinę (i dopaminę) zgłaszają różnorodne objawy, zazwyczaj epizodyczne, takie jak tachykardia z kołataniami serca, ataki paniki i poczucie zagłady. Niewiele schorzeń stanowi tak poważne, ale nieprzewidywalne zagrożenie dla życia pacjenta, dlatego też, natychmiast po postawieniu diagnozy, konieczne jest rozpoczęcie leczenia farmakologicznego w celu zahamowania działania odpowiednich katecholamin na narządy docelowe, do czasu wycięcia chirurgicznego [23, 24].

Podstawową opcją leczenia guza chromochłonnego nadnerczy jest resekcja chirurgiczna. Operacja chirurgiczna jest jednak zazwyczaj obarczona wysokim ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych spowodowanych uwolnieniem ogromnych ilości katecholamin podczas chirurgicznej manipulacji guzem [24]. Wstępne leczenie skojarzone z blokerem receptorów alfa-adrenergicznych, takim jak fenoksybenzamina, i beta-blokerem – propranololem – pomaga w zapobieganiu takim powikłaniom. [3, 23]

Propranolol w postępowaniu okołoperacyjnym w przypadku guza chromochłonnego nadnerczy stosuje się doustnie w dawce 40–240 mg na dobę. Należy zachować ostrożność przy wstępnej selekcji pacjentów, którzy nie powinni mieć w wywiadzie obturacyjnej choroby dróg oddechowych ani choroby tętnic obwodowych [23].

Leczenie oparzeń u dzieci (stosowanie off-label)

Stan hipermetaboliczny po ciężkich oparzeniach stanowi poważny problem, który może prowadzić do licznych zmian patofizjologicznych i powodować liczne następstwa. Blokada adrenergiczna jest szeroko stosowana w celu odwrócenia tych zmian i poprawy wyników leczenia u pacjentów z oparzeniami [29]. U dzieci z ciężkimi oparzeniami, w związku ze zwiększonym zapotrzebowaniem energetycznym, dochodzi do nasilonego uwalniania białka i tłuszczów z tkanek, co powoduje zmniejszenie masy i siły mięśniowej oraz wyniszczenie. Stres metaboliczny występujący u oparzonych związany jest ze zwiększonym uwalnianiem mediatorów, w tym katecholamin [29, 30].

Ciężkie oparzenia powodują zaburzenia metaboliczne i fizjologiczne, które utrzymują się przez cały okres ostry i rehabilitacyjny. Ta hipermetaboliczna odpowiedź jest napędzana ponadfizjologicznymi podwyższeniami hormonów stresu, katecholamin i mediatorów zapalnych. Zwiększona lipoliza obwodowa, zwiększony zanik mięśni, zwiększony spoczynkowy wydatek energetyczny i stłumiona funkcja odpornościowa charakteryzują hipermetaboliczną odpowiedź po oparzeniu. Chociaż początkowa odpowiedź wywołana katecholaminami ma charakter ochronny i sprzyjający przeżyciu, przedłużona odpowiedź stresowa może być szkodliwa i utrudniać powrót do zdrowia lub prowadzić do niewydolności narządów i śmierci. Oprócz zwiększonego katabolizmu mięśni szkieletowych, podwyższone poziomy katecholamin powodują również wzrost lipolizy obwodowej, spoczynkowego wydatku energetycznego i obciążenia serca u ciężko poparzonych pacjentów. Aby złagodzić wpływ przewlekłe podwyższonego poziomu katecholamin na odpowiedź hipermetaboliczną po oparzeniu, blokadę receptorów β -1 i β -2-adrenergicznych uzyskano za pomocą nieselektywnego antagonisty receptorów β 1,2-adrenergicznych propranololu [30].

W ciągu ostatnich 25 lat łagodzenie skutków przewlekłe podwyższonych katecholamin poprzez blokadę receptorów β -adrenergicznych zostało ustalone jako skuteczna strategia redukcji hiperkatabolizmu po oparzeniu i stresu serca. Propranolol, nieselektywny antagonist receptorów β -1, β -2 adrenergicznych, jest powszechnie stosowany w celu zmniejszenia tachykardii i nadciśnienia poprzez zapobieganie wiązaniu katecholamin z receptorami β -adrenergicznymi. Wykazano, że podanie propranololu w celu zmniejszenia częstości akcji serca o 15-20% poprawia wyniki u dzieci z dużymi oparzeniami: skutecznie zmniejsza hipermetabolizm, spoczynkowy wydatek energetyczny oraz pracę serca [30, 32].

Dodatkowo w badaniach potwierdzono, że propranolol nie powoduje zwiększonej częstości występowania infekcji, sepsy czy stanu zapalnego u pacjentów pediatrycznych z ciężkimi oparzeniami [31].

Wykazano także, że stosowanie propranololu może przyspieszyć gojenie oparzeń - powierzchniowych oraz czas przygotowania do przeszczepu skóry (w przypadku oparzeń głębokich [32].

Leczeniu naczynek niemowlęcych (stosowanie off-label)

Naczyniaki krwionośne niemowląt (IH--ang. *Infantile hemangioma*) są najczęstszym łagodnym nowotworem naczyniowym u dzieci, którego częstość występowania szacuje się na 5–10%. Choć większość IH ustępuje samoistnie bez zagrożenia lub powikłań, około 12–24% przypadków IH ma powikłania i wymaga leczenia. W ciężkich przypadkach wczesne leczenie jest uzasadnione w celu zahamowania wzrostu IH, zmniejszenia potencjalnych powikłań, uniknięcia problemów psychospołecznych i poprawy jakości życia [33, 34].

Większość naczynek krwionośnych u niemowląt nie występuje od urodzenia. Często pojawiają się w pierwszych kilku tygodniach życia jako obszary bledkości, a następnie teleangiektazje lub bladoczerwone plamy. Następnie szybko rosną w ciągu pierwszych 3 do 6 miesięcy życia. Powierzchnowe zmiany są jaskrawoczerwone, wypukłe, guzowate lub o gładkiej powierzchni i ostro odgraniczone. Głębokie zmiany są niebieskawe i mają kształt kopuły. Naczyniaki krwionośne u niemowląt nadal rosną do 9 do 12 miesiąca życia, kiedy to tempo wzrostu zwalnia. Inwolucja zwykle rozpoczyna się, gdy dziecko ma rok. Około 50% naczynek krwionośnych u niemowląt wykazuje całkowitą inwolucję do czasu, gdy dziecko osiągnie wiek 5 lat; 70% zniknie do 7 roku życia; a 95% ulegnie regresji do 10 do 12 roku życia. Większość naczynek krwionośnych u niemowląt nie wymaga leczenia. Wskazania do aktywnej interwencji obejmują:

- krwotok niereagujący na leczenie
- zagrażające owrzodzenie w obszarach, w których mogą wystąpić poważne powikłania
- zaburzenia czynności ważnych narządów
- powikłania zagrażające życiu lub funkcjonowaniu
- znaczne oszpecenie [33, 35].

Obecnie doustny propranolol jest leczeniem z wyboru w przypadku naczyńniaków krwionośnych niemowlęcych wysokiego ryzyka i powikłanych. Leczenie powinno być zindywidualizowane, w zależności od wielkości, tempa wzrostu, morfologii, liczby i lokalizacji zmian, istniejących lub potencjalnych powikłań, korzyści i działań niepożądanych związanych z leczeniem, wieku pacjenta, stopnia obaw rodziców oraz poziomu komfortu lekarza w zakresie różnych opcji leczenia [33, 34]. Leczenie należy rozpocząć jak najszybciej, we wczesnej fazie rozwoju IH, zanim dojdzie do nieodwracalnych uszkodzeń. Zaleca się stosowanie propranololu przez co najmniej sześć miesięcy, zazwyczaj 12 miesięcy lub dłużej. Niektórzy badacze zalecają kontynuowanie leczenia do momentu involucji IH, a średnio sugeruje się 14 miesięcy. Zalecana dawka propranololu w leczeniu naczyńniaków powinna zaczynać się od 0,7–1,0 do 2,0–2,5 mg/kg/d w trzech dawkach podzielonych w odstępie co najmniej 3 dni. Pierwsze podanie leku powinno być przeprowadzone w szpitalu w celu monitorowania ogólnego stanu niemowląt po interwencji. [33].

Propranolol jest uważany za bezpieczny i powoduje mniej działań niepożądanych w porównaniu z ogólnym podawaniem sterydów. W retrospektywnym badaniu kohortowym porównującym propranolol i sterydy u niemowląt z IH, grupa sterydów zgłaszała 100% działań niepożądanych, w porównaniu z 1% w grupie propranololu.. Częstymi działaniami niepożądanymi doustnego propranololu w leczeniu IH są zaburzenia snu i pobudzenie, które mogą prowadzić do przerwania leczenia, które wynikają z lipofilności propranololu i tym, że łatwo przechodzą barierę krew-mózg (BBB). Inne znane działania niepożądane obejmują bradykardię, niedociśnienie, zaburzenia oskrzeli i hipoglikemię. Łagodne działania niepożądane to zaburzenia trawienia (wymioty, biegunka lub zwięźnienie) [33, 35].

Chociaż doustny propranolol jest dobrze tolerowany, lek ten nadal wiąże się z wieloma działaniami niepożądanymi, co prowadzi do dalszych badań nad miejscowym stosowaniem propranololu. Jednak nadal w większości badań doustny propranolol jest najlepszą opcją. W badaniu klinicznym, które dotyczyło porównania doustnego propranololu w dawce 3 mg/kg/d z 1 % miejscowym propranololem stosowanym trzy razy dziennie, wyniki wskazują na szybszy efekt leczniczy w grupie otrzymującej doustny propranolol. Podsumowując, miejscowe leczenie propranololem jest mniej skuteczne i powinno być rozważane jedynie w przypadku wystąpienia skrajnych działań niepożądanych. [33, 36, 37].

6. Podsumowanie i przyszłe kierunki

Propranolol został pierwotnie opracowany do leczenia chorób układu sercowo-naczyniowego, ale wkrótce stał się podstawowym narzędziem klinicznym w leczeniu szerokiego spektrum innych schorzeń. Lek jest bardzo skuteczny w leczeniu objawów nadpobudliwości układu współczulnego związanych z zaburzeniami lękowymi, nadczynnością tarczycy i guzem chromochłonnym nadnerczy. Ponadto jest stosowany w przygotowaniu pacjentów do operacji w przypadku nadczynności tarczycy i guza chromochłonnego nadnerczy. Blokada receptorów beta-adrenergicznych wywoływana przez propranolol pomaga również w odwróceniu zaburzeń hemodynamicznych w nadciśnieniu wrotnym i jest szeroko stosowana w pierwotnej i wtórnej profilaktyce krwawienia z żyłaków przełyku. Propranolol jest jedynym lekiem zatwierdzonym przez FDA do leczenia drżenia samoistnego. Ponadto propranolol jest opłacalny w porównaniu z innymi dostępnymi metodami leczenia.

Propranolol ma potencjał jako terapia wspomagająca w leczeniu raka, szczególnie w zmniejszaniu ryzyka nawrotu w okresie okołoperacyjnym. Konieczne są jednak dalsze badania kliniczne, aby lepiej określić jego rolę w terapii raka, zwłaszcza w odniesieniu do optymalnych schematów leczenia i populacji pacjentów. Trwają także badania nad wykorzystaniem beta-blokerów w profilaktyce i leczeniu retinopatii wcześniaczej u wcześniaków czy migrenie dziecięcej. Pokazuje to, że propranolol stosowany od ponad 60 lat, o udowodnionym bezpieczeństwie i skuteczności w leczeniu wielu schorzeń, jest ciągle lekiem o potencjale, który nie został jeszcze w pełni zbadany.

8. Piśmiennictwo

1. Ziołkowska S, Propranolol - jeden lek, wiele zastosowań, Polpharma, 2023
2. Stapleton MP. *Sir James black and propranolol*. The role of the basic sciences in the history of cardiovascular pharmacology. *Tex Heart Inst J*. 1997;24:336–
3. Srinivasan AV. Propranolol: A 50-Year Historical Perspective. *Ann Indian Acad Neurol*. 2019 Jan-Mar;22(1):21-26
4. Ogrodowczyk M, Dettlaff K, Jelinska A. Beta-blokery: aktualny stan wiedzy i perspektywy *Mini Rev Med Chem*. 2016;16:40–54
5. Shahrokhi M, Gupta V. Propranolol, 2023 May 1. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–.
6. Kalam MN, Rasool MF, Rehman AU, Ahmed N. Clinical Pharmacokinetics of Propranolol Hydrochloride: A Review. *Curr Drug Metab*. 2020; 21 (2):89-105
7. Charakterystyka Produktu Leczniczego Propranolol WZF, tabletki
8. Wang DW, Mistry AM, Kahlig KM, Kearney JA, Xiang J, George AL. Propranolol blokuje kanały sodowe bramkowane napięciem w sercu i neuronach. *Front Pharmacol*. 2010;1:144
9. Farzam K, Jan A. Beta Blockers, *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. 2023 Aug 22
10. Routledge PA, Shand DG (1979) Farmakokinetyka kliniczna propranololu. *Clin Pharmacokinet* 4(2):73–90
11. Hu Y, Mujahid K, Ahsan A, Fatima A, Inza, Ahmed MM, Butt MA, Younas S, Aslam MA, Javaid HMA. Skuteczność leczenia toksyczności propranololu: systematyczny przegląd aktualnych podejść i dowodów. *Eur J Clin Pharmacol*. 2026 Jan 17;82(2):31. doi: 10.1007/s00228-025-03952-1. PMID: 41546730.
12. Lauko KK, Nesterowicz M, Trocka D, Dańkowska K, Żendzian-Piotrowska M, Zalewska A et al (2024) Novel properties of old Propranolol-Assessment of antiglycation activity through in vitro and in Silico approaches. *ACS Omega* 9(25):27559–2757
13. Williams H, Jagpal P, Sandilands E, Morrison E, Gray L, Thanacoody HKR, Beg E, Bradberry S, Ferner R. Problem zatrucia propranololem. *Br J Clin Pharmacol*. 2025 Nov;91(11):3114-3120. doi: 10.1002/bcp.70147. Epub 2025 Jul 3.
14. Ji Y, Chen S, Wang Q, Xiang B, Xu Z, Zhong L, Yang K, Lu G, Qiu L. Nietolerowane działania niepożądane podczas terapii propranololem w przypadku naczyniaka niemowlęcego: częstość występowania, czynniki ryzyka i postępowanie. *Sci Rep*. 2018 Mar 09; 8 (1):4264.
15. Moffett BS, Lupo PJ, delaUz CM, Valdes SO, Miyake CY, Decker JA i in. Skuteczność digoksyny w porównaniu z propranololem w leczeniu częstoskurczu nadkomorowego u niemowląt: analiza dużej, krajowej bazy danych *Cardiol Young*. 2015;25:1080–5

16. Ha H, Gonzalez A. Profilaktyka migreny. *Am Fam Physician*. 2019 styczeń 1;99(1):17-24. PMID: 30600979.
17. Versijpt J, Deligianni C, Hussain M, Amin F, Reuter U, Sanchez-Del-Rio M, Uluduz D, Boucherie D, Zeraatkar D, MaassenVanDenBrink A, Sacco S, Lampl C, Gil-Gouveia R. Krytyczna ponowna ocena i metaanaliza leków doustnych stosowanych w profilaktyce migreny przez Europejską Federację Bólu Głowy (EHF) – część 4: propranolol *J Headache Pain*. 2024 Jul 24;25(1):119.
18. Shields KG, Goadsby PJ (2005) Propranolol moduluje reakcje trójdzielno-naczyniowe w jądrze wzgórzowo-tylno-przyśrodkowym: rola w migrenie? *Brain* 128 (część 1):86–97
19. Steenen SA, van Wijk AJ, van der Heijden GJ, van Westrhenen R, de Lange J, de Jongh A. Propranolol w leczeniu zaburzeń lękowych: przegląd systematyczny i metaanaliza. *J Psychofarmakol*. luty 2016; 30 (2): 128-39.
20. Lonergan MH, Olivera-Figueroa LA, Pitman RK i in. (2013) Wpływ propranololu na konsolidację i rekonsolidację długotrwałej pamięci emocjonalnej u zdrowych uczestników: metaanaliza. *J Psychiatry Neurosci* 38: 222–231
21. Hedera P, Cibulčík F, Davis TL. Farmakoterapia drżenia samoistnego. *J Cent Nerv Syst Dis*. 2013;5:43–55.
22. Pal PK. Wytyczne dotyczące leczenia drżenia samoistnego. *Ann Indian Acad Neurol*. 2011;14:S25–8. doi: 10.4103/0972-2327.83097
23. Prys-Roberts C. Guz chromochłonny nadnerczy – najnowsze postępy w jego leczeniu *Br J Anaesth*. 2000 Jul;85(1):44-57. doi: 10.1093/bja/85.1.44. Erratum in: *Br J Anaesth* 2001 Apr;86(4):605
24. Juszczak K, Drewna T. Przełom adrenergiczny w przebiegu guza chromochłonnego – aspekty praktyczne. Krótki przegląd. *Cent European J Urol*. 2014;67(2):153-5. doi: 10.5173/cej.2014.02.art7. Epub 2014 Jun 23.
25. Bari K, Garcia-Tsao G. Leczenie nadciśnienia wrotnego. *World J Gastroenterol*. 2012;18:1166–75. doi: 10.3748/wjg.v18.i11.1166
26. Biecker E. Nadciśnienie wrotne i krwawienie z przewodu pokarmowego: diagnostyka, profilaktyka i leczenie. *World J Gastroenterol*. 2013;19:5035–50. doi: 10.3748/wjg.v19.i31.5035.
27. Lee TC, Coffey RJ, Currier BM, Ma XP, Canary JJ. Propranolol i tyreoidektomia w leczeniu tyreotoksykozy. *Ann Surg*. 1982;195:766–73
28. Wiersinga WM. Propranolol i metabolizm hormonu tarczycy. *Tarczycyca*. 1991;1:273–7. doi: 10.1089/thy.1991.1.273
29. Herndon D.N. i wsp. Stosowanie propranololu ograniczało katabolizm białek i tłuszczów związany z ciężkim oparzeniem u dzieci *N. Engl. J. Med.*, 2001; 345: 1223-1229, *Medycyna praktyczna* (dostęp 3.03.2026r.)
30. Finnerty CC, Herndon DN. Czy propranolol jest skuteczny w leczeniu oparzeń u dzieci? *Adv Surg*. 2013;47:177-97. doi: 10.1016/j.yasu.2013.02.001

31. Jeschke MG, Norbury WB, Finnerty CC, Branski LK, Herndon DN. Propranolol nie zwiększa stanu zapalnego, sepsy ani epizodów zakaźnych u dzieci z ciężkimi oparzeniami. *J Trauma*. 2007 Mar;62(3):676-81
32. Bhatti A, Shah S, Shahzaib M, Nadeem MA, Shaikh A, Rehman HU, Rizvi SS, Khan M, Singh JD, Mahfooz F, Aftab RM, Rao DFZ, Chachar MA. Skuteczność i bezpieczeństwo beta-antagonistów u pacjentów z oparzeniami: zaktualizowana metaanaliza: An Updated Meta-Analysis. *Am Surg*. 2025 May;91(5):772-783
33. Tan X, Guo S, Wang C. Propranolol w leczeniu naczynek niemowlęcych. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2021 Sep 3;14:1155-1163.
34. Ji Y, Chen S, Wang Q, Xiang B, Xu Z, Zhong L, Yang K, Lu G, Qiu L. Nietolerowane działania niepożądane podczas terapii propranololem w przypadku naczyniaka niemowlęcego: częstość występowania, czynniki ryzyka i postępowanie. *Sci Rep*. 2018 Mar 09; 8 (1):4264
35. Leung AKC, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Naczyniak dziecięcy: zaktualizowany przegląd. *Curr Pediatr Rev*. 2021;17(1):55-69
36. Xu G, Lv R, Zhao Z, Huo R. Propranolol do stosowania miejscowego w leczeniu powierzchownych naczynek niemowlęcych. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Dec;67(6):1210-3.
37. Young TE, Mangum B. Neofax 2020. 33rd ed. Montvale, NJ: Thomson Reuters; 2020: Propranolol, s. 651-655