proLékaře.cz | 28.3.2024

Súčasné fixné antihypertenzné liekové dvojkombinácie v Slovenskej republike

P. Gavorník[1], A. Dukát[1,2], Ľ. Gašpar[1,3], G. Gubo[1], N. Hučková-Bežillová[1,4], M. Kováčová[5], E. Gavorníková[6], A. Petrášová[7], I. Gašparová[8], L. Sabolová[9,10], M. Kučera[3,11], K. Kusendová[12], A. Uhrinová[1,3], M. Bendžala[1,3]

[1] *Angiologická sekcia Slovenskej lekárskej komory, Bratislava, Slovenská republika*
[2] *V. interná klinika LF UK a UN Bratislava*
[3] *I. interná klinika LF UK a UN Bratislava*
[4] *III. interná klinika LF UK a UN Bratislava*
[5] *Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, Bratislava*
[6] *Ambulancia všeobecného lekárstva pre dospelých, Poliklinika Ružinov, Bratislava*
[7] *Lekáreň Salvator, Prosalute, Modra*
[8] *Klinika telovýchovného lekárstva LF UK a UN Bratislava*
[9] *Onkologický ústav svätej Alžbety, Bratislava*
[10] *Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava*
[11] *Ambulancia všeobecného a vnútorného lekárstva, Vitacare, s. r. o., Modra*
[12] *Národná transfúzna služba SR, Bratislava*

Súhrn

Artériová hypertenzia je príčinou i následkom funkčného postihnutia (dysfunkcie endotelu) i štruktúrneho vaskulárneho a orgánovaskulárneho poškodenia (multiorgáno-multivaskulárna choroba). Cievy sú páchateľkami, nástrojmi i obeťami artériovej hypertenzie a orgánovaskulárnych artériových chorôb. V práci je prehľad fixných liekových antihypertenzných dvojkombinácií, ktoré sú registrované a kategorizované v Slovenskej republike. Výhoda fixných kombinácií je predovšetkým vo väčšej kompliancii, adherencii a perzistencii pacienta v liečbe, a tým aj v lepšej kontrole a prognóze artériovej hypertenzie.

Kľúčové slová

angiológia/vaskulárna medicína – artériová hypertenzia – farmakoterapia – fixné liekové dvojkombinácie antihypertenzív

Current fixed antihypertensive two-drug combinations in Slovakia

Abstract

Arterial hypertension is the cause and consequence of functional disability (endothelial dysfunction) and of structural organ and vascular injury (multiple organ multiple vascular disease). Blood vessels are culprits, implements and victims of arterial hypertension and of organ and vascular arterial diseases. The authors present an overview of fixed antihypertensive two-drug combinations registered and categorised in the Slovak Republic. Higher patient compliance, adherence and persistence and thus better control and prognosis of arterial hypertension are the main advantages of fixed combinations.

Key words

angiology/vascular medicine – arterial hypertension – pharmacotherapy – fixed antihypertensive two-drug combinations

Úvod

Systémová artériová hypertenzia (SAH; AH) je najčastejšou cievnou chorobou (rizikovým vaskulárnym faktorom) cievnych chorôb (ateroskleróza/aterotrombóza, arteriolosklerózа/arteriolonekróza/arteriolokalcinóza, artériová trombóza, artériová tromboembólia, disekcia, aneuryzma etc.) a orgánovaskulárnych (angiovaskulárnych, cerebrovaskulárnych, kardiovaskulárnych, extremitovaskulárnych, renovaskulárnych, genitovaskulárnych, splanchnikovaskulárnych a ďalších) chorôb.

Od publikovania ostatných európskych odporúčaní [1], amerických (JNC 8) odporúčaní [2] i aktualizovaných medzinárodných odporúčaní o manažmente AH [3] sa rozšírili informácie o AH z viacerých ostatných výskumných projektov, klinických štúdií a dokumentov [4–30]. Angiologická sekcia Slovenskej lekárskej komory (AS SLK) publikovala opakovane odporúčania s akcentom na viaceré angiologické (artériové, mikrovaskulárne a orgánovaskulárne) aspekty AH [8–14,25,26].

Manažment systémovej artériovej hypertenzie

Terapiu hypertenzie nemožno zredukovať len na farmakoterapiu. Všetky medzinárodné aj národné odporúčacie dokumenty zdôrazňujú racionálny diétny a pohybový režim, modifikáciu životného štýlu, edukáciu pacienta, vylúčenie a liečenie iných rizikových vaskulárnych faktorov a komorbidít a že „personalizovanie" starostlivosti o hypertenzika sa týka nielen použitých farmák, ale celého jeho manažmentu [1–30].

proLékaře.cz | 28.3.2024

Tab. 1. Fixná antihypertenzná dvojkombinácia inhibítor enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEI) a diuretikum (zoradené abecedne podľa prvej účinnej látky a pri každej dvojkombinácii abecedne podľa názvu lieku; aktuálne je v SR k dispozícii 37 liekov tejto skupiny) [19,31].

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
enalapril maleinát + hydrochlórotiazid (HCT)	ENAP H (10 mg/25 mg)
	ENAP HL (10 mg/12,5 mg)
fosinopril + HCT	MONOZIDE (20 mg/12,5 mg)
	TEVAFOS (20 mg/12,5 mg)
lisinopril + HCT	DIROTON PLUS H 10 mg/12,5 mg
	DIROTON PLUS H 20 mg/12,5 mg
	IRUZID 10 mg/12,5 mg
	IRUZID 20 mg/12,5 mg
	IRUZID 20 mg/25mg
	SKOPRYL PLUS 20 mg/12,5 mg
perindopril arginín + indapamid PROGRESS ADVANCE HYVET	NOLIPREL A (2,5 mg/0,625 mg)
	NOLIPREL FORTE A (5 mg/1,25 mg)
	NOLIPREL BI-FORTE A (10 mg/2,5 mg)
	PRESTARIUM COMBI A 5 mg/1,25 mg
	PRESTARIUM FORTE COMBI A 10 mg/2,5 mg
perindopril erbumín + indapamid	PERINDASAN 2 mg/0,625 mg
	PERINDASAN 4 mg/1,25 mg
	PERINDOCOMBI 2 mg/0,625 mg
	PERINDOCOMBI 4 mg/1,25 mg
perindopril terc-butylamín + indapamid	CO-PRENESSA 2 mg/0,625 mg
	CO-PRENESSA 4 mg/1,25 mg
	CO-PRENESSA 8 mg/2,5 mg
	PERINDOPRIL/INDAPAMID 4 mg/1,25 mg
	PERINDOSTAD KOMBI 2 mg/0,625 mg
	PERINDOSTAD KOMBI 4 mg/1,25 mg
	PRINDEX COMBI 4 mg/1,25 mg
quinapril (chinapril) + HCT	ACCUZIDE 10 (10 mg + 12,5 mg)
	ACCUZIDE 20 (20 mg + 12,5 mg)
	STADAPRESS 10 mg/12,5 mg
	STADAPRESS 20 mg/12,5 mg
ramipril + HCT	AMPRIL HD 5 mg/25 mg
	AMPRIL HL 2,5 mg/12,5 mg
	RAMIMED HCT 5 mg/25 mg
	RAMIPRIL H 2,5 mg/12,5 mg
	RAMIPRIL H 5 mg/25 mg
	TRITAZIDE 2,5 mg/12,5 mg
	TRITAZIDE 5 mg/25 mg

Stratégiu antihypertenznej liečby si lekár stanovuje nielen podľa výšky hodnôt krvného tlaku (TK) nameraných v ambulancii, respektíve pri domácom meraní a podľa 24-hodinového monitoringu TK, ale podľa ďalšieho, nie menej dôležitého rozhodovacieho faktora. Tým je stratifikáciou zistený rizikový status hypertenzika, ktorý zahŕňa tak rizikové vaskulárne faktory, ako aj dôležité komorbidity (diabetes mellitus, dyslipidémiu, fajčenie, obezitu, hyperurikémiu, trombofílie a i.). Orgánovaskulárne choroby treba charakterizovať presnou komplexnou klinicko-etiologicko-anatomicko-patofyziologickou (CEAP) diagnózou [8–14,25,26]. Na základe komplexu informácií si lekár stanoví u pacienta krátkotrvajúce a dlhotrvajúce úlohy: cieľové hodnoty TK; rýchlosť ako dosiahnuť cieľové hodnoty TK (kontrolovanú hypertenziu); výber antihypertenzív; kontrolu a liečbu ostatných rizikových vaskulárnych faktorov a komorbiditíd; frekvenciu ambulantných kontrôl; edukáciu hypertenzika so zameraním na úpravu životného štýlu a na čo najlepšiu adherenciu a perzistenciu k liečbe; plán nevyhnutných špecializovaných vyšetrení.

Nedávno publikovaná metaanalýza 42 randomizovaných klinických štúdií na viac ako 140 tisíc pacientoch podporila hypotézu, že intenzívnejšia kontrola systolického krvného tlaku (sTK) pri liečbe prináša pacientom benefit [27,28]. Bude tiež dôležitým podkladom pre revíziu súčasných platných odporúčaní. Doplnila momentálnu neistotu v oblasti ideálneho TK v kontexte rizika koronárnej choroby srdca predovšetkým po dvoch dôležitých štúdiách SPRINT (The Systolic Blood Pressure Intervention Trial) a HOPE-3 (The Heart Outcomes Prevention Evaluation-3). Metaanalýza môže byť užitočná aj pre našu každodennú klinickú prax, keď ukazuje ošetrujúcim lekárom návod na bezpečnosť dosiahnutia cieľového klinického TK v praxi pod 130 mm Hg. Nepotvrdila predpokladanú J-krivku medzi vzťahom dosiahnutého TK a zhoršenej prognózy a rizikom predčasnej smrti.

V určitom zmysle ukázala na platnosť záverov štúdie SPRINT, ktorej veľkou limitáciou však bolo, že vylúčila zo sledovania pacientov s diabetom mellitom a po už prekonanej náhlej mozgovocievnej príhode [27–30].

Rozhodovanie medzi liečbou jedným alebo súčasne viacerými antihypertenzívami prežilo zaujímavý historický vývoj, ktorý napokon ukázal, že len asi 20–30 % hypertenzikov dosiahne monoterapiou dobre kontrolovaný TK. **Monoterapia** má stále svoje miesto v odporúčaniach ako liečebná možnosť, ale s tým, že je s vysokou pravdepodobnosťou málo efektívna až neefektívna [1–3]. Účinok lieku závisí od dávky. Preto je pri monoterapii potrebné rátať s vyšším percentom nežiaducich účinkov, ak použijeme postup zvyšovania monoterapie do maximálnej dávky. S týmto stavom je spojené riziko hľadania inej monoterapie, ktoré vedie k podobným problémom a k ďalšej kumulácii ťažkostí s nonkompliancioou pacienta.

proLékaře.cz | 28.3.2024

Zásady použitia kombinácie dvoch a viac antihypertenzív sú založené najmä na týchto dôvodoch: väčšie percento hypertenzikov dosiahne cieľový TK oproti monoterapii; kombinácia antihypertenzív by sa mala použiť hneď, ak potrebujeme znížiť systolický TK o viac ako 20 mm Hg a diastolický TK o viac ako 10 mm Hg, vzhľadom na cieľové hodnoty; kombinovaním liekov s rôznymi a komplementárnymi mechanizmami účinku sa zvyšuje efektívnosť terapie; od dávky závislé nežiaduce účinky sa redukujú a celková tolerancia liečby sa tým zvýši; kombinovanie liekov s rôznymi miestami účinku zasahuje viacnásobne do patofyziológie hypertenzie; do kombinácie sa nemajú použiť lieky z jednej skupiny (s rovnakým, respektíve príbuzným mechanizmom a miestom pôsobenia); zjednodušením liečebného protokolu a možnosťou flexibilného titrovania dávok jednotlivých antihypertenzív sa zlepšuje adherencia a perzistencia pacienta k liečbe; fixná forma kombinovanej antihypertenznej liečby zvyšuje benefit všetkých spomínaných výhod.

Teoreticky možno do kombinácií použiť všetky typy antihypertenzív. Niektoré kombinácie sú však významne výhodnejšie ako iné, niektoré kombinácie (voľné aj fixné) majú kvalitné údaje medicíny dôkazov (EBM), iným kombináciám medicína dôkazov úplne chýba. Niektoré kombinácie sú zriedkavé, respektíve sa neodporúčajú [1–3].

Fixné antihypertenzné liekové dvojkombinácie registrované a kategorizované aktuálne v SR

Dvojkombinácie (two-drug combinations) antihypertenzných liekov môžu byť výhodné aj na začiatku liečby, najmä u hypertenzikov s vysokým orgánovaskulárnym rizikom, u ktorých je žiaduca skorá kontrola TK. Kedykoľvek je to možné, malo by sa uprednostniť použitie **fixnej** kombinácie v jednej tablete, pretože zjednodušenie liečby prináša výhodu lepšej kompliancie. Pre klinickú prax je v súčasnosti v SR k dispozícii v podstate **osem fixných registrovaných a kategorizovaných antihypertenzných dvojkombinácií** (tab. 1–8) [14,19,26,31]; sú zoradené abecedne podľa prvej účinnej látky a pri jednotlivých dvojkombináciách abecedne podľa názvov liekov [19]. Každý liek je uvedený vo všetkých registrovaných dávkovacích kombináciách [19]. Dôkazy sú najmä pre kombinácie inhibítorov enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEI) a diuretikum (tab. 1), AT1 blo-

Tab. 2. Fixná antihypertenzná dvojkombinácia AT1 blokátor (sartan, ARB) a diuretikum (zoradené abecedne podľa prvej účinnej látky a pri každej kombinácii abecedne podľa názvu lieku; aktuálne je v SR 51 liekov tejto skupiny) [19,31].

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
candesartan cilexetil + hydrochlorothiazid SCOPE	ATACAND PLUS 16 mg/12,5 mg
	ATACAND PLUS 32 mg/25 mg
	CANDEMYL COMBI 16 mg/12,5 mg
	CANDESARTAN HCT 16 mg/12,5 mg
	CANDESARTAN/HYDROCHLOROTHIAZID 16 mg/12,5 mg
	CARZAP HCT 16 mg/12,5 mg
	KARBICOMBI 16 mg/12,5 mg
	KARBICOMBI 32 mg/12,5 mg
	KARBICOMBI 32 mg/25 mg
	STADACAND PLUS 16 mg/12,5 mg
eprosartan + hydrochlorothiazid	NAVITEN COMBI 600 mg/12,5 mg
irbesartan + hydrochlorothiazid	CONVERIDE 300 mg/12,5 mg
	CONVERIDE 300 mg/25 mg
	IRBESARTAN HYDROCHLOROTHIAZIDE 300 mg/25 mg
	IRBESARTAN HYDROCHLOROTHIAZIDE 300 mg/12,5 mg
	IRBESARTAN HYDROCHLOROTHIAZIDE 150 mg/12,5 mg
losartan + hydrochlorothiazid LIFE	HYZAAR 100 mg/25 mg
	HYZAAR 50 mg/12,5
	LORISTA H 50 mg/12,5 mg
	LORISTA H 100 mg/25 mg
	LOSARTAN/DYDROCHLOROTHIAZID 100 mg/15 mg
	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZID 50 mg/12,5 mg
	LOSCOMB 50 mg/12,5 mg
	LOZAP H (50 mg/12,5 mg)
olmesartan + hydrochlorothiazid	TENSAR PLUS 20 mg/12,5 mg
telmisartan + hydrochlorothiazid	ACTELSAR HCT 80 mg/12,5 mg
	ACTELSAR HCT 80 mg/20 mg
	MICARDISPLUS 80 mg/12,5 mg
	MICARDISPLUS 80 mg/25 mg
	TELMARK PLUS 80 mg/12,5 mg
	TELMARK PLUS 80 mg/25 mg
	TELMISARTAN/HYDROCHLOROTHIAZID 80 mg/12,5 mg
	TELMISARTAN/HYDROCHLOROTHIAZID 80 mg/25 mg
	TELMIZEK COMBI 80 mg/12,5 mg
	TEZEO HCT 80 mg/12,5 mg
	TEZEO HCT 80 mg/25 mg
	TOLUCOMBI 80 mg/12,5 mg
	TOLUCOMBI 80 mg/25 mg
valsartan + hydrochlorothiazid	CO-DIOVAN 160 mg/12,5 mg
	CO-VALSACOR 80 mg/12,5 mg
	CO-VALSACOR 160 mg/12,5 mg
	CO-VALSACOR 160 mg/25 mg
	CO-VALSACOR 320 mg/12,5 mg
	CO-VALSACOR 320 mg/25 mg
	VALSARTAN HCT 160 mg/12,5
	VALSARTAN HCT 160 mg/25 mg

proLékaře.cz | 28.3.2024

Tab. 2 – pokračovanie. Fixná antihypertenzná dvojkombinácia AT1 blokátor (sartan, ARB) a diuretikum (zoradené abecedne podľa prvej účinnej látky a pri každej kombinácii abecedne podľa názvu lieku; aktuálne je v SR 51 liekov tejto skupiny) [19,31].

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
valsartan + hydrochlorothiazid	VALZAP HCT 160 mg/12,5 mg
	VALZAP HCT 160 mg/25 mg
	VASOPENTOL HCT 160 mg/12,5 mg
	VASOPENTOL HCT 160 mg/25 mg
	VASOPENTOL HCT 80 mg/12,5 mg

Tab. 3. Fixná antihypertenzná dvojkombinácia ACEI a kalciové antagonisty (zoradené abecedne podľa prvej účinnej látky a pri každej kombinácii abecedne podľa názvu lieku; aktuálne je v SR 31 + 3 = 34 liekov tejto skupiny) [19,31].

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
3.1. ACEI + dihydropyridíny.	
lisinopril + amplodipin	DIRONORM 10 mg/5mg
	DIRONORM 20 mg/5mg
	DIRONORM FORTE 20 mg/10 mg
perindopril arginín + amlodipin ASCOT	PRESTANCE 5 mg/5 mg
	PRESTANCE 5 mg/10 mg
	PRESTANCE 10 mg/5 mg
	PRESTANCE 10 mg/10 mg
perindopril erbumín + amlodipín	AMLESSA 4 mg/10 mg
	AMLESSA 4 mg/5 mg
	AMLESSA 8 mg/10 mg
	AMLESSA 8 mg/ 5 mg
	VIDONORM 4 mg/10 mg
	VIDONORM 4 mg/5 mg
	VIDONORM 8 mg/10mg
	VIDONORM 8 mg/5 mg
ramipril + amlodipín	AMIRAP 10 mg/10 mg
	AMIRAP 10 mg/5 mg
	AMIRAP 5 mg/10 mg
	AMIRAP 5 mg/5 mg
	EGIRAMLON 10 mg/10 mg
	EGIRAMLON 10 mg/5 mg
	EGIRAMLON 5 mg/ 10 mg
	EGIRAMLON 5 mg/5 mg
	RAMIPRIL/AMLODIPIN 10 mg/10 mg
	RAMIPRIL/AMLODIPIN 10 mg/5 mg
	RAMIPRIL/AMLODIPIN 5 mg/10 mg
	RAMIPRIL/AMLODIPIN 5 mg/5 mg
	RAMOMARK 10 mg/10 mg
	RAMOMARK 10 mg/5mg
	RAMOMARK 5 mg/10 mg
	RAMOMARK 5 mg/5 mg
3.2. ACEI + nondihydropyridíny.	
trandolapril + verapamil	TARKA 180 mg/2 mg
	TARKA 240 mg/2 mg
	TARKA 240 mg/4 mg

kátor (sartan) a diuretikum (tab. 2), a kalciový antagonista (tab. 3), AT1 blokátor (sartan) a kalciový antagonista (tab. 4), betablokátor a kalciový antagonista (tab. 5), betablokátor a diuretikum (tab. 6), inhibítor renínu a diuretikum (tab. 7), diuretická dvojkombinácia (tab. 8). Tieto dvojkombinácie možno odporúčať pre prioritné použitie.

Napriek dôkazom o výslednom znížení TK, kombinácia betablokátor s diuretikom podporuje rozvoj diabetu mellitu, a preto by sme sa jej mali vyhnúť, okrem potreby tejto liečby z iných dôvodov. Používanie kombinácie ACEI s AT1 blokátorom (sartanom) sa neodporúča [1]; prináša pochybné zvýšenie prospechu a súčasne významne zvyšuje výskyt nežiaducich účinkov. Špecifický benefit pre pacientov s chronickou obličkovou chorobou a s proteinúriou (pre lepší antiproteinurický účinok) sa musí ešte potvrdiť v klinických štúdiách zameraných priamo na tieto ciele.

Je zjavné, že pri aktuálnom množstve 156 registrovaných antihypertenzných fixných dvojkombinovaných liekov [19,31] môžu vznikať s vyššou pravdepodobnosťou aj omyly a zlyhávanie farmakoterapie. Naše orientačné prieskumy a skúsenosti z konzultačnej činnosti pre Úrad pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou (ÚDZS) ukázali v tejto oblasti nedostatočné vedomosti lekárov. Z tabuliek tiež vyplýva, že vedecké kritériá spĺňa len malá časť dostupných fixných dvojkombinácií. Sú to: *perindopril arginín + indapamid* (PROGRESS, ADVANCED, HYVET), *candesartan + hydrochlórtiazid* (SCOPE), *losartan + hydrochlórtiazid* (LIFE), *perindopril arginín + amlodipín* (ASCOT), *atenolol + chlórtalidón* (SHEP). Všetky ostatné dostupné fixné kombinácie sú založené na empirických predpokladoch vhodnosti danej kombinácie a na predpokladoch o skupinových efektoch, čo ale nespĺňa požiadavky EBM (medicíny dôkazov). Treba pripomenúť, že okrem uvedených fixných antihypertenzných dvojkombinácií (tab. 1–8) sú registrované aj ďalšie fixné komplexné liekové dvojkombinácie antihypertenzív s inými liečivami („polypill") – napríklad s antidyslipidemikmi: *perindopril arginín + amlodipín + atorvastatín* (Lipertance®) v rôznych dávkových kombináciach účinných látok a i. [19,31–33].

Až u 15–20 % hypertenzikov nie je možné dosiahnuť kontrolu TK antihypertenznou dvojkombináciou. Ak je potrebné použiť tri lieky **(fixnú antihypertenznú trojkombináciu)**, registrované sú v SR tieto trojkombinácie: *perindopril arginín + indapamid + amlodipín*

proLékaře.cz | 28.3.2024

(Triplixam®) v štyroch dávkových kombináciách podľa obsahu jednotlivých účinných látok (5 mg/1,25 mg/5 mg; 5 mg/1,25 mg/10 mg; 10 mg/2,5 mg/5 mg; 10 mg/2,5 mg/10 mg) [17,19,31]; *perindopril erbumín + amlodipín + indapamid* (Co-Amlessa®) v piatich kombináciách podľa dávky účinných látok (2 mg/5 mg/ /0,624 mg; 4 mg/5 mg/1,25 mg; 4 mg/10 mg/ /1,25 mg; 8 mg/5 mg/2,5 mg; 8 mg/10mg/ /2,5 mg) a *olmesartan + amlodipín + hydrochlórotiazid* (Folgan HCT® 20 mg/5 mg/ /12,5 mg) [19,21,31]. Koncepcia liečby hypertenzie jednou tabletou (single pill treatment) tak nadobudla reálnu podobu.

Liečebné postupy v špecifických klinických situáciách (detský vek, staroba, diabetes mellitus, obličková choroba, cerebrovaskulárna choroba, kardiovaskulárna koronárna choroba a srdcové zlyhávanie, fibrilácia predsení, hypertenzia žien, gravidita, erektilná dysfunkcia atď.) si vyžadujú niektoré špecifické liečebné postupy [1–30]. Pri rezistentnej hypertenzii sa používajú aj invazívne radikálne metódy [20,21], pri sekundárnej hypertenzii je indikovaná kauzálna liečba, pri polymorbidite sa treba vyhýbať polyfarmakoterapii až polypragmázii. Nezabúdajme, že liečime človeka-hypertenzika. Liečba by mala byť individualizovaná, personalizovaná, šitá na mieru (taylored therapy).

Eliminácia všetkých pridružených rizikových faktorov orgánovaskulárnych chorôb patrí medzi hlavné princípy **angioprevencie (preventívnej vaskulárnej medicíny)**. Nefajčiť! Menej a zdravo jesť! Viac sa pohybovať! – sú tri základné nonfarmakoprofylaktické angioprotektívne piliere (imperatívy) zdravého životného štýlu a prevencie všetkých cievnych chorôb. Antilipidogénna (antidyslipidemická), antitrombotická (artériotromboprofylaktická) a vazoaktívna terapia – sú tri základné farmakoprofylaktické angioprotektívne metódy všetkých orgánovaskulárnych artériových chorôb. K tomu často v klinickej praxi pribúda problém redukcie reziduálneho orgánovaskulárneho rizika (3r), ktorý si bude vyžadovať aj nové liečebné prístupy – **terapeutická zásada 3 × 3** [8–14]. Minimálnymi cieľmi orgánovaskuloprotektívnej terapie okrem normotenzie sú normolipidémia, artériotromboprofylaktická angiohemostáza, euglykémia a normohmotnosť.

V ostatnom odbornom usmernení MZ SR (01.12.2014) [22], okrem iného, nepochopiteľne úplne chýba zmienka o angiológii/angiológoch pri manažmente artériovej hypertenzie a chýba akákoľvek koncízna zmienka o kombinovanej antihypertenznej terapii tak v textovej, ako aj v prílohovej časti.

Tab. 4. Fixná antihypertenzná dvojkombinácia AT1 blokátor (sartan; ARB) a kalciový antagonista (zoradené abecedne podľa prvej účinnej látky a pri každej kombinácii abecedne podľa názvu lieku; aktuálne je v SR 11 liekov tejto skupiny) [19,31].

candesartan + amlodipín	CANDEZEK 16 mg/10 mg
	CANDEZEK 8 mg/5 mg
losartan + amlodipín	TENLORIS 100 mg/10 mg
	TENLORIS 100 mg/5mg
	TENLORIS 50 mg/10 mg
	TENLORIS 50 mg/5 mg
olmesartan + amlodipin	FOLGAN 40 mg/10 mg
telmisartan + amlodipin	TWYNSTA 80 mg/5 mg
	TWYNSTA 80 mg/10 mg
valsartan + amlodipín	EXFORGE 160 mg/5mg
	EXFORGE 80 mg/5 mg

Tab. 5. Fixná antihypertenzná dvojkombinácia betablokátor a kalciový antagonista (zoradené abecedne podľa názvu lieku; aktuálne je v SR 9 liekov tejto skupiny) [19,31].

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
bisoprolol + amlodipin	BIGITAL 5 mg/5 mg
	BIGITAL 10 mg/5mg
	BIGITAL 5 mg/ 10 mg
	CONCOR COMBI 5 mg/5 mg
	CONCOR COMBI 10 mg/5 mg
	CONCOR COMBI 5 mg/10 mg
	SOBYCOMBI 5 mg/5 mg
	SOBYCOMBI 10 mg/5mg
	SOBYCOMBI 5 mg/10 mg

Tab. 6. Fixná antihypertenzná dvojkombinácia betablokátor a diuretikum (zoradené abecedne podľa prvej účinnej látky a pri každej kombinácii abecedne podľa názvu lieku; aktuálne je v SR 8 liekov tejto skupiny) [19,31].

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
atenolol + chlórtalidon SHEP	TENORETIC (100 mg/25 mg)
bisoprolol fumarát + hydrochlórotiazid	BISOMYL COMBI 2,5 mg/6,25 mg
	BISOMYL COMBI 5 mg/6,25 mg
	BISOPROLOL/HYDROCHLOROTHIAZID 5 mg/12,5 mg
	LODOZ 2,5 mg/6,25 mg
	LODOZ 5 mg/6,25 mg
	LODOZ 10 mg/6,25 mg
nebivolol + hydrochlórotiazid	NEBILET HCTZ (5 mg/12,5 mg)

Záver

Cievy sú nielen páchateľkami (príčinami), ale aj nástrojmi (prostriedkami) a obeťami (následkami) artériovej hypertenzie a orgánovas-

proLékaře.cz | 28.3.2024

Tab. 7. Fixná antihypertenzná dvojkombinácia inhibítor renínu a diuretikum (aktuálne sú v SR 3 lieky tejto skupiny) [19,31].

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
aliskirén + hydrochlorothiazid	RASILEZ HCT 150 mg/12,5 mg
	RASILEZ HCT 300 mg/12,5 mg
	RASILEZ HCT 300 mg/25 mg

Tab. 8. Fixná antihypertenzná dvojkombinácia diuretík (zoradené abecedne podľa prvej účinnej látky a pri jednotlivej kombinácii abecedne podľa názvu lieku; aktuálne sú v SR 3 lieky tejto skupiny) [19,31].

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
hydrochlórotiazid + amilorid	MODURETIC (5 mg/50mg)
	RHEFLUIN (5,68 mg/50 mg)
chlórtalidon + amilorid	AMICLOTON (2,5 mg/25 mg)

kulárnych artériových chorôb. Artériová hypertenzia je najčastejšia cievna choroba; je príčinou i následkom funkčného postihnutia (dysfunkcie endotelu) a štruktúrneho vaskulárneho i orgánovaskulárneho poškodenia (angiovaskulárne, kardiovaskulárne, cerebrovaskulárne, extremitovaskulárne, renovaskulárne, genitovaskulárne, splachnikovaskulárne, mezenteriointestinokolonovaskulárne, osteoartromuskulovaskulárne, okulovaskulárne a ďalšie orgánovaskulárne choroby). Endotelová dysfunkcia pritom otvára i uzatvára **viacnásobný cievny bludný kruh (multicirculus vitiosus vasorum**). Chráňme si efektívne naše cievy! Ochranou ciev chránime všetky naše tkanivá a orgány, vrátane srdca a mozgu. Klinická a preventívna **angiológia/vaskulárna medicína** je významnou samostatnou špecializáciou **internej medicíny (vnútorného lekárstva).** Je odbornou i morálnou povinnosťou každého lekára, ktorý sa zaoberá problematikou artériovej hypertenzie, neustále prehodnocovať manažment artériovej hypertenzie na základe nových údajov založených na EBM a uplatňovať ich v každodennej klinickej praxi. Autori dúfajú, že predložená práca bude dobrou pomôckou pre všetkých lekárov i farmaceutov v každodennej praxi, ale aj pre hypertenzikov pri (auto)edukácii. Umožní aj porovnávanie fixného kombinovaného antihypertenzného farmakoterapeutického armamentária s inými krajinami vo svete.

Venované dvadsaťpäťročnému jubileu (štvrťstoročnici) vzniku a činnosti Slovenskej angiologickej spoločnosti Slovenskej lekárskej spoločnosti (SAS SLS) a Angiologickej sekcie Slovenskej lekárskej komory (AS SLK).

Práca je súčasťou projektu CIEVY.

Literatúra

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2013; 31(7): 1181–1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
2. James PA, Oparil S, Carter BL et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the eighth joint national committee (JNC 8) novelty and significance. JAMA 2014; 311(5): 507–520. doi:10.1001/jama.2013.284427.
3. Kjeldsen S, Feldman RD, Lisheng L et al. Updated national and international hypertension guidelines: a review of current recommendations. Drugs 2014; 74(17): 2033–2051. doi: 10.1007/s40265-014-0306-5.
4. Li Q, Youn J-Y, Cai H. Mechanisms and consequences of endothelial nitric oxide synthase dysfunction in hypertension. J Hypertens 2015; 33(6): 1128–1136. doi: 10.1097/HJH.0000000000000587.
5. O'Brien E, Parati G, Stergiou G et al. European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. J Hypertens 2013; 31(9): 1731–1768. doi: 10.1097/HJH.0b013e328363e964.
6. Westerhof N, Westerhof BE. A review of methods to determine the functional arterial parameters stiffness and resistance. J Hypertens 2013; 31(9): 1769–1775. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283633589.
7. Uhlig K, Patel K, Ip S et al. Self-measured blood pressure monitoring in the management of hypertension: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2013; 159(3): 185–194. doi: 10.7326/0003-4819-159-3-201308060-00008.
8. Gavorník P, Dukát A, Gašpar Ľ et al. Odporúčania Sekcie angiológov SLK pre manažment artériovej hypertenzie (2011). Cievy – páchateľky, nástroje i obete artériovej hypertenzie (cievnej choroby cievnych chorôb). Ateroskleróza 2011; 15(1–2): 79–84.
9. Gavorník P. Artériová hypertenzia: Cievy – páchateľky, nástroje i obete artériovej hypertenzie. Odporúčania podľa Sekcie angiológov SLK pre manažment artériovej hypertenzie. I-med 2012; 2: 1–38. Prístupné na: www.i-med.sk/internistickedisciplinyangiologia.
10. Gavorník P, Dukát A, Gašpar Ľ et al. Ambulantné monitorovanie krvného tlaku a končatinovocievna artériová choroba. Ateroskleróza 2014; 18(1–2): 389–400.
11. Gavorník P, Dukát A, Gašpar Ľ. Akútne a chronické aortové choroby hrudníkovej a brušnej aorty u dospelých. Odporúčania Angiologickej sekcie Slovenskej lekárskej komory pre klasifikácia a diagnózu chorôb aorty. Vnitř Lék 2015; 61(1): 72–80.
12. Gavorník P. Angiológia 2 pre všeobecných lekárov – Arteriológia. Bratislava: Dr. Josef Raabe 2014: 174.
13. Dukát A, Mistríková L, Baláž D et al. Izolovaná nočná hypertenzia – nová klinická jednotka, ktorá bola izolovaná z ambulantných monitorovaní krvného tlaku. Interní med 2014; 16(4): 141–144.
14. Gavorník P, Dukát A, Gašpar Ľ et al. Fixné kombinácie vo farmakoterapii artériovej hypertenzie v Slovenskej republike. Súč Klin Prax 2013; 1: 4–10.
15. Yusuf S, Rangarajan S, Teo K et al. Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries. N Engl J Med 2014; 371(9): 818–827. doi: 10.1056/NEJMoa1311890.
16. Moran AE, Odden MC, Thanataveerat A et al. cost-effectiveness of hypertension therapy according to 2014 guidelines. N Engl J Med 2015; 372(5): 447–455. Correction: N Engl J Med 2015; 372(17): 1677. doi: 10.1056/NEJMx150016.
17. Tóth K. PIANIST Investigators. Antihypertensive efficacy of triple-combination Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study. Am J Cardiovasc Drugs 2014; 14(2): 137–145. doi: 10.1007/s40256-014-0067-2. Erratum in Am J Cardiovasc Drugs 2014; 14(3): 239.
18. Kotsis V, Nilsson P, Grassi G et al. New developments in the pathogenesis of obesity-induced hypertension. J Hypertens 2015; 33(8): 1499–1508. doi: 10.1097/HJH.0000000000000645.
19. Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky. Kategorizácia liekov. Zoznam kategorizovaných liekov. Prístupné na: http://kategorizacia.mzsr.sk/Lieky/.
20. Glicklich D, Frishman WH. Drug therapy of apparent treatment-resistant hypertension: focus on mineralocorticoid receptor antagonists. Drugs 2015; 75(5): 473–485. doi: 10.1007/s40265-015-0372-3.
21. Poulter NR, Prabhakaran D, Caulfield M. Hypertension. Lancet 2015; 386(9995): 801–812. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61468-9.
22. Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky na poskytovanie ambulantnej zdravotnej starostlivosti dospelým pacientom s artériovou hypertenziou. Vestník MZ SR 2014; 33; čiastka 45-60; dňa 01.12.2014; číslo Z52182-2014-IZP: 258–293.
23. Filipová S, Dukát A, Foltán V et al. Štandardný diagnostický a terapeutický postup. Odborné odporúčania pre klinickú prax. 59. Metodický list racionálnej farmakoterapie. Artériová hypertenzia. Herba 2014; 17(1–3): 1–16.

proLékaře.cz | 28.3.2024

24. Filipová S. Stratégia kombinovanej antihypertenzívnej liečby. Cardiology Lett 2015; 24(4): 230–237.
25. Gavorník P, Dukát A, Gašpar Ľ et al. Artériová hypertenzia – viacnásobný cievny bludný kruh. Vnitř Lék 2015; 61 (Suppl 5): 25–34.
26. Gavorník P. Fixné antihypertenzné liekové kombinácie vo farmakoterapii artériovej hypertenzie kategorizované v SR v roku 2015. Medikom/Medinews 2015; 5(3): 12–16.
27. Bundy JD, Li C, Stuchik P et al. Systolic blood pressure reduction and risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and network meta-analysis. JAMA Cardiol 2017. doi: 10.101/jamacardio.2017.1421.
28. Yancy CW, Bonw RO. New blood pressure – lowering targets – finding clarity. Editorial. JAMA Cardiol 2017. doi: 10.1001/jamacardio.2017.1422.
29. Dukát A. Ako je to vlastne s potrebou dosahovania cieľových hodnôt krvného tlaku pri antihypertenzívnej liečbe v primárnej i sekundárnej prevencii v súčasnosti? Čo môžeme očakávať v kombinovanej antihypertenzívnej a hypolipidemickej liečbe u pacientov s artériovou hypertenziou v budúcnosti? Interná med 2016; 16(5): 195–197.
30. Dukát A. K optimálnym hodnotám krvného tlaku u pacientov s hypertenziou. Interná med 2017; 17(6): 269.
31. Štátny ústav pre kontrolu liekov (ŠÚKL). Vyhľadávanie v databáze registrovaných liekov. Prístupné na: www.sukl.sk/sk/databazy-a-servis/databazy/vyhladavanie-v-databaze-registrovanych-liekov?page_id=242. 21.7.2017.
32. Bertrand ME, Vlachopoulos C, Mourad JJ. Triple combination therapy for global cardiovascular risk: atorvastatin, perindopril, and amlodipine. Am J Cardiovasc Drugs 2016; 16(4): 241–253. doi: 10.1007/s40256-016-0175-2.
33. Vítovec J, Špinar J. Nové fixní kombinace antihypertenziv. Kardiol Rev Int Med 2017; 19(2): 89–91.

Doručeno do redakce: 22. 7. 2017
Přijato po recenzi: 3. 8. 2017

doc. MUDr. Peter Gavorník, PhD., mim. prof.
www.fmed.uniba.sk
gavornik.peter@gmail.com