proLékaře.cz | 15.11.2026

FIXNÍ KOMBINACE U ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE

J. Widimský jr.

Souhrn
Článek stručně pojednává o postavení fixních kombinací v léčbě arteriální hypertenze. Fixní kombinace dvou antihypertenziv jsou vhodnou alternativou již při zahajování farmakologické léčby hypertenze. Použití fixních kombinací vede podle posledních zpráv ke zlepšení adherence, perzistence a compliance k léčbě hypertenze.

Klíčová slova
arteriální hypertenze – fixní kombinace – léčba

Abstract
Fixed combinations for arterial hypertension. The article briefly summarizes the role of fixed combination in the treatment od high blood pressure. Fixed combination of two antihypertensive agents is useful alternative approach on start of pharmacological therapy of hypertension. Current data indicate, that use of fixed combination improves adherence, persistence and compliance to antihypertensive therapy.

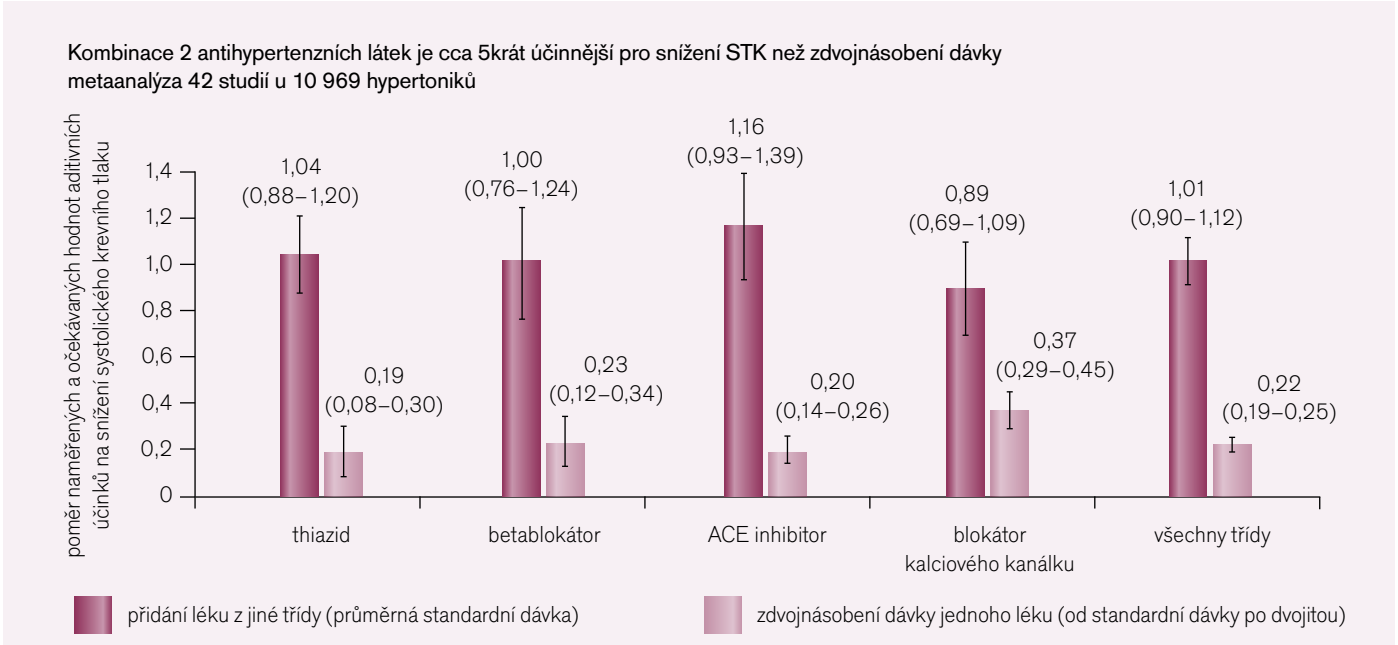
Keywords
arterial hypertension – fixed combination – therapy

Úvod

Arteriální hypertenze je velmi časté onemocnění kardiovaskulárního systému a svou vysokou prevalencí v dospělé populaci v průmyslově vyspělých zemích (20–50 %) představuje závažný zdravotní problém. Přes pokroky ve farmakoterapii je kontrola hypertenze dosahována stále jen u menšiny osob [1,2].

Léčbu hypertenze lze zahájit monoterapií, obvykle v nízké dávce, nebo kombinací dvou léků v nízké dávce či fixní kombinací. Monoterapie hypertenze bývá úspěšná maximálně u 30 % nemocných. U ostatních případů dosahujeme normalizace TK kombinací dvou i více antihypertenziv. Kombinační léčbu dvěma antihypertenzivy v nižších dávkách nebo fixní kombinaci upřednostňujeme při zahajování farmakologické léčby, pokud iniciální hodnoty TK jsou ≥ 160 a/nebo ≥ 100 mmHg a více nebo pokud jsou cílové hodnoty TK ≤ 130/80 mmHg.

Toto doporučení bylo však zpochybněno nedávným přehodnocením stanoviska evropské společnosti pro hypertenzi, ze kterého vyplývá (díky studii ONTARGET a později ACCORD), že cílové hodnoty systolického krevního tlaku by měly být u všech hypertoniků bez ohledu na stupeň kardiovaskulárního rizika mezi 130–139 mmHg [3].



Obr. 1. Srovnání antihypertenzního účinku monoterapie a dvojkombinace (výsledky metaanalýzy).

proLékaře.cz | 15.11.2026

U velké většiny osob s hypertenzí je k adekvátní kontrole krevního tlaku nezbytné podávat kombinační léčbu nejméně dvou antihypertenziv. Nedávná metaanalýza Walda et al překvapivě ukázala ohromný rozdíl mezi antihypertenzním potenciálem kombinace dvou léků oproti vyšší dávce jednoho antihypertenziva. Přidání antihypertenziva z jiné třídy bylo pro snížení TK a výskyt vedlejších účinků až 5krát efektivnější než zdvojnásobení dávky jednoho léku [4] (obr. 1). Zdá se tak, že kombinační léčbu dvou antihypertenziv bychom měli volit již při zahajování léčby častěji než dosud.

Dosáhneme tak lépe a dříve adekvátní kontroly hypertenze, což může vést i ke snížení rizika časných kardiovaskulárních komplikací [5]. Vhodné kombinace základních pěti tříd antihypertenziv u nekomplikované hypertenze dle současných doporučení České společnosti pro hypertenzi (ČSH) [1] jsou sumarizovány na obr. 2.

Fixní kombinace u arteriální hypertenze

Kombinace dvou antihypertenzních látek, zejména používání fixní kombinace vedoucí ke zlepšení compliance, je vhodnou léčebnou strategií již při zahajování léčby hypertenze. Nedostatečná compliance/adherence k dlouhodobé, mnohdy celoživotní antihypertenzní léčbě je totiž velmi častou příčinou nedostatečně kontrolované hypertenze. K nízké compliance nemocných s hypertenzí přispívá navíc i asymptomatický průběh hypertenze, a tedy nedostatečná motivace u většiny nemocných. Mnoho nemocných v současné době musí užívat velké množství léků kvůli asociaci s dalšími rizikovými faktory, jako jsou dyslipidemie, diabetes mellitus apod. Na obr. 3 je znázorněna výhoda fixních kombinací dvou látek v jedné tabletě oproti běžné dvojkombinaci ve smyslu zlepšení compliance hypertoniků [6].

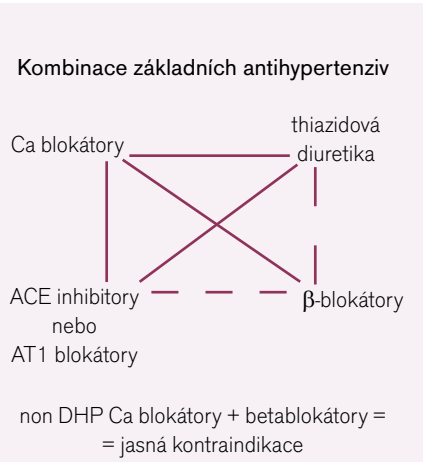
Nedávná analýza rovněž potvrdila, že používání fixních kombinací ve srovnání s volnými kombinacemi vede u arteriální hypertenze i ke zlepšení adherence a perzistence léčby [7] (obr. 4).

Vhodné indikace dvojkombinací/fixních kombinací jsou sumarizovány v tab. 1.

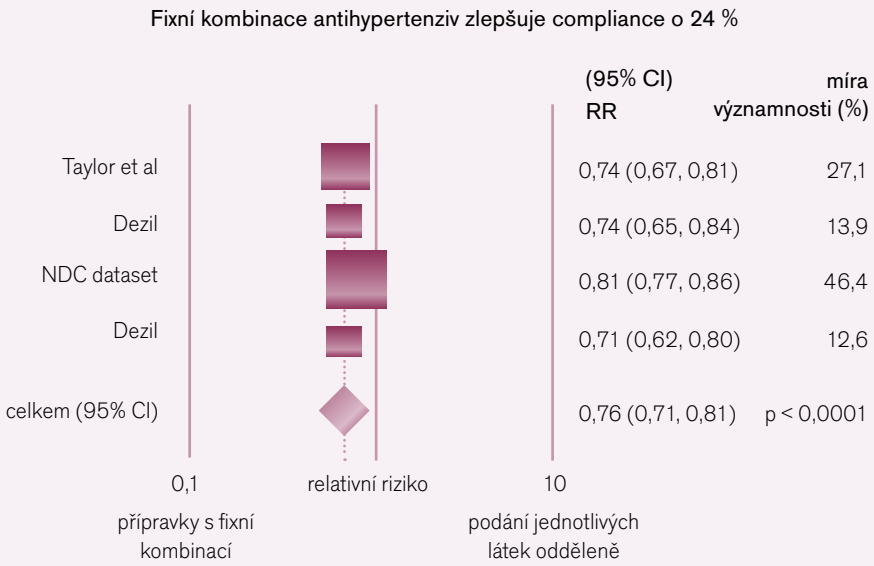
V současné době není jasné, zdali dříve doporučovaná kombinace blokátor kalciového kanálu (BKK) a diuretikum má být uváděna mezi vhodnými dvojkombinacemi s ohledem na data z recentní populační studie, jejíž výsledky nasvědčují zvýšenému riziku koronárních příhod u nemocných užívajících BKK + diuretika [8].

Fixní kombinace/kombinační léčba u hypertenze v kontextu klinických studií

Za velmi vhodnou fixní kombinaci se v současné době díky klinickým studiím považuje kombinace ACE inhibitoru a BKK. Tato kombinace má příznivé metabolické působení se snížením rizika nově vzniklého diabetes mellitus díky výsledkům studie STAR [9]. Kombinace ACE inhibitoru a BKK se ukázala být účinnější oproti kombinaci betablokátor + diuretikum stran významnějšího snížení KV rizika ve studii ASCOT [10]. K podobným závěrům dospěli autoři studie ACCOMPLISH [11], která prokázala zlepšení kardiovaskulární prognózy nemocných s hypertenzí užívajících kombinaci ACE inhibitor + BKK oproti kombinaci ACE inhibitor + diuretikum. Kombinace blokátorů systému renin-angiotenzin (ACE inhibitor



Obr. 2. Vhodné kombinace základních antihypertenziv u nekomplikované hypertenze. Tučná plná čára zobrazuje kombinace s vyšším antihypertenzním účinkem.



Obr. 3. Zlepšení compliance k antihypertenzní léčbě při použití fixních kombinací. Upraveno podle Bangalore et al [6].

Tab. 1. Vhodné indikace dvojkombinací/fixních kombinací.

ACE-I/AT1 blokátory + BKK
hypertenze + ateroskleróza, hypertenze + nefropatie, metabolický syndrom, diabetes mellitus
ACE-I/AT1 blokátory + indapamid/thiazidová diuretika
hypertenze + chronické srdeční selhání, hypertenze + stav po CMP
ACE-I + betablokátory
hypertenze + ICHS, hypertenze + srdeční selhání
alfa + betablokátory
hypertenze + hypertrofie prostaty, hypertenze + zvýšená SNA, feochromocytom
ACE-I + AT1 blokátory
nefropatie s výraznou proteinurií

proLékaře.cz | 15.11.2026

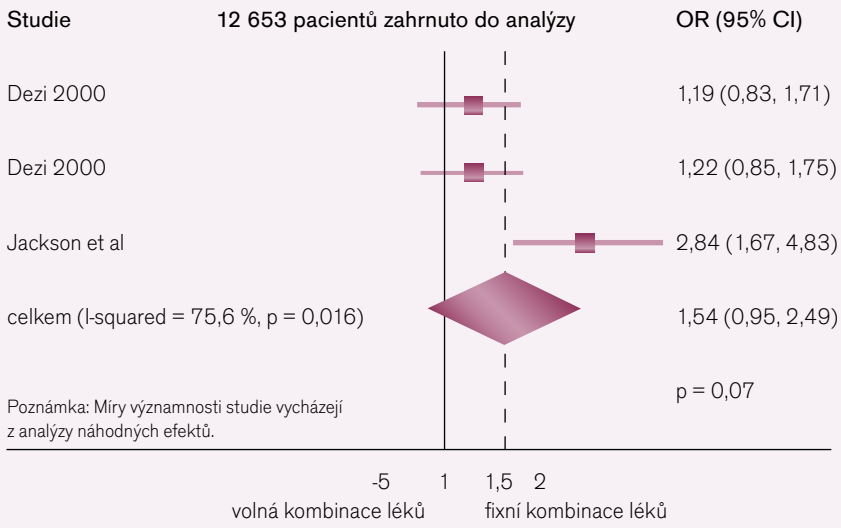
či AT1-blokátor) s diuretikem (thiazid nebo indapamid) se ukázala být prospěšná ve studii LIFE [12] nebo ADVANCE [13].

Dvojkombinace diuretik + betablokátorů zvyšuje riziko nového diabetes mellitus, a je proto nevhodná u osob s vyšším rizikem vzniku tohoto onemocnění a u pacientů s již manifestním diabetes mellitus [1,2]. Podávání dvojkombinace ACE inhibitor + AT1-blokátor je zatíženo vyšším rizikem vzniku vedlejších účinků se sporným klinickým benefitem [14]. Vhodnou indikaci pro tuto dvojkombinaci by mohla představovat přítomnost nefropatie s významnou proteinurií, klinický význam použití kombinace ACE inhibitor + AT1-blokátor u těchto pacientů je však vhodné potvrdit většími studiemi.

Závěry

Fixní kombinace dvou antihypertenziv je vhodnou alternativou v léčbě hypertenze za předpokladu použití dvou látek s déletrvajícím účinkem, které je možné podávat 1krát denně.

Fixní kombinaci dvou antihypertenziv bychom měli zvažovat již při zahajování farmakologické léčby hypertenze. Nejvíce dokladů o příznivém ovlivnění KV mortality/morbidity máme v současné době pro kombinaci ACE inhibitor a BKK.



Obr. 4. Přetrvávání na terapii – porovnání fixní kombinace vs volná kombinace léků.
Fixní kombinace léků zvyšují dlouhodobou perzistenci s užíváním léčby o 54 % oproti volným kombinacím.

Literatura

1. Widimský J jr, Cífková R, Špinar J et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Cor Vasa 2008; 50: K5–K22.

2. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 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). Guidelines Committee. J Hypertens 2007; 25: 1105–1187.

3. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E et al. European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension managemenent: a European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens 2009; 27: 2121–2158.

4. Wald DS, Law M, Morris JK et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. Am J Med 2009; 122: 290–300.

5. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M et al. VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. Lancet 2004; 363: 2022–2031.

6. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. Am J Med 2007; 120: 713–719.

7. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. Hypertension 2010; 55: 399–407.

8. Boger-Megiddo I, Heckbert SR, Weiss NS et al. Myocardial infarction and stroke associated with diuretic based two drug antihypertensive regimens: population based case-control study. BMJ 2010; 340: 103.

9. Bakris G, Molitch M, Hewkin A et al. STAR Investigators. Differences in glucose tolerance between fixed-dose antihypertensive drug combinations in people with metabolic syndrome. Diabetes Care 2006; 29: 2592–2597.

10. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR et al. ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. Lancet 2005; 366: 895–906.

11. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL et al. ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. N Engl J Med 2008; 359: 2417–2428.

12. Dahlhöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE et al. LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan intervention for End point reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002; 359: 995–1003.

13. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. Lancet 2007; 370 829–840.

14. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008; 358: 1547–1559.

Doručeno do redakce 23. 12. 2010
Přijato po recenzi 6. 1. 2011

prof. MUDr. Jiří Widimský jr.
III. interní klinika – Centrum pro hypertenzi VFN a 1. LF UK Praha
jwidi@lf1.cuni.cz