

FIXNÉ ANTIHYPERTENZNÉ LIEKOVÉ DVOJKOMBINÁCIE VO FARMAKOTERAPII SYSTÉMOVEJ ARTÉRIOVEJ HYPERTENZIE KATEGORIZOVANÉ V SR V ROKU 2015

Doc. MUDr. Peter Gavorník, PhD., mim. prof.

II. interná klinika LFUK-UNB, Prvé angiologické pracovisko (PAP), Angiologická sekcia Slovenskej lekárskej komory (AS SLK)

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.

ÚVOD

Systémová artériová hypertenzia (SAH; AH) je najčastejšou cievnu chorobou cievnych chorôb (ateroskleróza, arterioloskleróza, artériová trombóza a tromboembólia, disekcia, aneuryzma atď.) a orgánovocievnych (aortovaskulárnych, cerebrovaskulárnych, kardiovaskulárnych, extremítovaskulárnych, renovaskulárnych, genitálnovaskulárnych, mezenteriointestinokolonovaskulárnych a ďalších) chorôb. Od publikovania ostatných európskych odporúčaní¹, amerických (JNC 8) odporúčaní² i aktualizovaných medzinárodných odporúčaní o manažmente AH³, sa rozšírili informácie o AH z viacerých ostatných výskumných projektov, klinických štúdií a dokumentov⁴⁻²⁷. Angiologická sekcia Slovenskej lekárskej komory (AS SLK) publikovala opakované odporúčania s akcentom na viaceré angiologické (artériové, mikrovaskulárne a orgánovovaskulárne) aspekty AH⁸⁻¹⁴. Hlavným cieľom antihypertenznej liečby nemôže byť iba normalizácia krvného tlaku (TK), ale predovšetkým dlhotrvajúce zníženie rizika vaskulárnej i orgánovovaskulárnej morbidity, zlepšenie kvality života hypertenzika, zníženie orgánovovaskulárnej mortality a zníženie celkovej mortality. Úlohou práce je poskytnúť lekárom a farmaceutom presnejšiu orientáciu v kombinovanej fixnej antihypertenznej terapii s cieľom účinnejšej prevencie omylov a zlyhávania farmakoterapie.

Rozsiahle metaanalýzy potvrdili, že všetky hlavné skupiny antihypertenzív (inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín – ACEI, blokátory kalciových kanálov – CCB, blokátory angiotenzínových receptorov – ARB, diuretiká a betablokátory – BB) sa od seba vo významnej miere neodlišujú, vzhľadom na svoju celkovú schopnosť znížiť hodnoty TK pri AH. Je potrebné zdôrazniť, že orgánovovaskulárna ochrana antihypertenznou liečbou závisí od samotného zníženia TK bez zreteľa na to, ako sa to dosiahne¹. V špecifických klinických situáciách má každá skupina antihypertenzných liekov svoje priaznivé účinky i svoje kontraindikácie. Od toho by mala závisieť aj voľba lieku/liekov. Z hľadiska kardiovaskulárnej protekcie majú najsilnejšie dôkazy ACEI a blokátory kalciových kanálov – CCB^{3,24}. V súčasnosti je v rôznych fázach klinického sledovania niekoľko ďalších nových skupín antihypertenzných liekov, ako napr. donory oxidu dusnatého, antagonisty vazopresínu, inhibítory neutrálnej endopeptidázy (NEPI), agonisty angiotenzínových receptorov AT₂, antagonisty endotelínových receptorov a i. V rámci farmakoterapie AH sa diskusia nesústreďuje ako v minulosti na preferencie jednotlivého liečiva pred druhým. Namiesto toho sa pozornosť venuje významu liekových kombinácií, ktoré sú vo väčšine prípadov rozhodujúcim nástrojom na dosiahnutie cieľovej hodnoty TK^{1,2,3,21,23,24,26,27}.

KOMBINOVANÁ ANTIHYPERTENZNÁ FARMAKOTERAPIA

Je spoľahlivo dokázané, že u veľkej väčšiny hypertenzikov možno dosiahnuť efektívnu kontrolu TK len kombináciou aspoň dvoch antihypertenzných liekov. Pridanie lieku z inej skupiny k pôvodnému lieku (monoterapii) by sa malo považovať za odporúčanú stratégiu antihypertenznej liečby, okrem prípadov, keď treba pôvodný liek vynechať kvôli výskytu nežiaducich účinkov alebo kvôli jeho nedostatčným pôsobením na zníženie TK. **Dvojkombinácie (two-drug combinations) antihypertenzných liekov** môžu byť výhodné aj na začiatku liečby, najmä u hypertenzikov s vysokým orgánovovaskulárnym rizikom, u ktorých je žiaduca skôr kontrola TK. Kedykoľvek je to možné, malo by sa uprednostniť použitie fixnej

Tab. 1. Fixná antihypertenzná dvojkombinácia inhibitor enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEI) a diuretikum (zoraďené abecedne podľa prvej účinnej látky a pri každej dvojkombinácii abecedne podľa názvu lieku; aktuálne je v SR k dispozícii 42 liekov tejto skupiny)¹⁹

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
enalapril maleinát + hydrochlórotiazid (HCT)	ENAP H (10/ 25 mg) ENAP HL (10/ 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) PERIMYL ARGININ COMBI 2,5 mg / 0,625 mg PERIMYL ARGININ COMBI 5 mg / 1,25 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-butylamin + indapamid	CO-PRENESSA 2 mg/ 0,625 mg CO-PRENESSA 4 mg/ 1,25 mg CO-PRENESSA 8 mg/ 2,5 mg CO-PERINEVA 2 mg / 0,625 mg CO-PERINEVA 4 mg / 1,25 mg CO-PERINEVA 8 mg / 2,5 mg
quinapril + HCT	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
ramipril + 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
	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



kombinácie v jednej tablete, pretože zjednodušenie liečby prináša výhodu lepšej kompliance. Pre klinickú prax je v súčasnosti v SR k dispozícii v podstate **osem fixných antihypertenzných dvojkombinácií** (tab. 1 – 8)^{14,19,25}; sú zoradené abecedne podľa prvej účinnej látky (štúdia – EBM) a pri jednotlivých dvojkombináciách abecedne podľa názvu liekov¹⁹. Každý liek je uvedený vo všetkých registrovaných dávkovacích kombináciách¹⁹. Pre dvojkombinácie ACEI a diuretikum je v SR 42 liekov (tab. 1), pre dvojkombinácie AT₁ blokátor (sartan) a diuretikum je 56 liekov (tab. 2), pre dvojkombináciu ACEI a kalciový antagonistu je 46 liekov (tab. 3), pre dvojkombináciu AT₁ blokátor (sartan) a kalciový antagonistu je 11 liekov (tab. 4), pre dvojkombináciu betablokátor a kalciový antagonistu je 9 liekov (tab. 5), pre dvojkombináciu betablokátor a diuretikum je 8 liekov (tab. 6), pre dvojkombináciu inhibitor renínu a diuretikum sú 3 lieky (tab. 7), a pre diuretickú dvojkombináciu sú 3 lieky (tab. 8). V zozname registrovaných²⁵ i kategorizovaných¹⁹ liekov nie sú osobitne zvýraznené a identifikovať sa dajú iba detailnou analýzou všetkých liekov. Napriek dôkazom o výslednom znížení, kombinácia betablokátor s diuretikom podporuje rozvoj diabetu mellitu, a preto by sme sa jej mali vyhnúť, okrem potreby tejto liečby z iných dôvodov. Súčasná široká diskusia o kontroverziách betablokátorov je sprevádzaná zmenami v ich indikáciách a je predpoklad, že to spôsobí aj redukciu/deregistáciu liekových dvojkombinácií s betablokátormi. Používanie kombinácie ACEI s AT₁ blokátormi (sartanom) sa neodporúča¹; 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 zrejme, že pri množstve **178 registrovaných antihypertenzných** dvojkombinovaných liekov^{19,25} môžu vzniknúť vyššou pravdepodobnosťou aj omyly a zlyhávajúce farmakoterapie. Naše orientačné prieskumy a skúsenosti z konzultačnej činnosti pre ÚDZS ukázali v tejto oblasti nedostatočné vedomosti lekárov. Z tabuliek je tiež zrejme, že prísne vedecké kritériá spĺňa len malá časť dostupných fixných dvojkombinácií. Sú to: perindopril arginín + indapamid (štúdie: PROGRESS, ADVANCE, HYVET), candesartan + hydrochlórothiazid (SCOPE), losartan + hydrochlórothiazid (LIFE), perindopril arginín + amlodipín (ASCOT), atenolol + chlortalidón (SHEP)^{1,2,3,14,23,24}. Všetky ostatné dostupné fixné kombinácie sú založené na empirických predpokladoch vhodnosti danej kombinácie a na predpokladoch o skupinových efektoch, čo ale nespĺňa požiadavky EBM. Treba pripomenúť, že okrem uvedených antihypertenzných dvojkombinácií (tab. 1 až 8) sú registrované aj ďalšie **hybridné liekové dvojkombinácie** antihypertenzív s inými liečivami („poly-pill“), konkrétne s antidy lipidemikami, napr. amlodipín + atorvastatín (Amlator, Amloat, Amlodipin/Atorvastatin, Amoro, Atordapin, Caduet, Dicartil, Stobetin); s antitrombotikami, napr. bisoprolol + kyselina acetylsalicylová (Betapress) a i.^{19,25}. Až u 15–20 % hypertenzíkov 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 (**Triplixam®**; **Arplexam**) 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)^{17,19,26,27}; 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/ 10 mg/ 2,5 mg) a olmesartan + amlodipín + hydrochlórothiazid (**Folgan HTC®** 20 mg/ 5 mg/ 12,5 mg)¹⁹. Koncepcia liečby hypertenzie jednou tabletou (single pill treatment) tak nadobúda reálnu podobu.

Liečebné postupy v špecifických klinických situáciách (detský vek, staroba, diabetes mellitus, obličková choroba, cerebrovaskulárna choroba, kardiovaskulárna koronárna choroba a srdcové zlyhávajúce, fibrilácia predsiení, hypertenzia žien, gravidita, erektilná dysfunkcia atď.) si vyžadujú niektoré špecifické liečebné postupy^{1,2,3,26,27}. Pri rezistentnej hypertenzii sa používajú aj antagonisti aldosterónu^{1,3,20} a tiež invazívne radikálne metódy^{21,23}, pri sekundárnej hypertenzii je indikovaná kauzálna liečba, pri polymorbidite sa treba vyhýbať polyfarmakoterapii až polypragmázii. Nezabúdajme, že liečime človeka – hypertenzíka. Liečba by mala byť individualizovaná, šitá na mieru (tailored therapy).

Eliminácia všetkých pridružených rizikových faktorov orgánovovaskulárnych chorôb patrí medzi hlavné princípy **angioprevencie** (preventívnej vaskulárnej medicíny). Nefajčiť!; Menej a zdravo jesť!; Viac sa pohybovať! – sú tri základné

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 56 liekov tejto skupiny)¹⁹

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
candesartan cilexetil + hydrochlórothiazid 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 CANDISIL HCT 16 mg / 12,5 mg CANDISIL HCT 32 mg / 12,5 mg CANDISIL HCT 32 mg / 25 mg CARZAP HCT 16 mg/ 12,5 mg CARZAP HCT 32 mg / 12,5 mg CARZAP HCT 32 mg / 25 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 + hydrochlórothiazid	NAVITEN COMBI 600 mg/ 12,5 mg
irbesartan + hydrochlórothiazid	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 + hydrochlórothiazid 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 + hydrochlórothiazid	TENSAR PLUS 20mg/ 12,5 mg
telmisartan + hydrochlórothiazid	ACTELSAR HTC 80 mg/ 12,5 mg ACTELSAR HTC 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 + hydrochlórothiazid	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 HTC 160 mg/ 12,5 VALSARTAN HTC 160 mg/ 25 mg VALZAP HTC 160 mg/ 12,5 mg VALZAP HTC 160 mg/ 25 mg VASOPENTOL HTC 160 mg/ 12,5 mg VASOPENTOL HTC 160 mg/ 25 mg VASOPENTOL HTC 80 mg/ 12,5 mg



Tab. 3. Fixná antihypertenzná dvojkombinácia ACEI a kalciové antagonisty (zoraďené abecedne podľa prvej účinnej látky a pri každej kombinácii abecedne podľa názvu lieku; aktuálne je v SR 43 + 3 = 46 liekov tejto skupiny)¹⁹

Tab. 3.1. ACEI+dihydropyridíny

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
lisinopril + amlodipín	DIRONORM 10 mg/ 5mg DIRONORM 20 mg/ 5mg DIRONORM FORTE 20 mg / 10 mg
perindopril arginín + amlodipín ASCOT	PRESTANCE 5 mg/ 5 mg PRESTANCE 5 mg/ 10 mg PRESTANCE 10 mg/ 5 mg PRESTANCE 10 mg/ 10 mg VIACORAM 3,5 mg / 2,5 mg VIACORAM 7 mg / 5 mg
perindopril erbumín + amlodipín	AMLESSA 4 mg/ 10 mg AMLESSA 4 mg/ 5 mg AMLESSA 8 mg/ 10 mg AMLESSA 8 mg/ 5mg PERINDOPRIL/AMLODIPIN 4 mg / 10 mg PERINDOPRIL/AMLODIPIN 8 mg / 10 mg PERINDOPRIL/AMLODIPIN 8 mg / 5 mg PRIAMLO 4 mg / 10 mg PRIAMLO 4 mg / 5 mg PRIAMLO 8 mg / 10 mg PRIAMLO 8 mg / 5 mg VIDONORM 4 mg/ 10 mg VIDONORM 4 mg/ 5 mg VIDONORM 8 mg/ 10mg VIDONORM 8 mg/ 5 mg
perindopril terc-butylamín + amlodipín	DALNESSA 4 mg / 10 mg DALNESSA 8 mg / 5 mg DALNESSA 8 mg / 10 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

Tab. 3.2. ACEI+nondihydropyridíny

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
trandolapril + verapamil	TARKA 180 mg/ 2 mg TARKA 240 mg/ 2 mg TARKA 240 mg/ 4 mg

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

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
candesartan + amlodipín	CARAMLO 5 mg / 8 mg CARAMLO 10 mg / 16 mg
losartan + amlodipín	TENLORIS 100 mg/ 10 mg TENLORIS 100 mg/ 5mg TENLORIS 50 mg/ 10 mg TENLORIS 50 mg/ 5 mg
olmesartan + amlodipín	FOLGAN 40 mg/ 10 mg
telmisartan + amlodipín	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 antagonist (zoraďené abecedne podľa názvu lieku; aktuálne je v SR 9 liekov tejto skupiny)¹⁹

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

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

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
atenolol + chlortalidón 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)

Tab. 7. Fixná antihypertenzná dvojkombinácia inhibitor renínu a diuretikum (aktuálne sú v SR 3 lieky tejto skupiny)¹⁹

Kombinácia účinných látok	Názov lieku
aliskirén + hydrochlórotiazid	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 (zoraďené abecedne podľa prvej účinnej látky a pri jednotlivých kombináciách abecedne podľa názvu lieku; aktuálne sú v SR 3 lieky tejto skupiny)¹⁹

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



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 orgánovocievnych artériových chorôb. K tomu často v klinickej praxi pribúda problém redukcie reziduálneho orgánovovaskulárneho rizika (3r), ktorý si bude vyžadovať aj nové liečebné prístupy – **terapeutická zásada 3x3⁸⁻¹⁴**. Minimálnymi cieľmi orgánovovaskuloprotektívnej terapie okrem normotenzie sú normolipidémia, artériotromboprofylaktická angiohemostáza, euglykémia a normohmotnosť. V ostatnom (1.12.2014) Odbornom usmernení MZ SR²², okrem iného, nepochopiteľne úplne chýba zmienka o angiológii/angiológoch a chýba akákoľvek konkrétna zmienka o kombinovanej antihypertenznej terapii tak v textovej, ako aj v prílohej časti.

ZÁVER

Cievy sú nielen páchatelkami (príčinami), ale aj nástrojmi (prostriedkami) a obeťami (následkami) artériovej hypertenzie a orgánovocievnych artériových chorôb. Artériová hypertenzia je najčastejšia cievna choroba cievnych chorôb; je príčinou i následkom funkčného (dysfunkcia endotelu) a štruktúrneho vaskulárneho i orgánovovaskulárneho poškodenia (angiovaskulárne, kardiovaskulárne, cerebrovaskulárne, extremítovaskulárne, renovaskulárne, genitálnovaskulárne, mezenteriointestinokolovaskulárne a ďalšie orgánovovaskulárne choroby)^{11,12}. 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 špecializáciou **internej medicíny (vnútorného lekárstva)** a niet pochyb o jej nezastupiteľnom mieste v komplexnej medicínskej starostlivosti o cievne choroby. Veľa dôležitých rozhodnutí o manažmente artériovej hypertenzie sa v súčasnosti musí uskutočniť bez podpory dôkazov z rozsiahlych randomizovaných kontrolovaných štúdií. Je odbornou i morálnou povinnosťou každého lekára, ktorý sa zaoberá problematikou artériovej hypertenzie, neustále prehodnocovať manažment artériovej hypertenzie na základe nových údajov, založených na medicíne dôkazov (EBM) a uplatňovať ich v každodennej klinickej praxi. Treba dúfať, že predložená práca bude dobrou pomôckou pre lekárov i farmaceutov v každodennej praxi

Práca je súčasťou projektu CIEVY.

LITERATÚRA

- 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;
- 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.
- Kjeldsen S, Feldman RD, Lisheng L, Mourad J-J, En-Chiang C, Zhang W, Wu Z, Li W, Williams B. Updated National and International Hypertension Guidelines: A Review of Current Recommendations. Drugs 2014; 74 (17): 2033 – 2051.
- 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.
- 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.
- Westerhof N, Westerhof BE. A review of methods to determine the functional arterial parameters stiffness and resistance. J Hypertens 2013; 31 (9): 1769 – 1775.
- 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.
- Gavorník P, Dukát A, Gašpar L' et al. Odporúčania Sekcie angiológov SLK pre manažment artériovej hypertenzie (2011). Cievy – páchatelky, nástroje i obeť artériovej hypertenzie (cievnej choroby cievnych chorôb). Ateroskleróza 2011; 15 (1-2): 79 – 84.
- Gavorník P. Artériová hypertenzia: Cievy – páchatelky, nástroje i obeť artériovej hypertenzie. Odporúčania podľa Sekcie angiológov SLK pre manažment artériovej hypertenzie. I-med 2012; 2: 1 – 38. Prístupné na <http://www.i-med.sk/internistické-disciplíny/angiológia>. ISSN 1338-4392.
- Gavorník P, Dukát A, Gašpar L' et al. Ambulantné monitorovanie krvného tlaku a končatinovocievna artériová choroba. Ateroskleróza 2014; 18 (1-2): 389 – 400.
- Gavorník P, Dukát A, Gašpar L'. Akútne a chronické aortové choroby hrudníkovej a brušnej aorty u dospelých. Odporúčania Angiologickej sekcie Slovenskej lekárskej komory pre klasifikáciu a diagnózu chorôb aorty (AS SLK, 2014). Vnitř Lék 2015; 61 (1): 72 – 80.
- Gavorník P. Angiológia 2 pre všeobecných lekárov – Arteriológia. Dr. Josef Raabe. Annecy-le-Vieux, Berlín, Bratislava, Budapešť, Praha, Sofia, Stuttgart, Varšava 2014: 174. ISBN 978-80-8140-168-8.
- Dukát A, Mistríková L, Baláž D et al. Izolovaná nočná hypertenzia – nová klinická jednotka, ktorá bola izolovaná z ambulantných monitorovaní krvného tlaku. Interni medicina pro praxi 2014; 16 (4): 141 – 144.
- Gavorník P, Dukát A, Gašpar L' et al. Fixné kombinácie vo farmakoterapii artériovej hypertenzie v Slovenskej republike. Súč klin prax 2013; 1: 4 – 10.
- Yusuf S, Rangarajan S, Teo K et al, for the PURE Investigators. 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
- 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.
- Tóth K on behalf of PIANIST Investigators. Antihypertensive efficacy of triple combination Perindopril Indapamide plus Amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study (Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high risk hypertensive patients). 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.
- Kotsis V, Nilsson P, Grassi G, Mancia G, Redon J, Luft F et al. on behalf of the Working Group on Obesity, Diabetes, the High Risk Patient, European Society of Hypertension. Consensus Document. New developments in the pathogenesis of obesity-induced hypertension. J Hypertens 2015; 33 (8): 1499 – 1508. doi: 10.1097/HJH.0000000000000645.
- Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky. Kategorizácia liekov. Zoznam kategorizovaných liekov. Prístupné na: <http://kategorizacia.mzsr.sk/Lieky/>; 1.8.2015.
- Glicklich D, Frishman WH. Drug Therapy of Apparent Treatment-Resistant Hypertension: Focus on Mineralocorticoid Receptor Antagonists. Drugs 2015; 75 (5): 473 – 485.
- Poulter NR, Prabhakaran D, Caulfield M. Hypertension. Lancet 2015; 386 (9995): 801 – 812.
- 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 1.12.2014; číslo Z52182-2014-IzP: 258 – 293.
- Filipová S, Dukát A, Foltán V, Gajdošík J, Jonáš P. Štandardný diagnostický a terapeutický postup. Odborné odporúčania pre klinickú prax. 59. Metodický list racionálnej farmakoterapie. Artériová hypertenzia. Vyd. Herba, ročník 17, 1-3/2014: 1 – 16.
- Taddei S. Combination Therapy in Hypertension: What Are the Best Options According to Clinical Pharmacology Principles and Controlled Clinical Trial Evidence? Am J Cardiovasc Drugs 2015; 15 (3): 185 – 194.
- Štátny ústav pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) Slovenskej republiky. Databáza registrovaných liekov. Prístupné na: http://www.sukl.sk/sk/databazy-a-servis/databazy/vyhľadavanie-v-databaze-registrovaných-liekov?page_id=242
- Chalmers J, Arima H, Woodward M et al. Effects of Combination of Perindopril, Indapamide, and Calcium Channel Blockers in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. Results From the Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Controlled Evaluation (ADVANCE) Trial. Hypertension 2014; 63 (2): 259 – 264.
- Yamout H, Bakris GL. Evidence-Based Triple Antihypertensive Therapy Yields Lower Mortality in Older Patients With Diabetes Mellitus. Hypertension 2014; 63 (2): 220 – 221.