

Intervence nejčastějších rizikových faktorů – jak změnit trend?

Jan Piřha

**Klinika kardiologie/Laboratoř pro výzkum aterosklerózy IKEM,
XXXI. Výroční sjezd České kardiologické společnosti ČLS JEP
Odborné symposium společnosti Servier, Praha, 15.5.2023**



OBSAH



- **Současné trendy v ASKVO**
- **Šokující čísla**
- **Kde vše začíná a jak to zastavit**
- **Současné možnosti léčby + její limity**
- **Shrnutí**



ČR – ZEMĚ S VYSOKÝM RIZIKEM KV MORTALITY

Výskyt RF v české populaci^{2,3}

Hypertenze **1,8 mil.** pacientů

Dyslipidémie **1,6 mil.** pacientů

Diabetes mellitus **1 mil.** pacientů

5 % ZA 10 LET
PRO NAŠICH PACIENTŮ²

„Naším cílem je snížit mortalitu spojenou s kardiovaskulárními nemocemi v následujících deseti letech o dalších 5 až 8 procent.“



www.kardio-cz.cz



European Heart Journal (2021) 00, 1–111
doi:10.1093/eurheartj/ehab484

ESC GUIDELINES

Doporučení ESC 2021 pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění v klinické praxi

Vytvořeno pracovní skupinou pro prevenci kardiovaskulárních chorob v klinické praxi společně se zástupci Evropské kardiologické společnosti a 12 lékařských společností

Se zvláštním přispěním Evropské asociace preventivní kardiologie (EAPC)

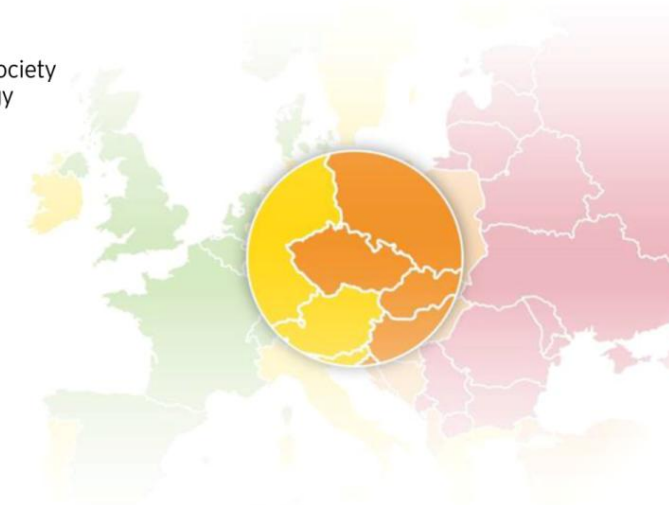
NOVÁ GUIDELINES 2021 APELUJÍ NA ZLEPŠENÍ KV PREVENCE!¹



ESC
European Society
of Cardiology

4 regiony rizika
dle KV mortality¹

- Nízké riziko
- Střední riziko
- Vysoké riziko
- Velmi vysoké riziko



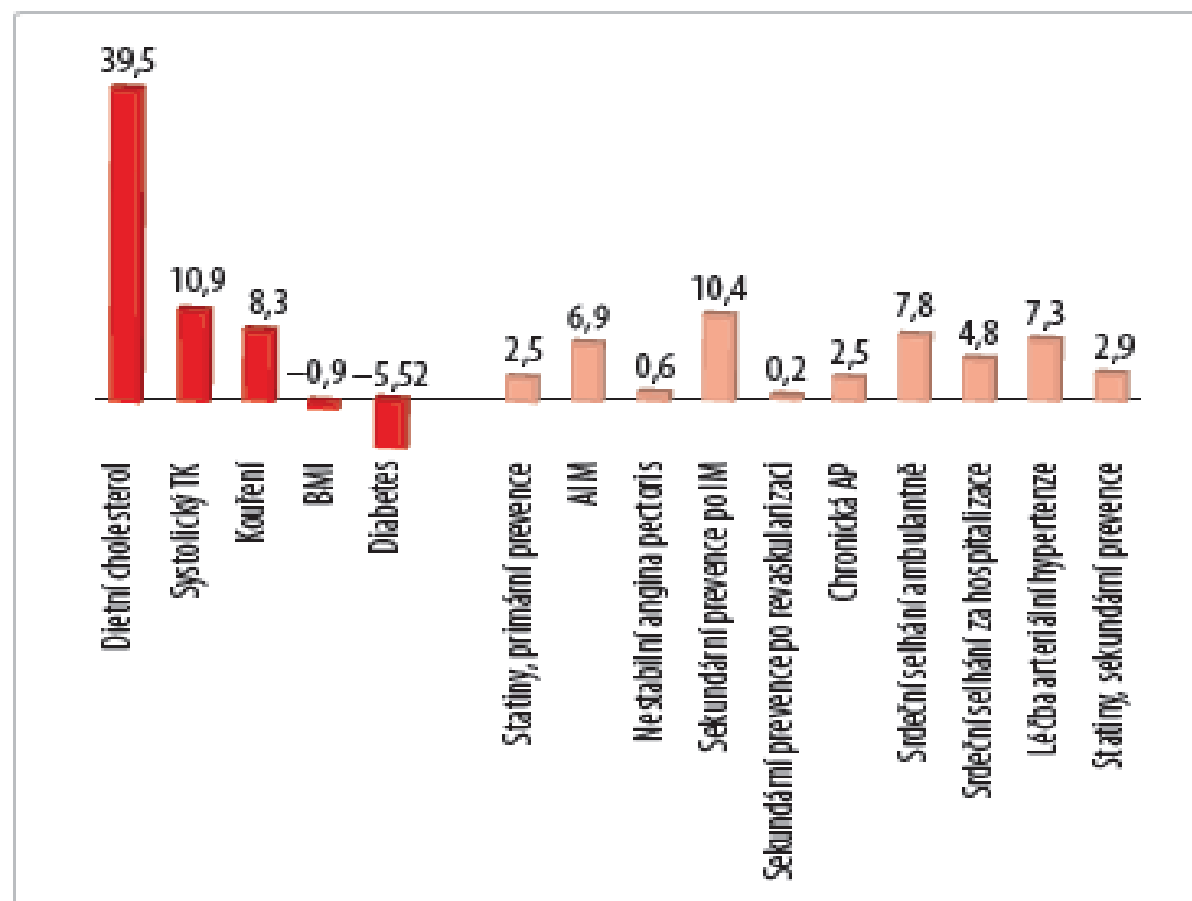
1. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (European Heart Journal 2021 – doi:10.1093/eurheartj/ehab484). 2. Zdravotnická ročenka ČR 2011. https://www.uzis.cz/sites/default/files/knihovna/zdrroccz2011_0.pdf. 3. [https://pippi.cz/bulletin/leden-2021/je-mozne-prodlouzit-zivoty-vasich-pacientu-venbspzdراحی-rozhodne-ano/](https://pippi.cz/bulletin/leden-2021/je-mozne-prodlouzit-zivoty-vasich-pacientu-venbspzdрави-rozhodne-ano/). 4. Vrablík M., Šatný M. AtheroRev 2020; 5(3): 185-190.



Pokles úmrtnosti na ICHS a jeho hlavní příčiny

Jan Bruthans

Pracoviště preventivní kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika



Obrázek 4 Úmrtí na ICHS, jimž se podařilo zabránit nebo která se podařilo oddálit, v důsledku změn rizikových faktorů a léčby v ČR 1985/2007 (%)

OBRAT VE VÝVOJI (AS)KVO



Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019

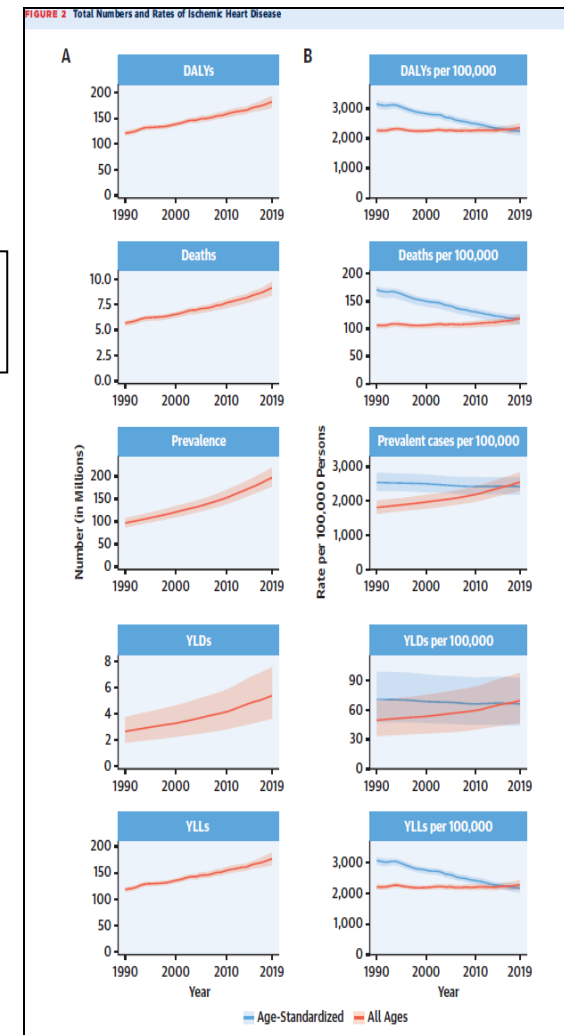
Update From the GBD 2019 Study

HIGHLIGHTS

- The burden of CVD, in number of DALYs and deaths, continues to increase globally.
- CVD burden attributable to modifiable risk factors continues to increase globally.
- Countries should invest in existing cost-effective public health programs and clinical interventions to target modifiable risks, promote healthy aging across the lifespan, and reduce disability and premature death due to CVD.

DALYs = disability-adjusted life years

Roth GA, et al.; GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982–3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2021 Apr 20;77(15):1958–1959.





Délka života v nemoci je v ČR výrazně delší než v ostatních evropských zemích

Na KV choroby umírá:

43 % českých mužů a více než 55 % žen

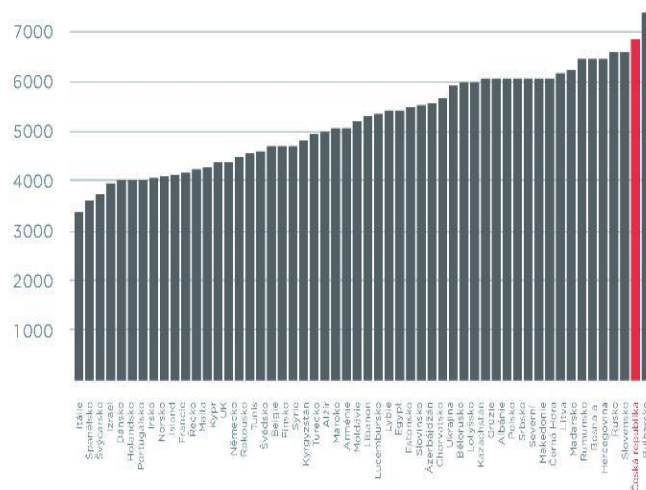
Délka života se prodlužuje:

76,1 pro české muže, 81,9 pro české ženy (ÚZIS, 2018)

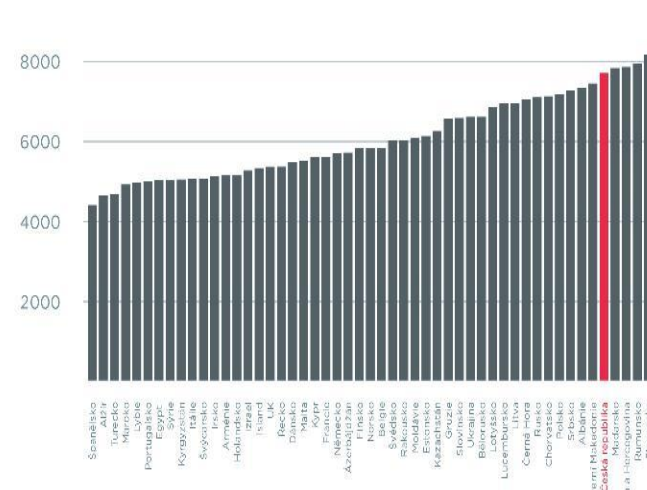
Délka života v nemoci je v ČR výrazně delší

než ve srovnatelných zemích (¼ života v nemoci)

ŽENY - Roky strávené v nemoci z důvodu KV onemocnění (přepočteno na milion)



MUŽI - Roky strávené v nemoci z důvodu KV onemocnění (přepočteno na milion)



A.K. (78 LET) TERMINÁLNÍ FÁZE SRDEČNÍHO SELHÁNÍ (EF LK-15-20%) PO OPAKOVANÝCH INFARKTECH MYOKARDU – INFEKT MOČOVÝCH CEST?

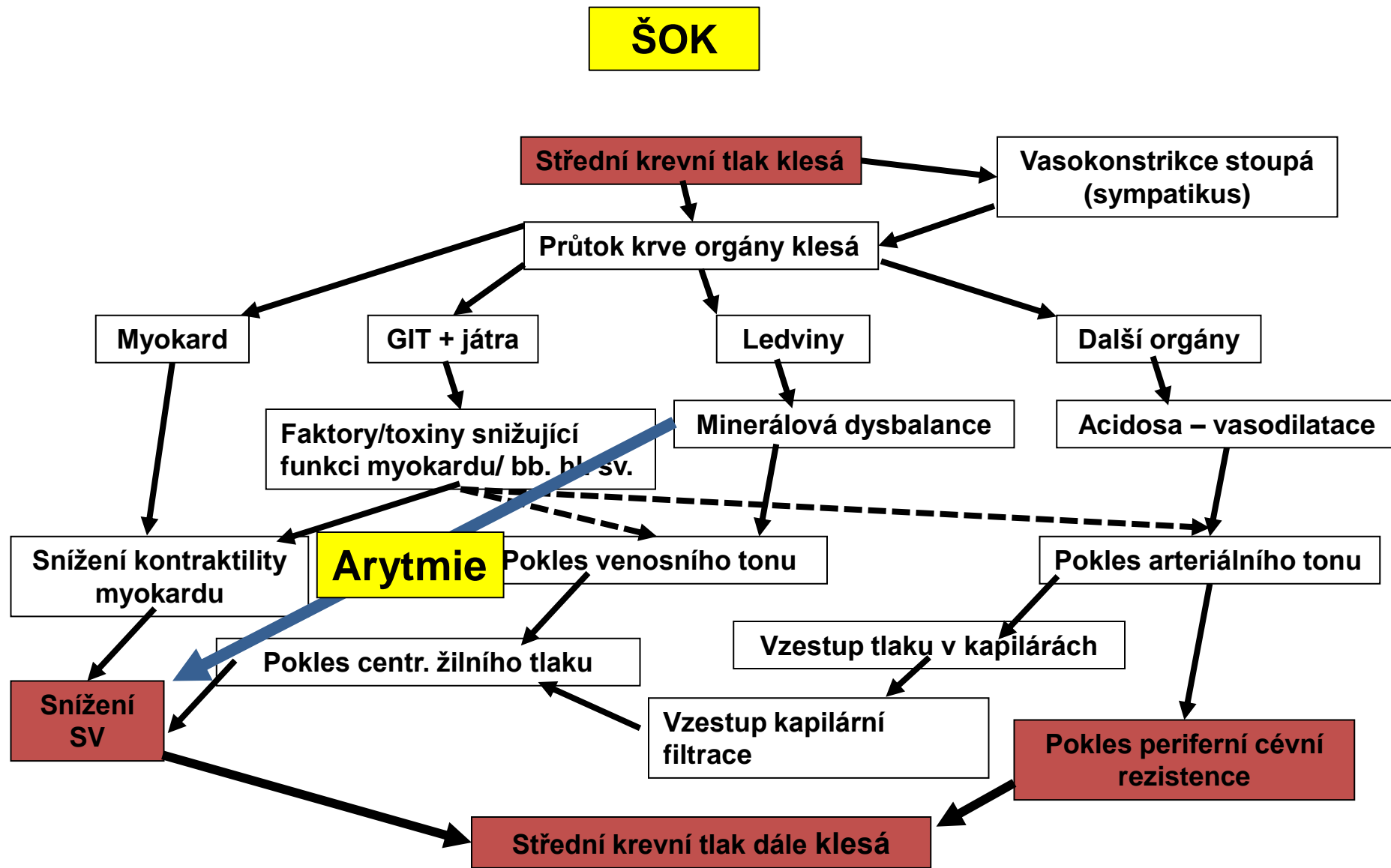


V anamnéze **opakované infarkty myokardu, opakované revaskularizační operace**, dále neřešitelný stav,
+ řada přidružených onemocnění
(renální insuficience, ca prostaty, CHOPN,
...)
+ v anamnéze hypertenze, kouření,
dyslipidémie

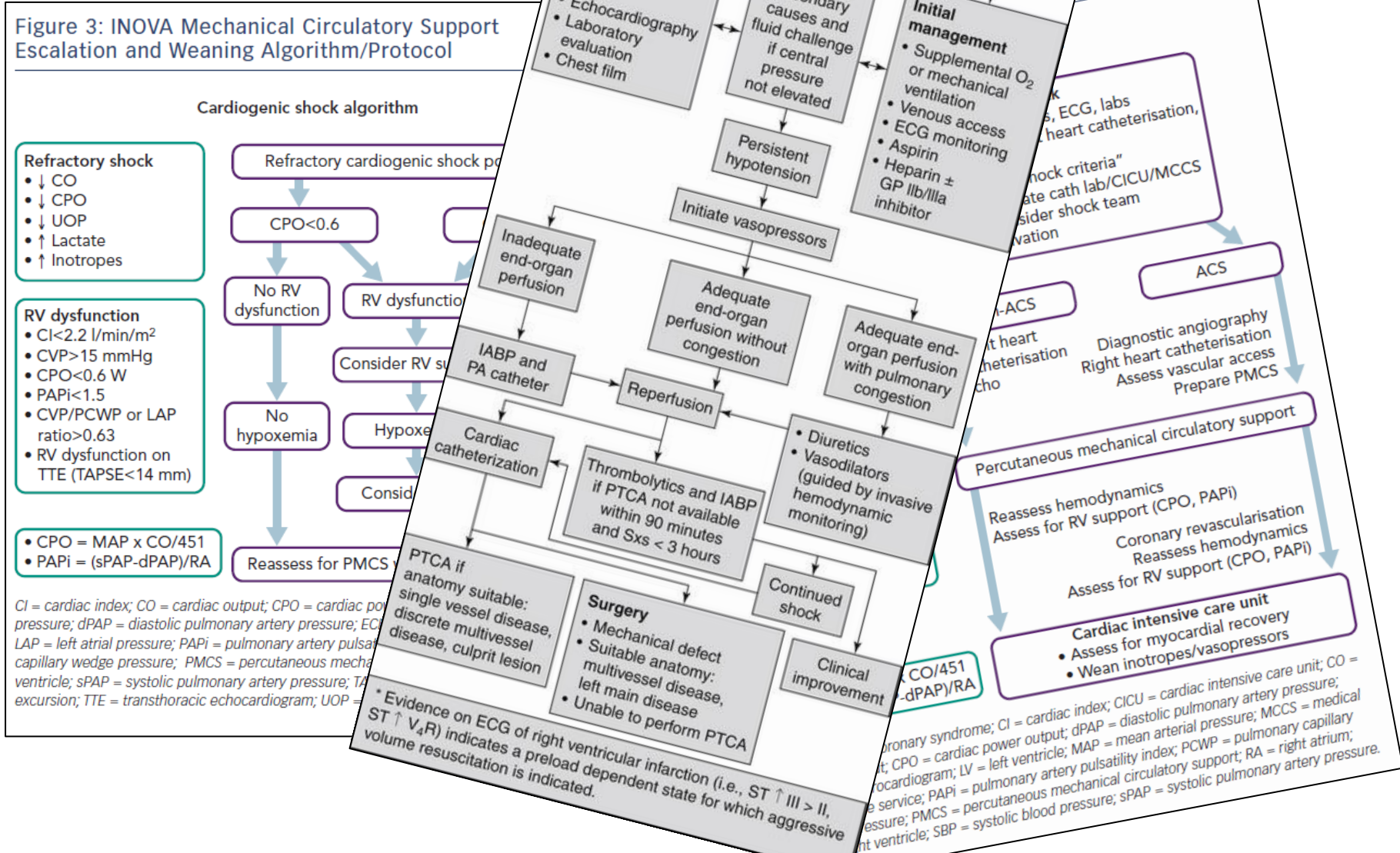
Na oddělení i přes ATB a podpůrnou terapii
rozvoj hypotenze, pokles diurézy, přeložen
na jednotku intenzivní péče převeden na
umělou plicní ventilaci, podpora
katecholaminy následně sekundární
pneumonie, i přes komplexní léčbu
rezistentní hypotenze, anurie, **exitus letalis**
po 10 dnech.



... ALT- 21 ukat/l , AST- 14 ukat/l , GGT- 24 ukat/l
...



ŠOK apod: DOPORUČENÍ, ...



CI = cardiac index; CO = cardiac output; CPO = cardiac power output; CVP = central venous pressure; dPAP = diastolic pulmonary artery pressure; ECG = electrocardiogram; H&P = history and physical; IABP = intra-aortic balloon pump; LAP = left atrial pressure; PAPI = pulmonary artery pulsatility index; PCWP = pulmonary capillary pressure; PMCS = percutaneous mechanical circulatory support; RA = right atrium; sPAP = systolic pulmonary artery pressure; TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion; TTE = transthoracic echocardiogram; UOP = urine output.

* Evidence on ECG of right ventricular infarction (i.e., ST ↑ III > II, ST ↑ V_{4R}) indicates a preload dependent state for which aggressive volume resuscitation is indicated.

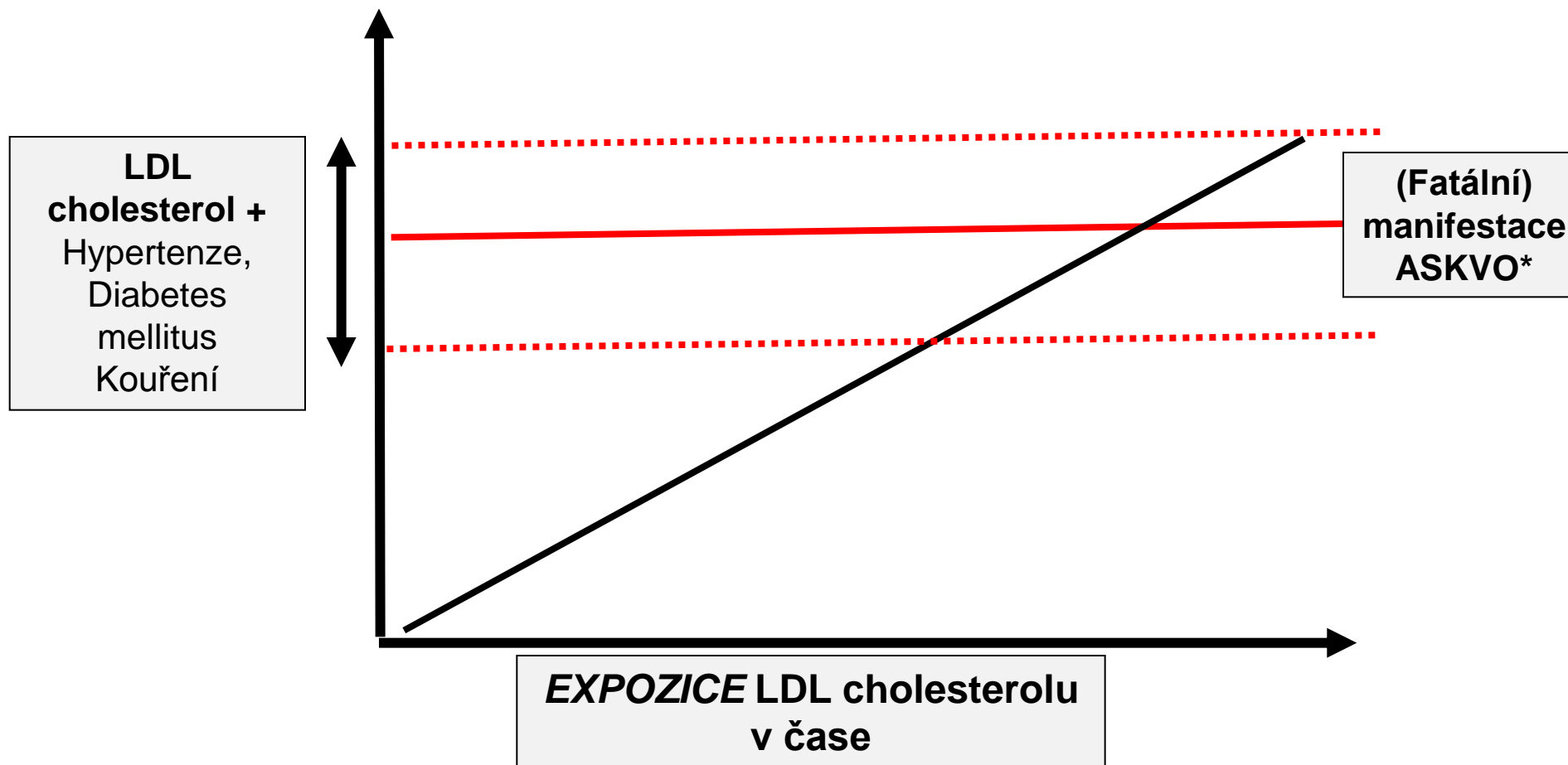
ACS = acute coronary syndrome; CI = cardiac index; CICU = cardiac intensive care unit; CO = cardiac output; CPO = cardiac power output; dPAP = diastolic pulmonary artery pressure; ECG = electrocardiogram; LV = left ventricle; MAP = mean arterial pressure; MCCS = medical circulatory support service; PAPI = pulmonary artery pulsatility index; PCWP = pulmonary capillary pressure; PMCS = percutaneous mechanical circulatory support; RA = right atrium; SBP = systolic blood pressure; sPAP = systolic pulmonary artery pressure.

OPTIMÁLNÍ STAV RIZIKOVÝCH FAKTORŮ

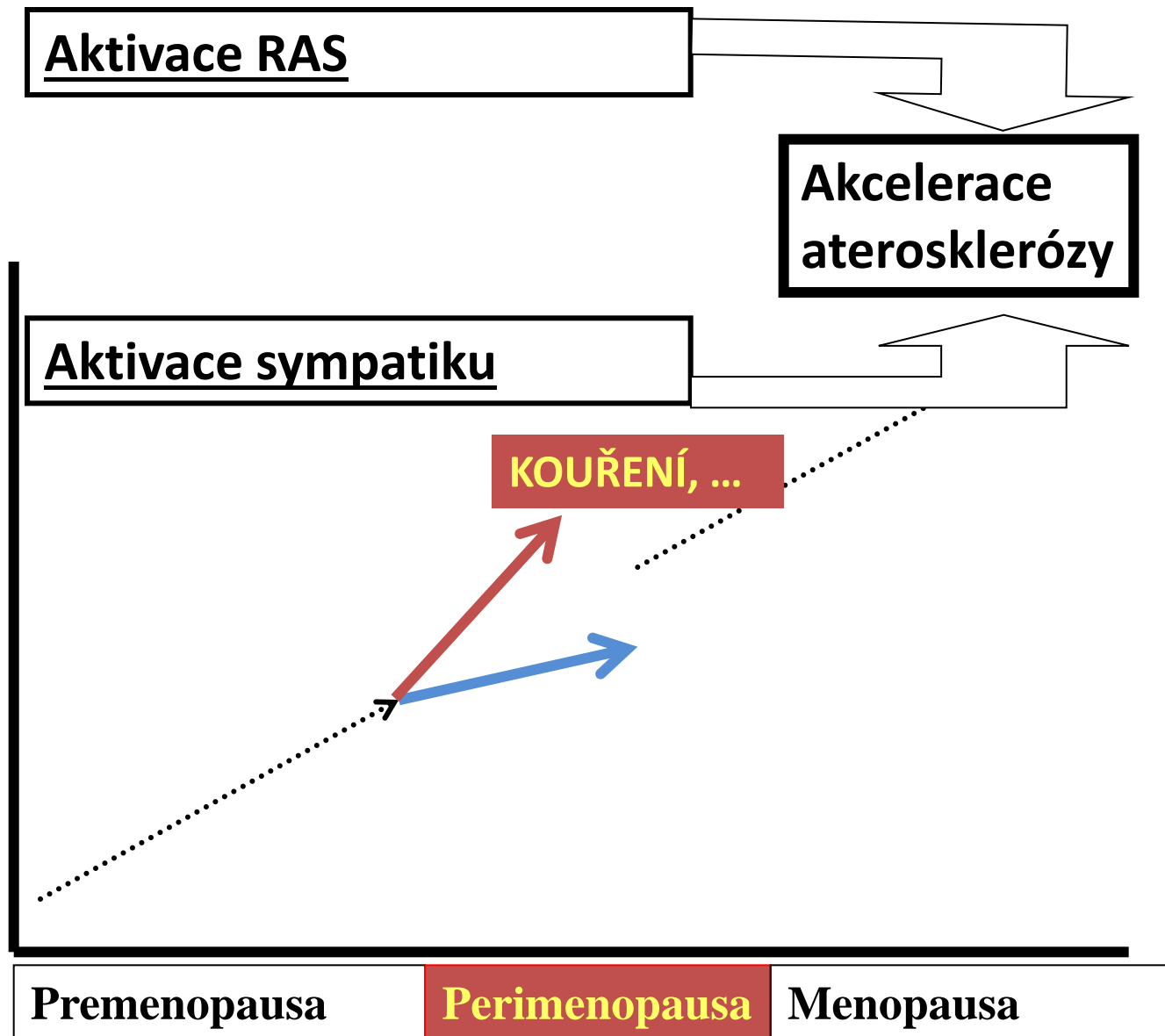


- ***Nekuřák***
 - ***30 minut denně přiměřená fyzická aktivita***
 - ***BMI méně než 26 kg/m²***
 - ***Obvod pasu méně než 102 cm u mužů, 88 cm u žen.***
 - ***Krevní tlak 130-140/80-90 mm Hg***
 - ***Lačná glykemie pod 5,6 mmol/L***
 - ***LDL/non-HDL cholesterol méně než 1,8/2,6 (1,4/2,2 ... 1,0/1,8 ... ?) mmol/L***
 - ***Triglyceridy méně než 2,0/1,7 mmol/L***
 - ***HDL více než 1,1 mmol/L u mužů, 1,2 mmol/L u žen***
- + Lp(a) ...***

INTERVENCE RIZIKOVÝCH FAKTORŮ ASKVO*

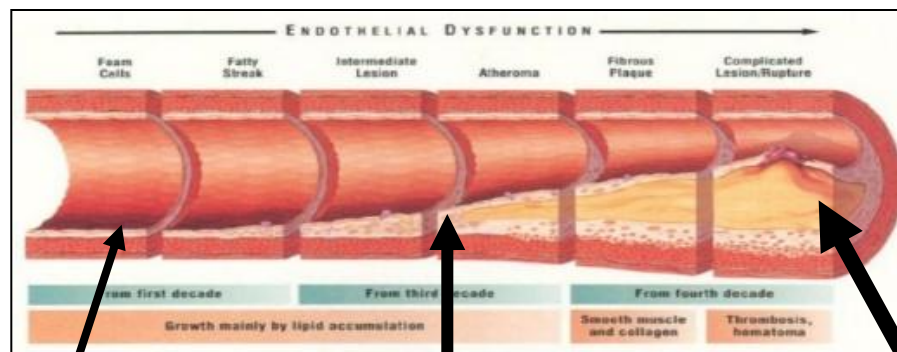


***ASKVO: KARDIOVASKULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ ATEROSKLEROTICKÉHO PŮVODU**



Pitha J et al. Menopausal transition enhances the atherogenic risk of smoking in middle aged women. Int J Cardiol. 2012 Oct 5.

VÝVOJ ATEROSKLEROTICKÝCH ZMĚN

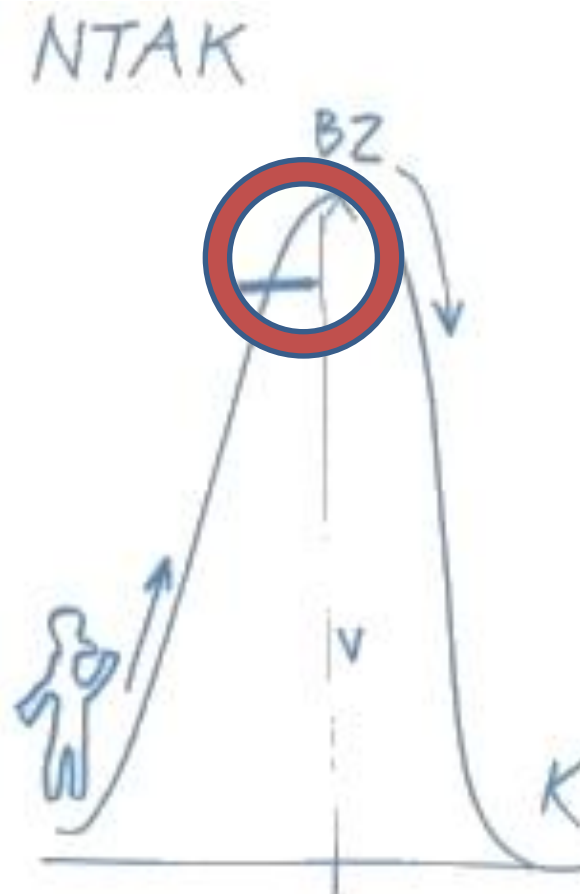


ZÁNĚTLIVÉ ZMĚNY A
ENDOTELIÁLNÍ
DYSFUNKCE
ARTERIOSKLERÓZA ...

MORFOLOGICKÉ
ZMĚNY –
ATEROSKLERÓZA –
MEDIOKALCINÓZA

+ DALŠÍ KOMPLEXNÍ ZMĚNY –
KALCIFIKACE, PERIVASKULÁRNÍ
ZÁNĚŤ

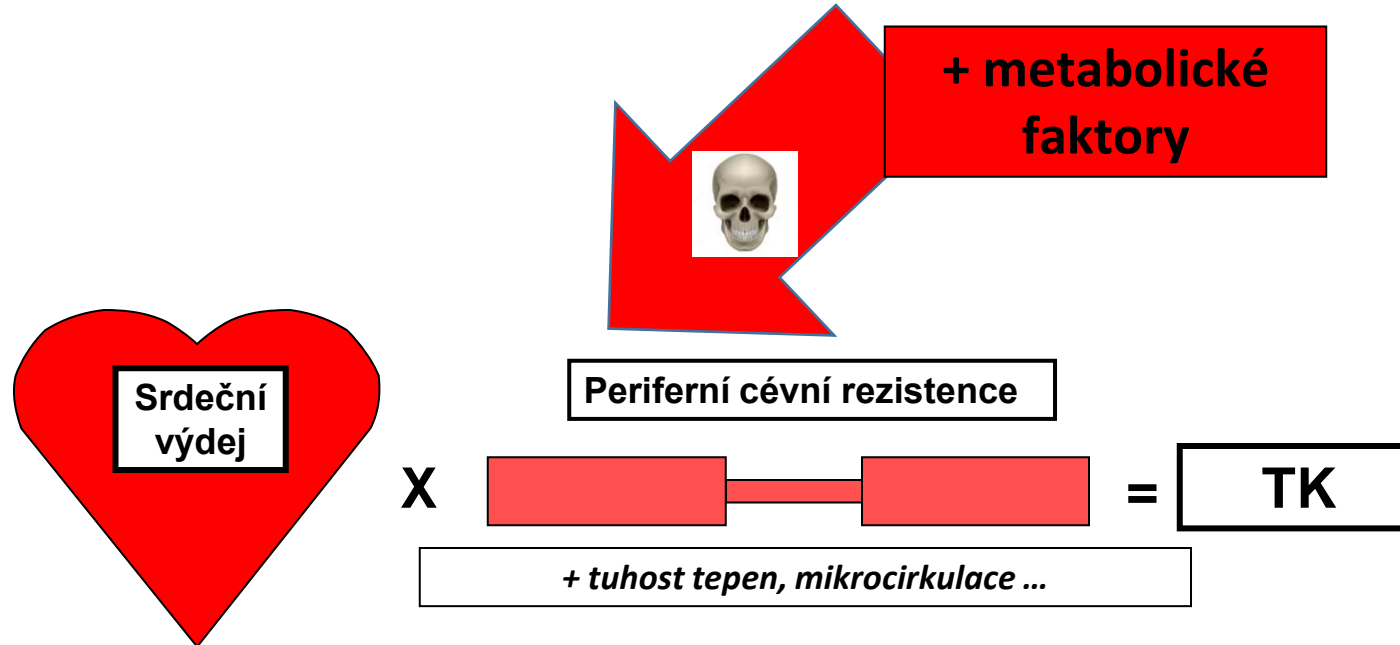
NOHAVICOVA TEORIE ALKOHOLICKÉHO KOPCE



HYPERTENZE



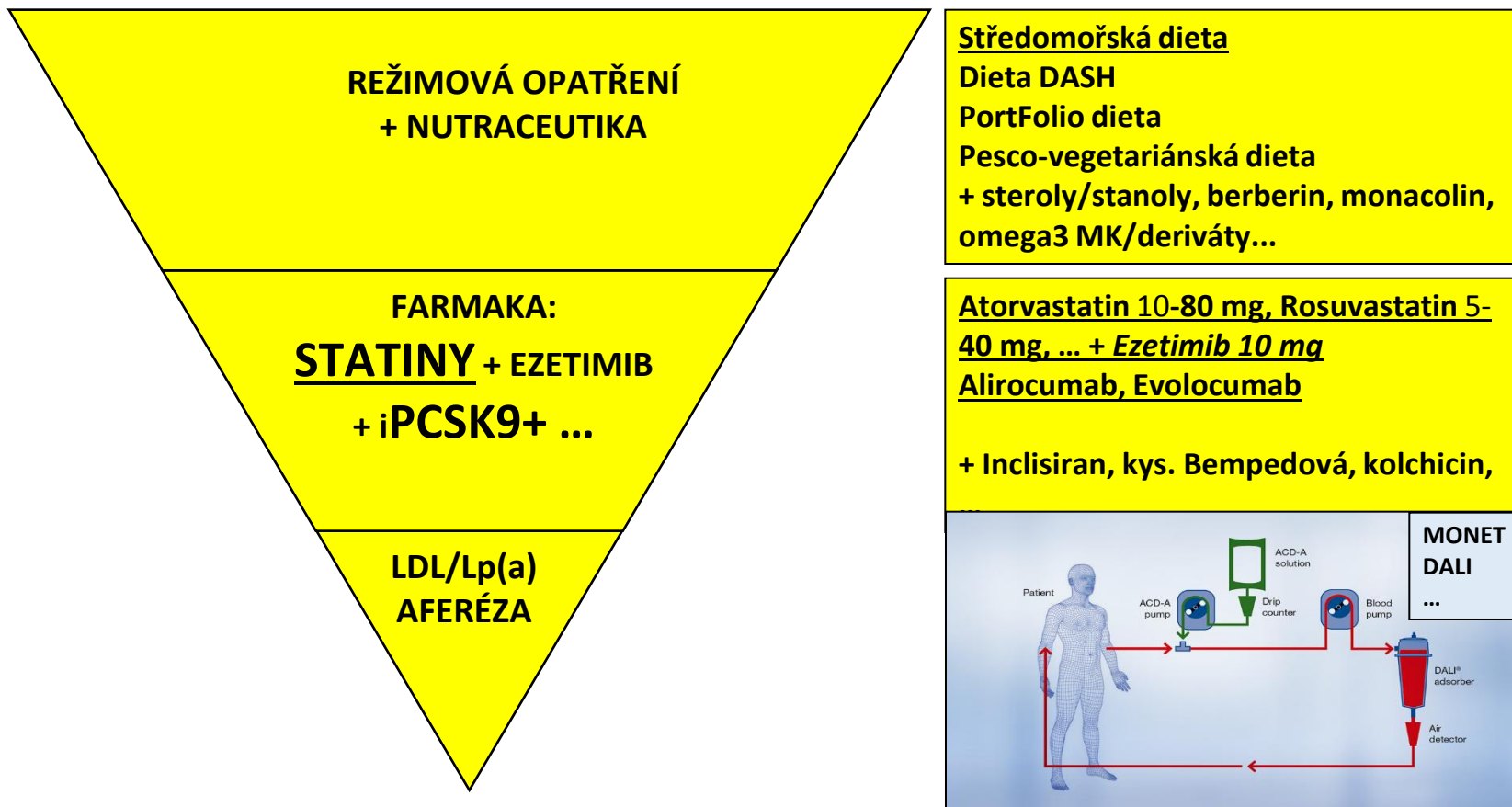
IKE
M



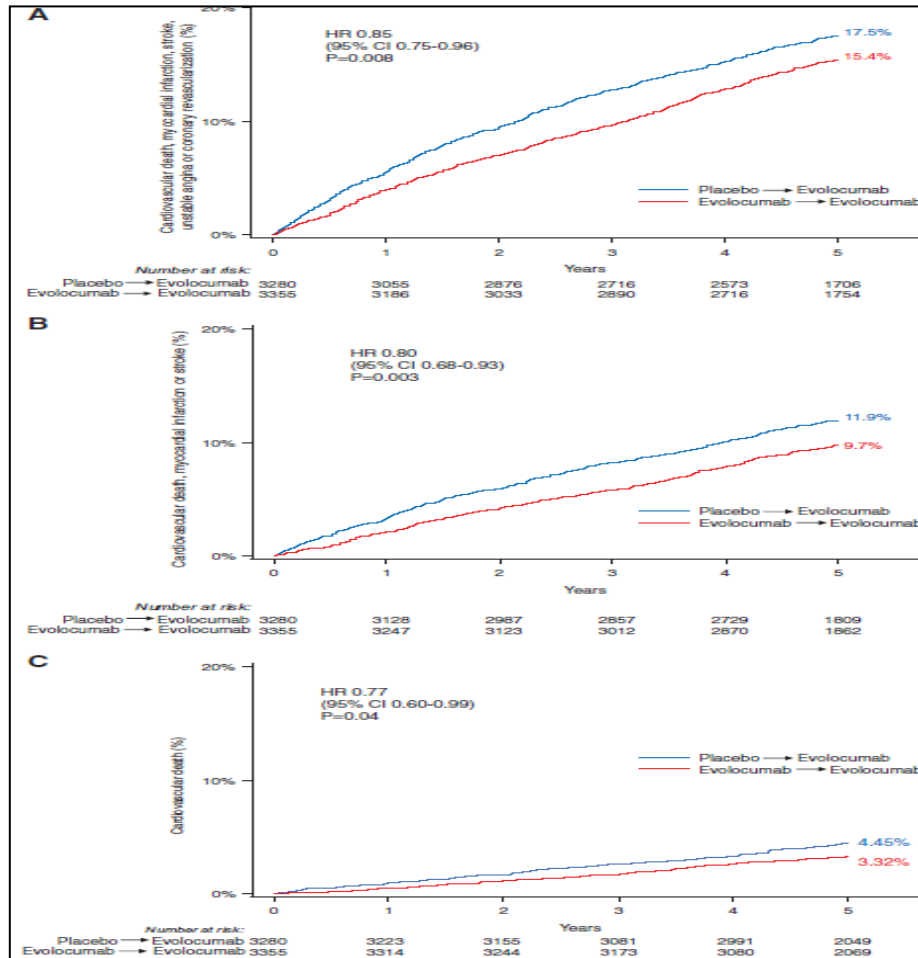
Betablokátory
Ca antagonisté
Diuretika

Ca antagonisté
ACE inhibitory
AT-II blokátory

OVLIVNĚNÍ LDL/non_HDL CHOLESTEROLU



KLINICKÉ PŘÍHODY VČETNĚ KARDIOVASKULÁRNÍCH ÚMRTÍ U VELMI AGRESIVNÍ LÉČBY DYSLIPIDEMIE



Kumulativní incidence všech sledovaných příhod (úmrtí, infarkt myokardu, mozková příhoda, hospitalizace pro NAP, koronární revaskularizace) během celého trvání studie byla 26,9/24,4% placebo/léčba. I při 7-8leté „účinné“ léčbě LDL cholesterolu byl její efekt pouze částečný.

O'Donoghue ML, et al. Long-Term Evolocumab in Patients With Established Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2022 Oct 11;146(15):1109-1119. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061620.
Shapiro MD. Prolonged and Pronounced Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering: The Gift That Keeps Giving. *Circulation*. 2022 Oct 11;146(15):1120-1122. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061727.

Nápověda octomilek

Study implicates FOXO factors, the evolutionarily conserved determinants of animal longevity, in the mechanisms of nutritional programming of animal lifespan.

ÚČINEK (VROZENĚ) DLOUHODOBĚ NIŽŠÍHO SYSTOLICKÉHO KREVNÍHO TLAKU A LDL CHOLESTEROLU, ODDĚLENĚ A V KOMBINACI



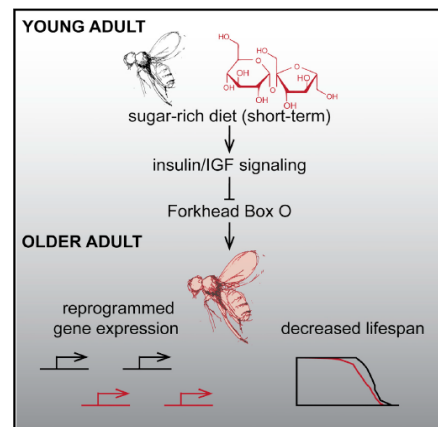
I velmi malé příznivé změny aterogenních lipidů a krevního tlaku jsou velmi protektivní, pokud působí dlouhodobě

Cell Reports

Report

Nutritional Programming of Lifespan by FOXO Inhibition on Sugar-Rich Diets

Graphical Abstract



Authors

Adam J. Dobson, Marina Ezcurra, Charlotte E. Flanagan, Adam C. Summerfield, Matthew D.W. Piper, David Gems, Nazif Alic

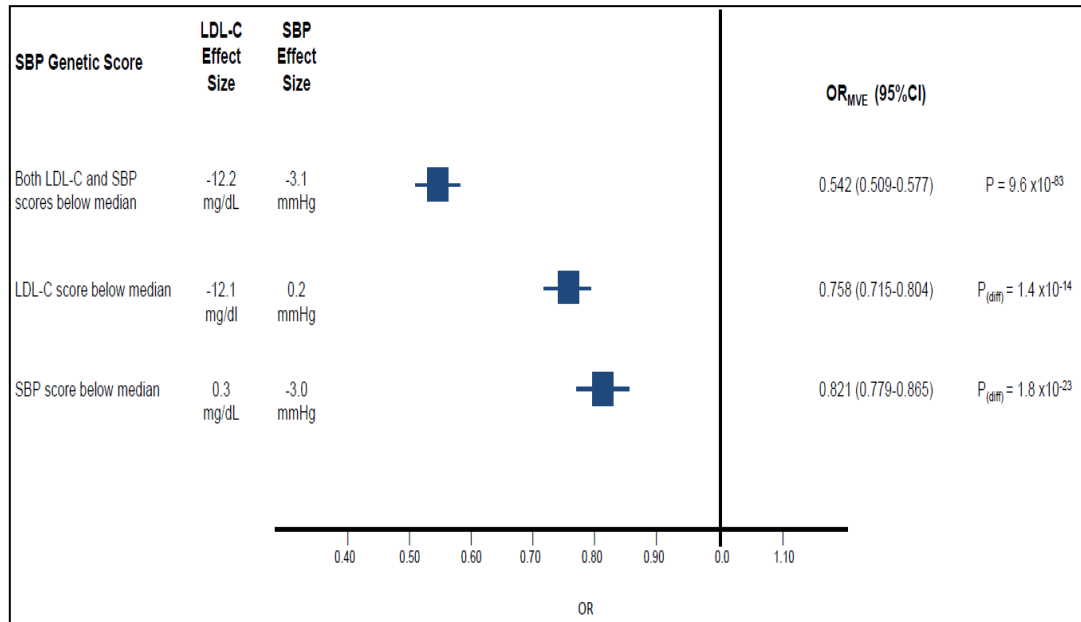
Correspondence

n.alic@ucl.ac.uk

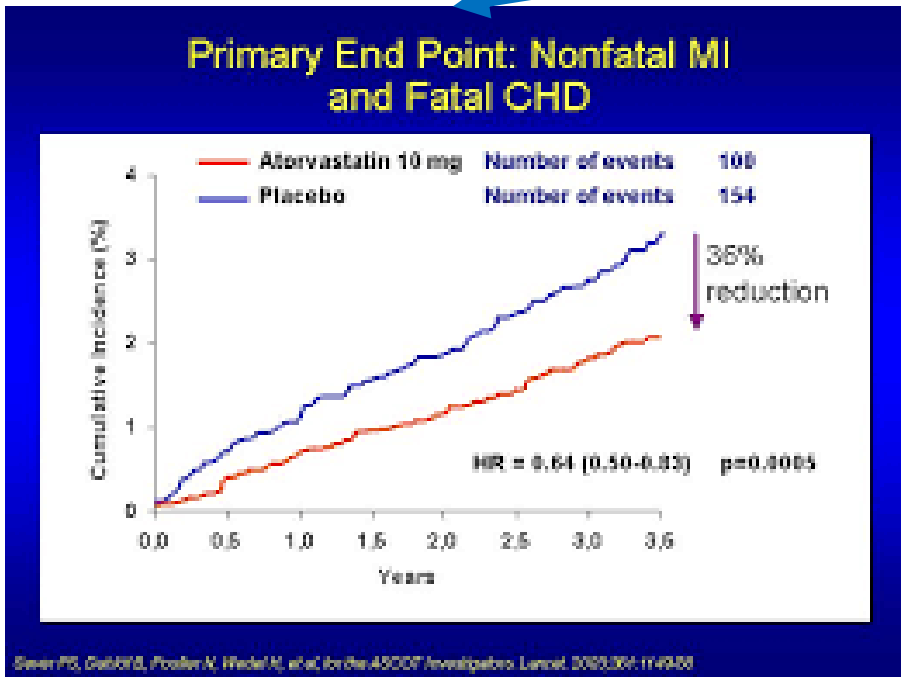
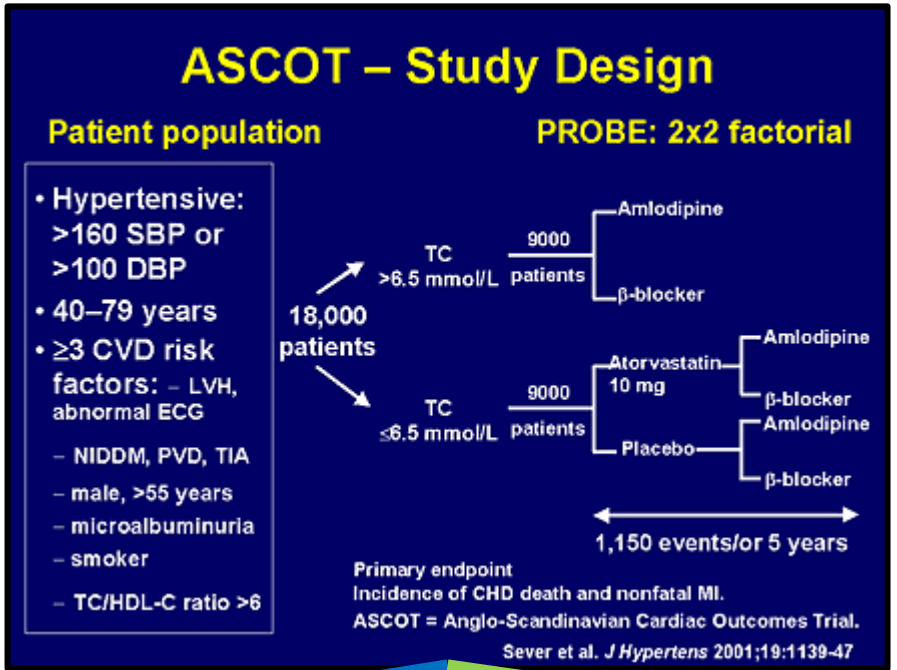
In Brief

Modern diets can have negative consequences for long-term health. Dobson et al. show that high-sugar diets program fly and worm lifespan through the regulation of forkhead box O transcription factors.

Dobson AJ, et al. Nutritional Programming of Lifespan by FOXO Inhibition on Sugar-Rich Diets. Cell Rep. 2017;18(2):299-306.



Ference BA, et al. Effect of Naturally Random Allocation to Lower Low-Density Lipoprotein Cholesterol on the Risk of Coronary Heart Disease Mediated by Polymorphisms in NPC1L1, HMGCR, or Both: A 2 x 2 Factorial Mendelian Randomization Study J Am Coll Cardiol. 2015; 65(15): 1552-1561 Ference LDL + Ference BA, et al. Late Breaking Clinical Trial. ESC 2016, Rome



ASCOT-BPLA: Summary

VBWG

- Newer antihypertensive drug regimens should be considered in preference to older beta-blocker ± diuretic therapies
- Amlodipine-based regimen was beneficial in lowering BP and prevention of CV events compared to beta-blocker ± diuretic-based regimen
- Amlodipine ± perindopril showed reductions in:
 - Major CV events 16%
 - New-onset diabetes 30%
 - Stroke 23%
 - Mortality 11%
- Improved BP control* with amlodipine ± perindopril may explain some, but not all, of the benefit

ASCOT results support the use of newer drugs, in multi-drug combinations, to modify risk factors and/or metabolic disturbances, especially in patients with complicated hypertension

*mean in-trial systolic BP difference 2.7 mm Hg

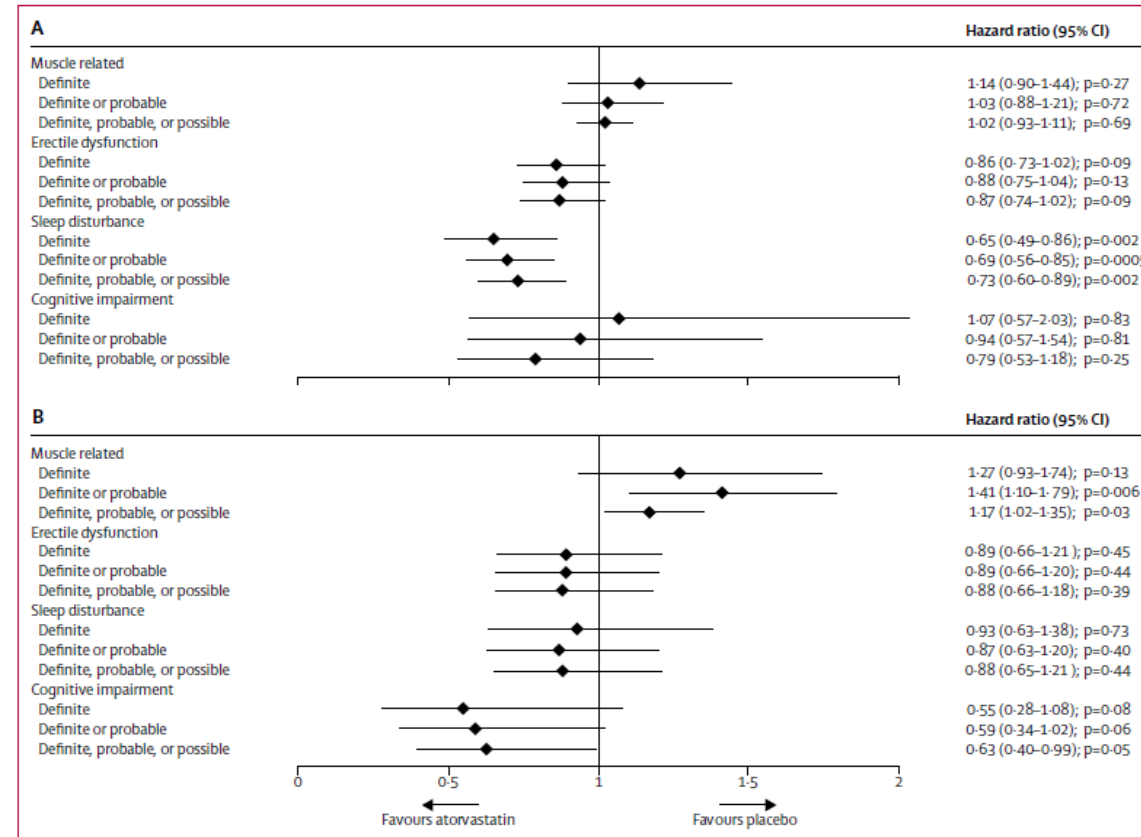
Dahlöf B et al. *Lancet*. 2005;366:895-906.
Poulter NR et al. *Lancet*. 2005;366:907-13.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY ATORVASTATINU PŘED A PO ODSLEPENÍ LÉČBY



ZASLEPENO

ODSLEPENO



Gupta A et al. ASCOT Investigators. Adverse events associated with unblinded, but not with blinded, statin therapy in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA): a randomised double-blind placebo-controlled trial and its non-randomised non-blind extension phase. *Lancet*. 2017;389(10088):2473-2481.

INFLUENCE OF ADHERENCE TO TREATMENT AND RESPONSE OF CHOLESTEROL ON MORTALITY IN THE CORONARY DRUG PROJECT

THE CORONARY DRUG PROJECT RESEARCH GROUP



Table 1. Five-Year Mortality in Patients Given Clofibrate or Placebo, According to Cumulative Adherence to Protocol Prescription.

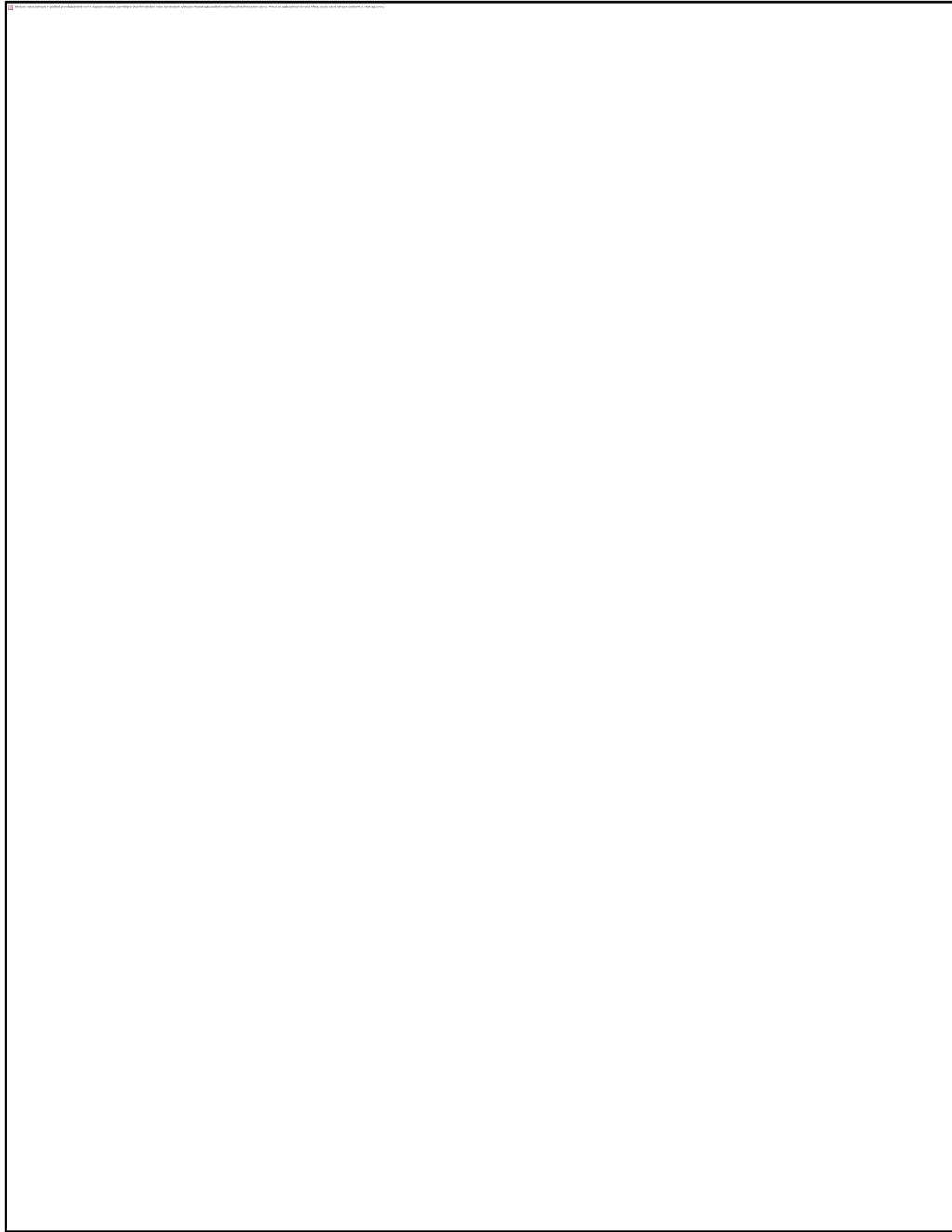
ADHERENCE *	TREATMENT GROUP			
	CLOFIBRATE		PLACEBO	
	<i>no. of patients</i>	<i>% mortality †</i>	<i>no. of patients</i>	<i>% mortality †</i>
<80%	357	24.6±2.3 (22.5)	882	28.2±1.5 (25.8)
≥80%	708	15.0±1.3 (15.7)	1813	15.1±0.8 (16.4)
Total study group	1065	18.2±1.2 (18.0)	2695	19.4±0.8 (19.5)

Jak zlepšit adherenci?



Obr | Příklad tištěného osvětového a informačního materiálu pro zvýšení adherence pacientů k hypolipidemické a antihypertenzní léčbě

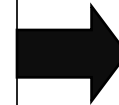






KREVNÍ TLAK/LIPIDOVÉ SPEKTRUM (DLOUHODOBĚ) POD KONTROLOU:

Co neúčinnější léky
Co nejlépe tolerované léky
Co nejméně tablet



Statiny: atorvastatin
ACE inhibitory: perindopril
Ca antagonisté: amlodipin

	10/5/5	20/10/5	20/5/5	20/10/10	40/10/10
ATORVASTATIN	10	20	20	20	40
PERINDOPRIL ARGININ	5	10	5	10	10
AMLÖDIPIN	5	5	5	10	10

CO OVLIVŇUJE ÚČINNOST LÉČBY



- **Stadium nemoci: pokročilé hůře odpovídá na léčbu – snížená účinnost**
- **Další onemocnění: potencují stávající nemoc – snižují účinnost (přibývají s věkem)**
- **Další léky: větší riziko lékových interakcí – snižují účinnost (přibývají s věkem)**
- **Adherence: nedostatečná -snižuje účinnost (zhoršuje se s narůstajícím počtem tablet)**

DĚKUJEME ZA POZORNOST



ANGIO MIKULOV 2023

29. česko-slovenské angiologické sympozium s postgraduální tematikou

21.-23. června 2023
Hotel GALANT, Mikulov

- ateroskleróza a její současná léčba
- vývoj diagnostických metod v angiologii
- symptomatické chronické žilní onemocnění
- posterová sekce
- workshopy
- sesterská sekce



Zkrácená informace o přípravku LIPERTANCE®10 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/10 mg, 40 mg/10 mg/10 mg:

Složení*: Lipertance 10 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/10 mg, 40 mg/10 mg/10 mg potahované tablety obsahují 10 mg atorvastatinu (ator)/5 mg perindopril-argininu (per)/5 mg amlodipinu (amlo), 20 mg ator/5 mg per/5 mg amlo, 20 mg ator/10 mg per/5 mg amlo, 20 mg ator/10 mg per/10 mg amlo, 40 mg ator/10 mg per/10 mg amlo. Obsahuje laktózu jako pomocnou látku. Indikace*: Léčba esenciální hypertenze a/nebo stabilní ischemické choroby srdeční ve spojení s primární hypercholesterolemii nebo smíšenou (kombinovanou) hyperlipidemií, jako substituční terapie u dospělých pacientů adekvátně kontrolovaných atorvastatinem, perindopilem a amlodipinem podávaných současně ve stejné dávce, jaká je obsažena v této kombinaci, ale jako samostatné přípravky. Dávkování a způsob podání*: Obvyklá dávka je jedna tableta denně. Fixní kombinace není vhodná pro iniciální léčbu. Je-li nutná změna dávkování, titrace se má provádět s jednotlivými složkami. Souběžné podávání s jinými léčivými přípravky. U pacientů užívajících antivirotika elbasvir/grazoprevir proti hepatitidě C nebo letermovir jako profylaxe infekce cytomegalovirem, souběžně s přípravkem Lipertance nesmí dávka atorvastatinu v přípravku Lipertance překročit 20 mg/den. Užívání přípravku se nedoporučuje u pacientů užívajících letermovir společně s cyklosporínem. Starší pacienti a pacienti s poruchou funkce ledvin: Ize podávat pacientům s clearance kreatininu > 60 ml/min, není vhodný pro pacienty s clearance kreatininu < 60 ml/min, u těchto pacientů se doporučuje individuální titrace dávky s jednotlivými složkami. Pacienti s poruchou funkce jater: Přípravek má být podáván s opatrností i je kontraindikován u pacientů s jaterním onemocněním v aktivním stavu. Pediatrická populace: Použití u dětí a dospívajících se nedoporučuje. Kontraindikace*: Hypersenzitivita na léčivé látky, nebo na jiné ACE inhibitory, nebo deriváty dihydropyridinu, nebo na statiny nebo na kteroukoliv pomocnou látku, onemocnění jater v aktivním stavu nebo neobjasněné přetrvávající zvýšení sérových aminotransferáz převyšující 3násobek horní hranice normálních hodnot, během těhotenství, kojení a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají vhodné antikoncepční prostředky (viz bod Těhotenství a kojení*), současně užívání s antivirotyk glekaprevirem/pibrentasivirem proti hepatitidě C, závažná hypotenze, šok (včetně kardiogenního šoku), obstrukce levého ventrikulárního výtokového traktu (např. hypertrofická obstrukční kardiomyopatie a vysoký stupeň stenózy aorty), hemodynamicky nestabilní srdeční selhání na akutním infarktu myokardu, anamnéza angioedému (Quinckeho edém) souvisejícího s předchozí terapií ACE inhibitory, dědičný nebo idiopatický angioedém, současně užívání s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetes mellitus nebo poruchou funkce ledvin (GFR<60ml/min/1,73m2), současně užívání se sakubitrilem/valsartanem, Lipertance nesmí být nasazena dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu, mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem (viz bod Interakce*), signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné fungující ledviny (viz bod Zvláštní upozornění*). Upozornění*: Zvláštní upozornění a opatření pro použití: Porucha funkce jater: Vzhledem k obsahu atorvastatinu v přípravku Lipertance mají být pravidelně prováděny jaterní testy. Pacientům, u kterých se zjistí jakékoliv známky nebo příznaky jaterního poškození, mají být provedeny jaterní testy. Pokud přetrvávají více než trojnásobně zvýšené hodnoty aminotransferáz nad horní hranici normálních hodnot, doporučuje se snížit dávku atorvastatinu nebo léčbu atorvastatinem ukončit. Pacienty, kteří konzumují velké množství alkoholu a/nebo mají v anamnéze jaterní onemocnění, je nutné léčit přípravkem Lipertance s opatrností. Vliv na kosterní svalstvo: Jsou-li hladiny CK na začátku léčby významně zvýšené (> 5x ULN), léčba nemá být zahájena. Léčba má být přerušena, objeví-li se významné zvýšení hladin CK (> 10x ULN), nebo je-li diagnostikována, případně předpokládána rhabdomyolýza. Riziko rhabdomyolýzy je zvýšené při současném podávání přípravku Lipertance s určitými léky, které mohou zvyšovat plazmatickou koncentraci atorvastatinu, např. se silnými inhibitory CYP3A4 nebo transportních proteinů (např. cyklosporin, telitromylin, klaritromycin, delavirdin, stiripentol, ketokonazol, tipranavir/ritonavir, letermovir atd.). Riziko myopatie může být zvýšeno současným užíváním derivátů kyseliny fibrové, antivirotik k léčbě hepatitidy C (bocepreviru, telapreviru, elbasviru/grazopreviru, ledipasviru/sofosbuviru**), erythromycinu, niacinu nebo ezetimibu. Přípravek Lipertance se nesmí podávat současně se systérovou léčbou kyselinou fusidovou nebo během 7 dnů po ukončení léčby kyselinou fusidovou vzhledem k obsahu atorvastatinu. U pacientů, u kterých je systérové podání kyseliny fusidové považováno za nezbytné, se musí po dobu léčby kyselinou fusidovou přerušit léčba statinem. Intersticiální plicní onemocnění: Při podezření na vznik intersticiálního plicního onemocnění u pacienta musí být terapie přípravkem Lipertance přerušena. Diabetes mellitus: U diabetiků léčených perorálními antiidiabetiky nebo inzulinem má být v průběhu prvních měsíců léčby pečlivě sledována glykemie. Pacienti se srdečním selháním: mají být léčeni s opatrností. Hypotenze: monitorování tlaku krve, renálních funkcí, a draslíku je nutné u pacientů s vysokým rizikem symptomatické hypotenze (volumová deplece nebo závažná renin dependentní hypertenze) nebo se symptomatickým srdečním selháním (se současnou renální insuficiencí nebo bez ní) nebo s ischemickou chorobou srdeční nebo cerebrovaskulárními chorobami. Přechodná hypotenzei odpověď není kontraindikací pro podání dalších dávek, které mohou být obvykle užity bez obtíží, jakmile po doplnění objemu stoupne krevní tlak. Stenóza aortální a mitrální chlopně/hypertrofická kardiomyopatie: Přípravek je kontraindikován u pacientů se závažnou obstrukcí v oblasti levého ventrikulárního výtokového traktu. Transplantace ledvin: Nejsou zkušenosti s podáváním přípravku pacientům po nedávno prodělané transplantaci ledvin. Renovaskulární hypertenze: Pokud jsou pacienti s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné fungující ledviny léčeni inhibitory ACE, je zvýšené riziko závažné hypotenze a renálního selhání. Léčba diuretiky může být přispívající faktor. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu, a to i u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. Porucha funkce ledvin: monitorování hladiny kreatininu a draslíku, individuální titrace dávky s jednotlivými složkami u pacientů s clearance kreatininu < 60 ml/min, u pacientů se stenózou renální arterie bylo pozorováno zvýšení sérových koncentrací urey a kreatininu, u renovaskulární hypertenze je riziko závažné hypotenze a renální insuficience zvýšené. Amlodipin lze používat u pacientů se selháním ledvin v normálních dávkách. Amlodipin není dialyzovatelný. U pacientů na hemodialýze: dialyzováním pomocí vysoce propustných membrán byly zaznamenány anafylaktoidní reakce. Hypersenzitivita/angioedém: okamžitě vysazení léčby a zahájení monitorování do úplného vymizení příznaků. Angioedém spojený s otokem hrantu může být smrtelný. Souběžné užívání mTOR inhibitorů: zvýšení rizika angioedému. Současné užívání perindoprilu a sakubitrilu/valsartanu je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému. Léčbu sakubitrilem/valsartanem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce perindoprilu. Pokud je léčba sakubitrilem/valsartanem ukončena, léčbu perindopriem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu. Současné užívání inhibitorů ACE s racakadotriem, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) může vést ke zvýšenému riziku angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka spolu s poruchou dýchání nebo bez poruchy dýchání). U pacientů, kteří již užívají inhibitor ACE, je třeba opatrnosti při počátečním podání racakadotrilu, mTOR inhibitorů a gliptinů. Anafylaktoidní reakce během aferézy nízkodenzitních lipoproteinů (LDL): vzácný výskyt život ohrožujících anafylaktoidních reakcí, kterým lze předjetí dočasným vysazením léčby před každou aferézou. Anafylaktoidní reakce během desenzibilizační léčby (např. jedem blanokřídlých): reakcím je možné se vyhnout dočasným vysazením léčby, nicméně se znovu objeví po neúmyslné expozici. Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anémie: Přípravek Lipertance má být používán s extrémní opatrností u pacientů se systérovým onemocněním pojiva a cév (collagen vascular disease), u pacientů užívajících imunosupresivní léčbu, léčbu abupornolem nebo prokainamidem, doporučuje se periodické monitorování počtu leukocytů a pacienti mají být poučeni, aby hlásili jakékoliv známky infekce (např. bolest v krku, horečku). Rasa: perindopril může být méně účinný na snížení krevního tlaku a může vést k vyššímu výskytu angioedému u černochů v porovnání s jinými rasami. Kašel: ustupuje po ukončení léčby. Operace/anestezie: léčba by měla být přerušena jeden den před výkonem. Hyperkalemie: pravidelné monitorování sérových koncentrací draslíku u renální insuficience, zhoršení renální funkce, věku (> 70 let), diabetes mellitus, dehydratace, akutní srdeční dekompenzace, metaboličké acidozy a u současného užívání diuretik šetřících draslík draslíkových doplňků nebo náhrad soli s obsahem draslíku, nebo u pacientů užívajících jiné léčivé přípravky, které mohou způsobovat vzestup sérových koncentrací draslíku (např. heparin, kotrimoxazol) a zejména antagonistů aldosteronu nebo blokátorů receptorů angiotensinu. U pacientů užívajících ACE inhibitory mají být proto kalium šetřící diuretika a blokátory receptorů angiotensinu užívány opatrně a má být kontrolována hladina draslíku v séru a funkce ledvin. Kombinace s lithiem: nedoporučuje se. Duální blokáda systému renin-angiotensin-aldosteron (RAAS): současně užívání ACE inhibitorů, blokátorů receptorů pro angiotensin II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutní selhání ledvin). Duální blokáda RAAS se proto nedoporučuje. ACE inhibitory a blokátory receptorů pro angiotensin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. Hladina sodíku: bez sodíku. Dědičné problémy s intolerancí galaktózy, vrozený nedostatek laktázy nebo malabsorpce glukózy a galaktózy: přípravek nemá být užíván. Myasthenia gravis, oční forma myastenie: V několika případech bylo hlášeno, že statiny de novo indukují již existující onemocnění myasthenia gravis nebo oční formu myastenie. Přípravek Lipertance musí být v případě zhoršení příznaků vysazen. Byly hlášeny případy recidivy při (opětovném) podávání stejného nebo jiného statinu.** Interakce*: Kontraindikace: Aliskiren (u pacientů s diabetem mellitem nebo poruchou funkce ledvin), mimotělní léčba, sakubitril/valsartan, glekaprevir/pibrentasvir. Nedoporučované kombinace: Silné inhibitory CYP3A4, současná léčba ACE inhibitorem a blokátorem receptoru angiotensinu, estramustin, lithium, hepariny, imunosupresiva jako cyklosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim-sulfamethoxazol), draslík-šetřící diuretika (např. triamteren, amilorid, eplerenon, spironolakton), soli draslíku, dantrolen (infúze), grapefruit nebo grapefruitová šťáva. Kombinace vyžadující zvláštní opatrnost: Induktory a středně silné inhibitory CYP3A4, digoxin, ezetimib, kyselina fusidová, gemfibrozil / deriváty kyseliny fibrové, inhibitory transportéru, warfarin, antiidiabetika (inzuliny, perorální antiidiabetika), baklofen, nesteroidní antiflogistika (NSAID) (včetně kyseliny acetylsalicylové ≥ 3 g/den), racakadotril, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin). Kombinace vyžadující určitou opatrnost: kolchicin, kolestipol, perorální kontraceptiva, sympatomimetika, tricyclická antidepressiva/ antipsychotika/ anestetika, zláto, digoxin, atorvastatin, warfarin, antihypertenziva a saskitrolimus. Fertilita, těhotenství a kojení*: Přípravek Lipertance je kontraindikován během těhotenství a kojení. Fertilita*: U některých pacientů léčených blokátory kalciových kanálů byly zaznamenány reverzibilní biochemické změny na hlavové části spermatozojů. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje*: Schopnost reagovat může být narušena při závratí, bolesti hlavy, únavě nebo nauze. Opatrnost je zapotřebí zejména na začátku léčby. Nežádoucí účinky*: Velmi časté: edém. Časté: nazofaryngitida, hypersenzitivita, hyperglykemie, somnolence, závrať, bolest hlavy, dysgeuzie, parestezie, vertigo, potížení zraku, diplopie, tinitus, bolest pátice, hypotenze (a účinky spojené s hypotenzí), červěnění, faryngolaryngeální bolest, epistaxe, kašel, dyspnoe, nauzea, zvracení, bolest horní a dolní části břicha, dyspepsie, průjem, zácpa, změny způsobu ve vyprazdňování stolice, flatulence, vyrážka, pruritus, otok kloubů, otok kotníků, bolest končetin, artralgie, svalové spazmy, myalgie, bolest zad, astenie, únava, periferní edém, abnormální výsledky testů jaterních funkcí, zvýšená hladina kreatininfosfokinázy v krvi. Méně časté: rinítida, ezofinolie, hypoglykemie, hyponatremie, hyperkalemie reverzibilní při ukončení léčby, anorexie, insomnie, změny nálad (včetně úzkosti), poruchy spánku, deprese, noční můry, třes, synkopa, hypestezie, amnezie, arytmie (včetně bradykardie, ventrikulární tachykardie a fibrilace síní) rozmazané vidění, tachykardie, vaskulitida, bronchospasmus, sucho v ústech, pankreatitida, říhání, hepatitida cytolytická nebo cholestatická, kopřivka, purpura, změna zbarvení kůže, hyperhidróza, exantém, alopecie, angioedém, pemfigoid, fotosenzitivní reakce, bolest krku, svalová únava, poruchy močení, nízký močení, polakisurie, renální selhání, erektilní dysfunkce, gynekomastie, bolest na hrudi, bolest, malátnost, periferní otok, pyrexie, zvýšená hladina urey a kreatininu v krvi, zvýšení tělesné hmotnosti, pozitivní nálezy leukocytů v moči, snížení tělesné hmotnosti, pád. Vzácné: trombocytopenie, stav zmatenosti, periferní neuropatie, cholestáza, zhoršení psoriázy, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, erythema multiforme, myopatie, myozitida, rhabdomyolýza, ruptura svalů tendonopatie (někdy komplikovaný rupturou), vzestup hladiny jaterních enzymů, zvýšená hladina bilirubinu v krvi, syndrom nepříměně sekrece antiidiuretického hormonu (SIADH)**, akutní renální selhání**, anurie/oligurie**. Velmi vzácné: leukopenie/neutropenie, agranulocytóza nebo pancytopenie, hemolytická anémie u pacientů s vrozeným deficitem G-6PDH, snížení hladiny hemoglobinu a hematokritu, anafylaxe, hypertonie, sekundární k nadměrné hypotenzí u vysoce rizikových pacientů, angina pectoris, angina pectoris, cévní mozková příhoda možná sekundárně k nadměrné hypotenzí u vysoce rizikových pacientů, eosinofilní pneumonie, gastritida, gingivální hyperplazie, žloutenka, jaterní selhání, exfoliativní dermatitida, lupus-likes syndrom. Není známo: imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie, extrapyramidová porucha (extrapyramidový syndrom), Raynaudův fenomén, myasthenia gravis**, oční forma myastenie**. U jiných inhibitorů ACE byly hlášeny případy SIADH (syndrom nepříměně sekrece antiidiuretického hormonu). SIADH lze považovat za velmi vzácnou, ale možnou komplikaci spojenou s léčbou inhibitory ACE. Včetně perindoprilu. Předávkování*: Nekardiogenní plicní edém byl vzácně hlášen v důsledku předávkování amlodipinem, nástup se může projevit až opožděně (24–48 hodin po požití) a může vyžadovat ventilací podporu. Vzácná resuscitační opatření (včetně hypervolemie) k udržení perfuze a srdečního výdeje mohou být spouštějící faktory**. Farmakologické vlastnosti*: Atorvastatin je selektivním a kompetitivním inhibitorem HMG-CoA reduktázy. Perindopril je inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu (ACE inhibitor), který konvertuje angiotensin I na angiotensin II. Amlodipin, derivát dihydropyridinu, je inhibitorem transportu kalciových iontů (blokádor pomalých kanálů nebo antagonistas kalciových iontů), který inhibuje transmembránový transport kalciových iontů do srdečních buněk a buněk hladké svalstva cévních stěn. Uchovávaní: Uchovávejte v dobře uzavřené tubě, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Velikost balení: Křabička obsahuje 30 nebo90 (3 obaly na tablety po 30 tabletách) potahovaných tablet Lipertance 10 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/10 mg, 40 mg/10 mg, 40 mg/10 mg/10 mg, 40 mg/10 mg/10 mg. Držitel rozhodnutí o registraci: LABORATOIRES SERVIER, 50 rue Carnot, 92284 Suresnes cedex France. Registrační číslo: Lipertance 10 mg/5 mg/5 mg: 58/429/15-C, Lipertance 20 mg/5 mg/5 mg: 58/429/15-C, Lipertance 20 mg/10 mg/5 mg: 58/430/15-C, Lipertance 20 mg/10 mg/10 mg: 58/430/15-C, Lipertance 40 mg/10 mg/10 mg: 58/432/15-C. Datum poslední revize textu: 6. 4. 2023. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravky jsou k dispozici v lékárnách na lékařský předpis. Přípravky jsou částečně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <https://www.sukl.cz/sukl/seznam-levic-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-poisteni>. Další informace na adrese: Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222 118 111, www.servier.cz

* pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku

** všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Lipertance