



---

Tereza Švarcová

Edumed s.r.o.

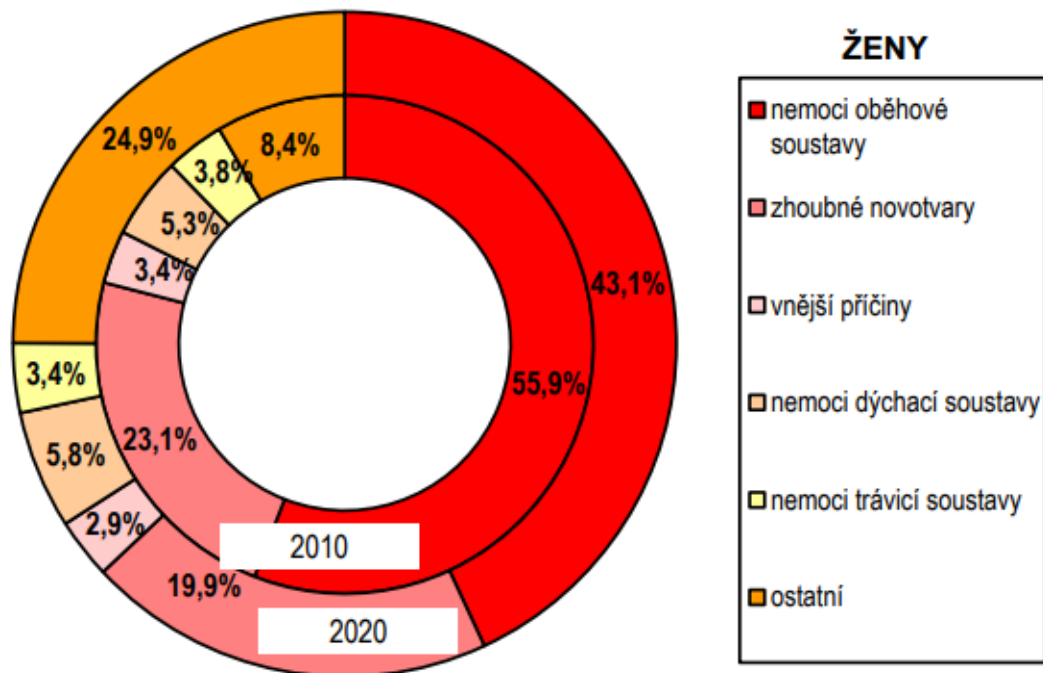
I.Interní kardiologická klinika FNHK

7.sjezd České asociace ambulantních kardiologů

19.01.2024

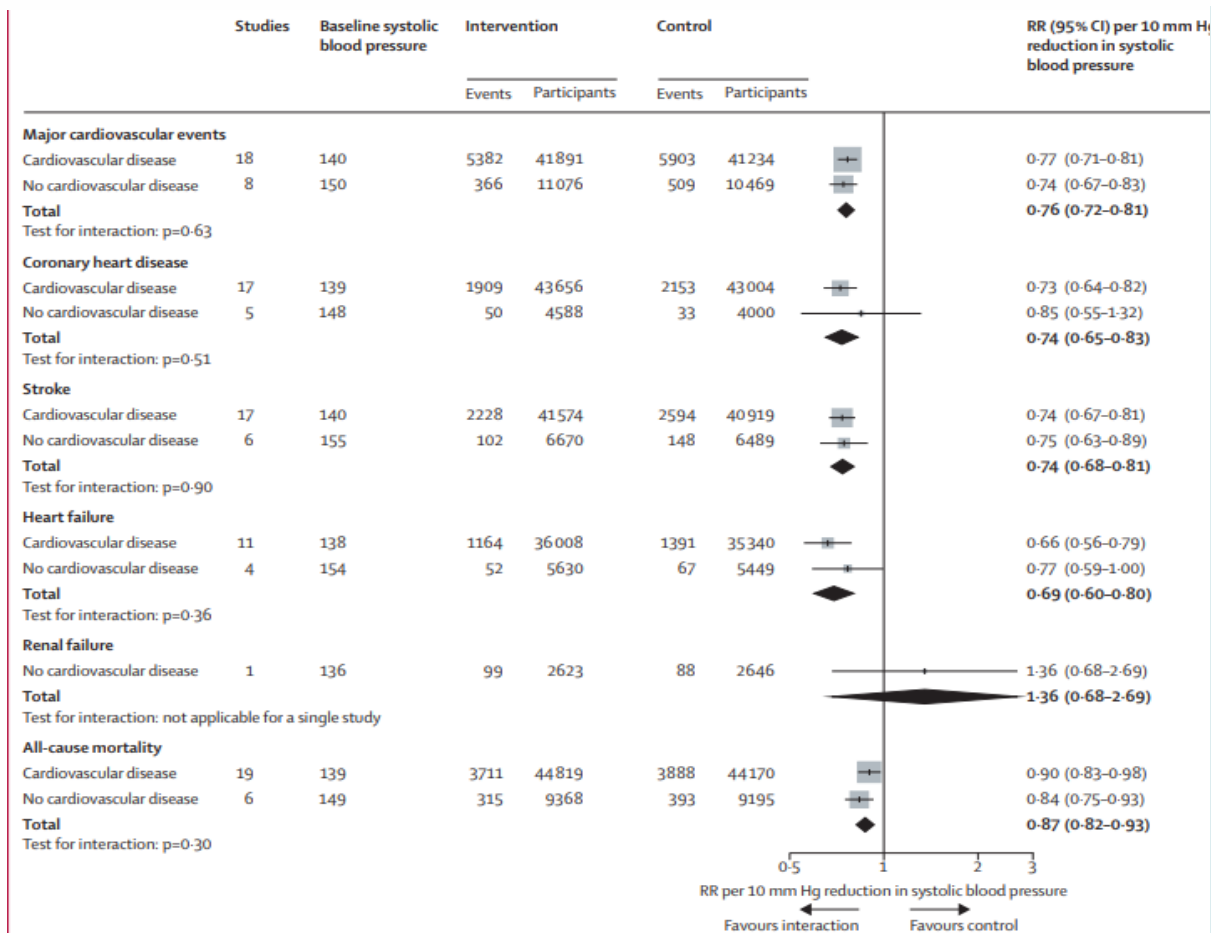
---

Zemřelí 2020



## Chronická ischemická choroba srdeční (ICHS)

# Cíle léčby – pacient po infarktu myokardu – léčba hypertenze



Age group	Office SBP treatment target ranges (mmHg)					Office DBP treatment target range (mmHg)
	Hypertension	+ Diabetes	+ CKD	+ CAD	+ Stroke <sup>a</sup> /TIA	
18 - 65 years	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not <120	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not <120	Target to <140 <i>or lower if tolerated</i> 130 if tolerated	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not <120	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not <120	70-79
65 - 79 years <sup>b</sup>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	70-79
≥80 years <sup>b</sup>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	70-79
Office DBP treatment target range (mmHg)	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79	

# Cíle léčby – pacient po infarktu myokardu – kontrola srdeční frekvence

Adjusted survival curves for overall mortality by RHR quintiles

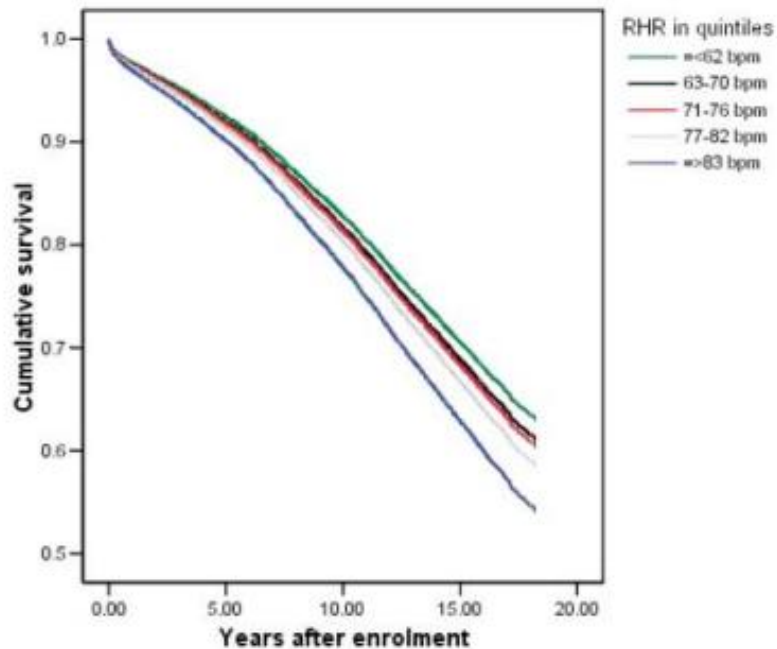


Figure 1 Adjusted for age, gender, hypertension, diabetes mellitus, cigarette smoking, clinically significant coronary vessel disease, EF, recreational activity, treatment with antiplatelets, diuretics, beta-blockers, and lipid-lowering drugs. RHR, resting heart rate.

Adjusted\* survival curves for CV mortality by RHR

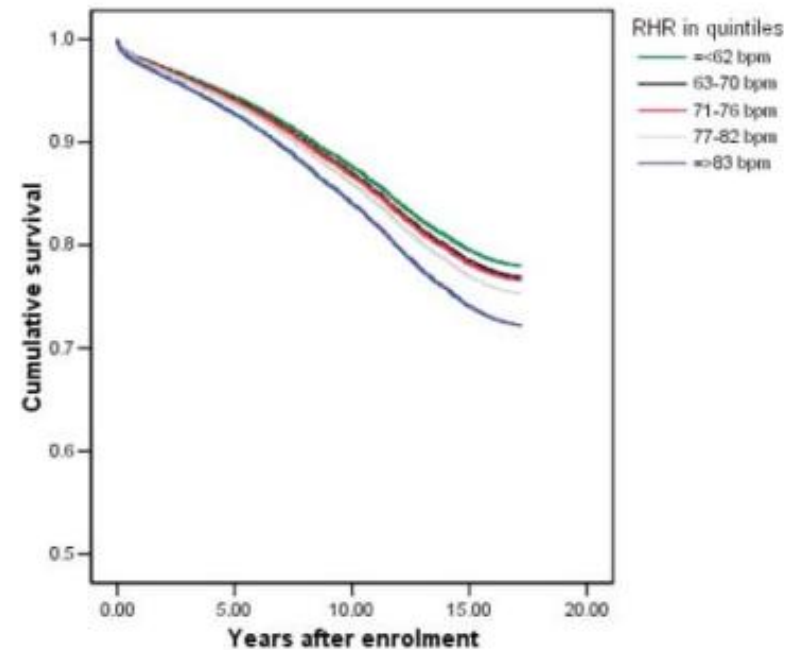


Figure 2 Asterisk indicates adjusted as Figure 1 plus BMI. CV, cardiovascular; RHR, resting heart rate.

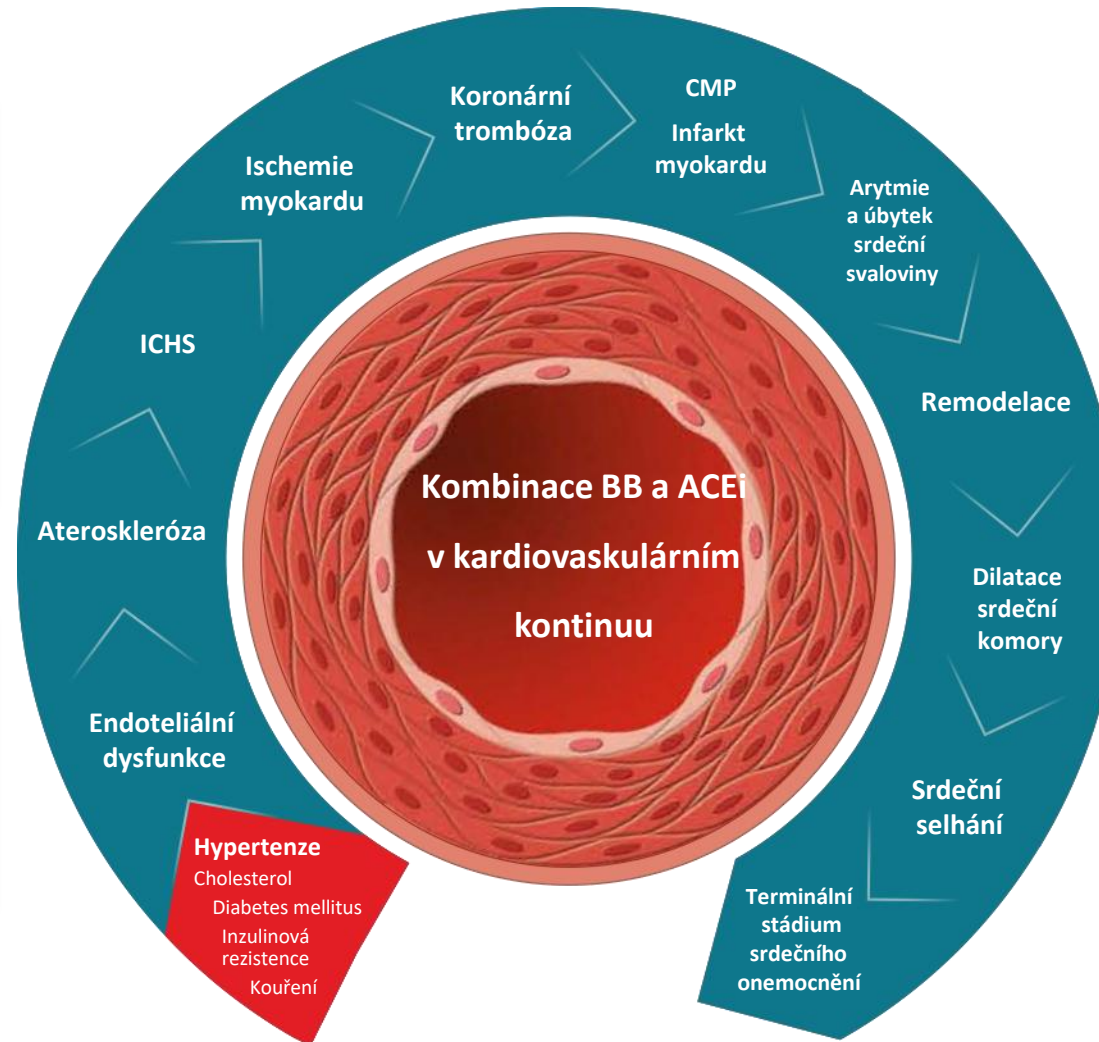
# Zpomalit rychlost progresu KV onemocnění nelze bez kontroly TK a TF

## Chronický koronární syndrom

<b>BB</b>	<b>ACEi</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrola TK a TF</li> <li>• Antiischemický efekt</li> <li>• Zlepšení symptomů anginy pectoris</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrola TK</li> <li>• Zlepšení prognózy (AT<sub>1</sub> blokátory v případě intolerance ACEi)</li> </ul>

## Hypertenze se zvýšenou TF

<b>BB</b>	<b>ACEi</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrola TK a TF</li> <li>• Zlepšení prognózy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrola TK</li> <li>• Zlepšení prognózy</li> </ul>



## Po prodělaném infarktu myokardu

<b>BB</b>	<b>ACEi</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrola TK a TF</li> <li>• Antiischemický efekt</li> <li>• Zlepšení prognózy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrola TK</li> <li>• Zlepšení prognózy (AT<sub>1</sub> blokátory v případě intolerance ACEi)</li> </ul>

## Fibrilace síní

<b>BB</b>	<b>ACEi</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrola TK a TF</li> <li>• Zlepšení příznaků</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrola TK</li> <li>• Prevence FS</li> </ul>

## Srdeční selhání

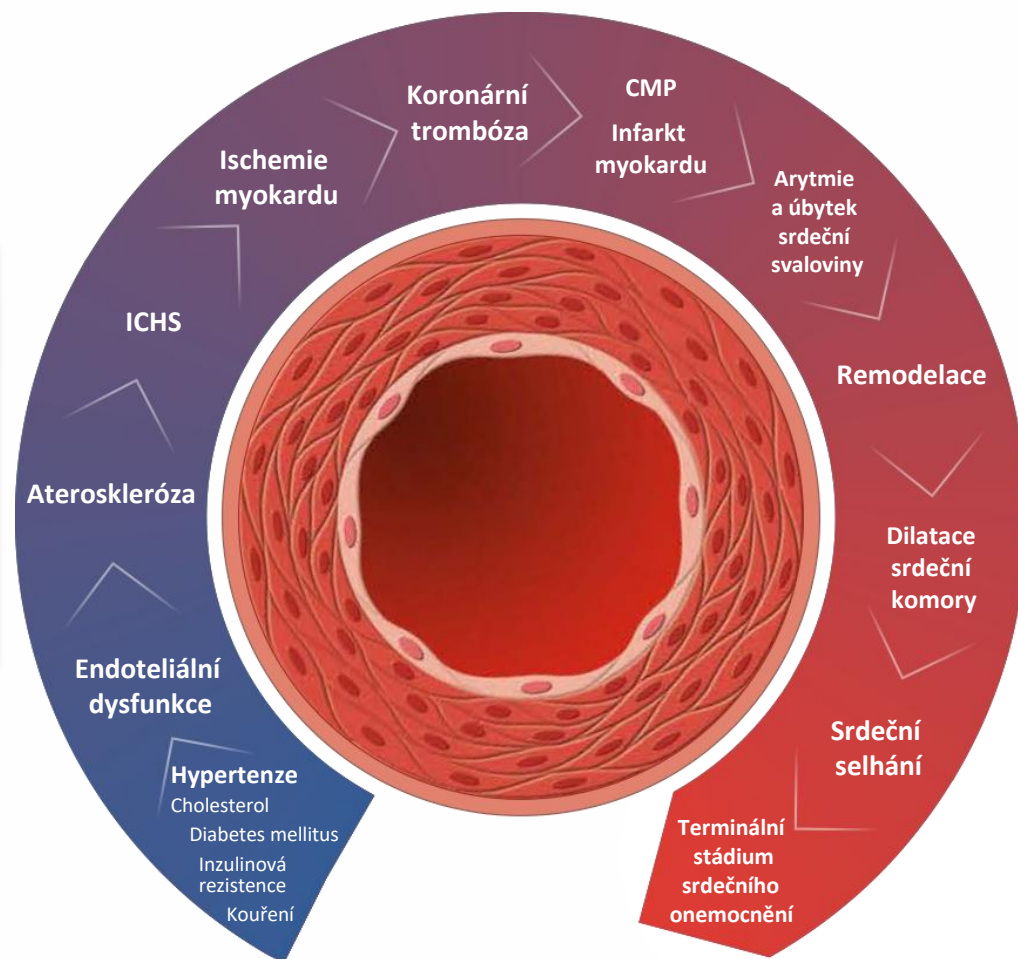
<b>BB</b>	<b>ACEi</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrola TK a TF</li> <li>• Reverzní remodelace myokardu</li> <li>• Zlepšení klinického stavu</li> <li>• Zlepšení prognózy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrola TK</li> <li>• Reverzní remodelace myokardu</li> <li>• Zlepšení klinického stavu</li> <li>• Zlepšení prognózy (AT<sub>1</sub> blokátory v případě intolerance ACEi)</li> </ul>

# Guidelines u pacientů s hypertenzí a ICHS, akutním koronárním syndromem, srdečním selháním doporučují kombinaci beta-blokátoru a ACEi

**25 % hypertoniků má ICHS <sup>1</sup>**

2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes

- ACE inhibitor (AT<sub>1</sub> blokátory v případě intolerance ACEi)
- betablokátor



**31 % hypertoniků s anamézou IM <sup>2,3</sup>**

2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation

2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation

- ACE inhibitor (AT<sub>1</sub> blokátory v případě intolerance ACEi)
- betablokátor

**6 % hypertoniků má srdeční selhání <sup>4</sup>**

- ACE inhibitor/ARNI (AT<sub>1</sub> blokátory v případě intolerance ACEi)
- betablokátor

1. Knuuti J. et al., *Eur Heart J.* 2020;41:407-477; 2. Inabez B. et al., *Eur Heart J.* 2018;39:119-177; 3. Roffi M. et al., *Eur Heart J.* 2016;37:267-315; 4. Theresa A McDonagh; *European Heart Journal*, ehab368 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.

# Beta-blokátory a ACEi v nových Guidelines ESC pro léčbu AKS 2023



ESC

European Society of Cardiology

European Heart Journal (2023) 00, 1–107  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>

ESC GUIDELINES

## 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes

Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)

There is established evidence that patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF), regardless of aetiology, benefit from ACE inhibitors.<sup>820–823</sup> Angiotensin receptor/nepriylsin inhibitors (ARNI) have been shown to be superior to ACE inhibitors in patients with established HF (of different aetiologies) and LVEF  $\leq 40\%$ .<sup>824</sup> However, in the more recent PARADISE-MI (Prospective ARNI vs ACE Inhibitor Trial to Determine Superiority in Reducing Heart Failure Events After MI), a dedicated study in patients with recent ACS (1–7 days) complicated by HF and/or LVEF  $\leq 40\%$ , an ARNI combination (sacubitril plus valsartan) was not associated with a significantly lower incidence of death from CV causes or incident HF in comparison to the active comparator ramipril.<sup>825</sup>

BB

### Beta-blockers

Beta-blockers are recommended in ACS patients with LVEF  $\leq 40\%$  regardless of HF symptoms.<sup>801,870–872</sup>

I

A

Routine beta-blockers for all ACS patients regardless of LVEF should be considered.<sup>798,873–878</sup>

IIa

B

### RAAS system inhibitors

Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors<sup>d</sup> are recommended in ACS patients with HF symptoms, LVEF  $\leq 40\%$ , diabetes, hypertension, and/or CKD.<sup>195,813–817,879</sup>

I

A

Mineralocorticoid receptor antagonists are recommended in ACS patients with an LVEF  $\leq 40\%$  and HF or diabetes.<sup>826,880</sup>

I

A

Routine ACE inhibitors for all ACS patients regardless of LVEF should be considered.<sup>816,817</sup>

IIa

A

### Adherence to medication

A polypill should be considered as an option to improve adherence and outcomes in secondary prevention after ACS.<sup>753</sup>

IIa

B

ACEi

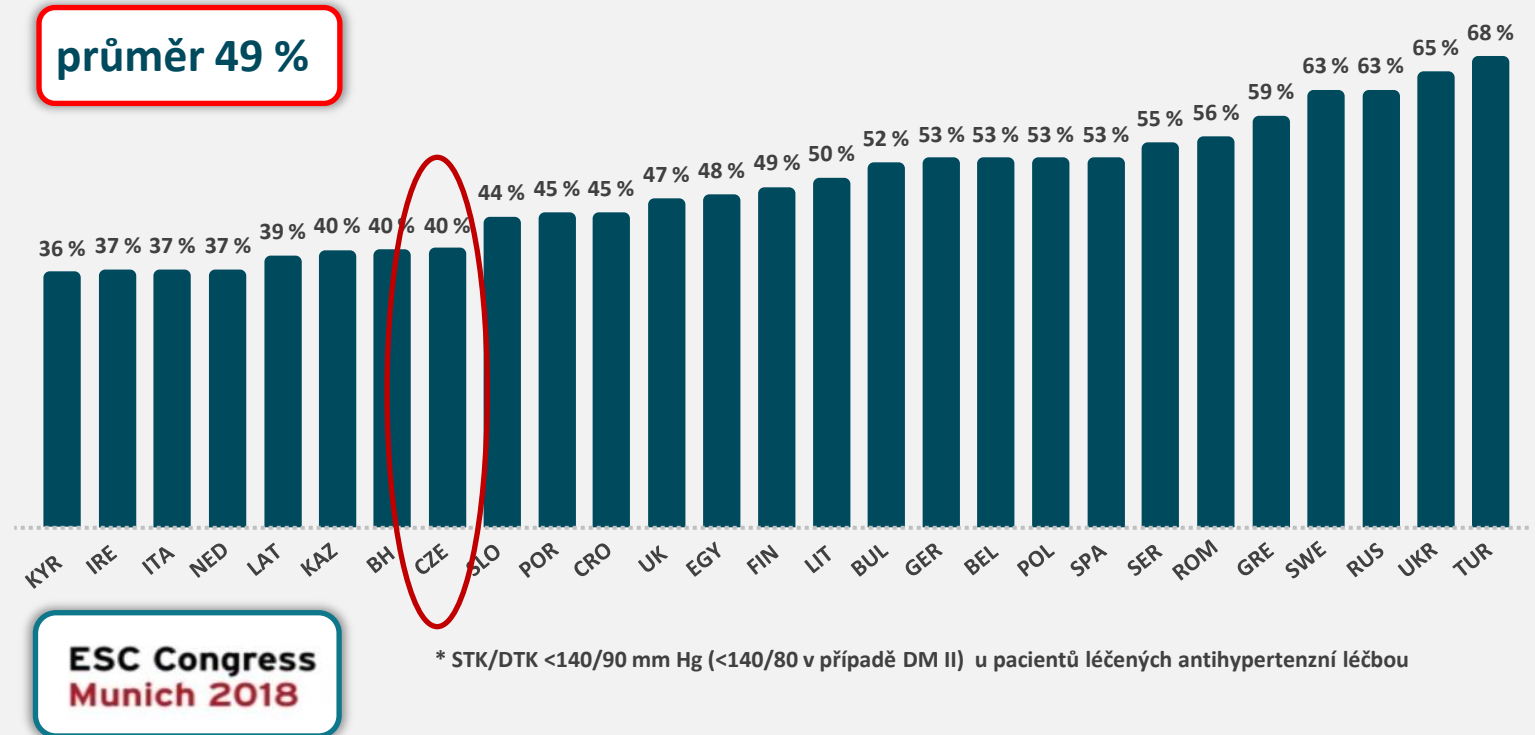
polypill

Česká republika



pouze **40 %** pacientů  
s IM v anamnéze  
má kontrolovaný TK!!!

## Hypertenze Terapeutická kontrola TK\*





# Vysoká mortalita pacientů po AKS / americká data

ORIGINAL RESEARCH



## Long-Term Mortality of Older Patients With Acute Myocardial Infarction Treated in US Clinical Practice

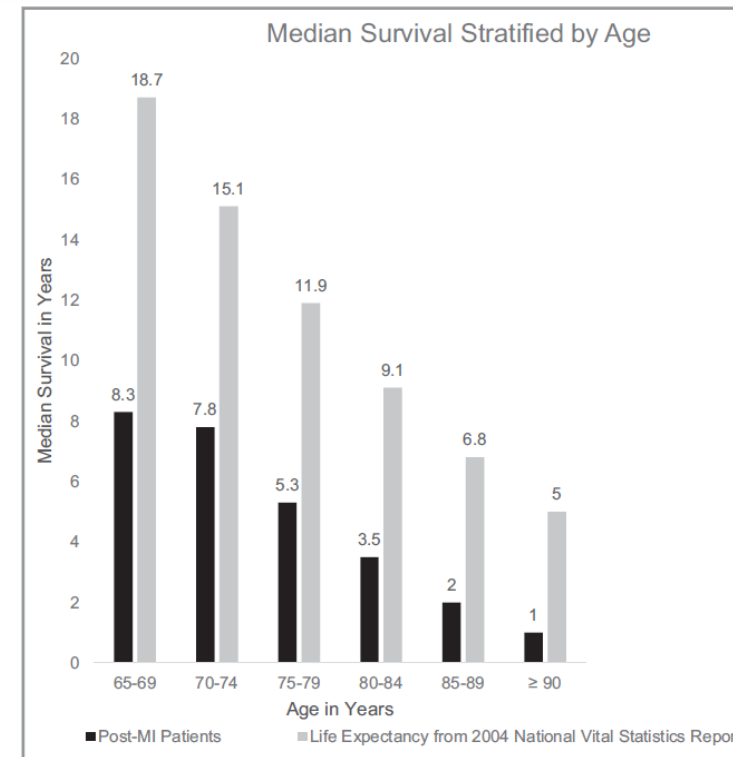
Ajar Kochar, MD, MHS; Anita Y. Chen, MS; Ruza P. Sharma, MBBS, MPH, PhD; Neha J. Pagidipati, MD, MPH; Gregg C. Fonarow, MD; Patricia A. Cowper, PhD; Matthew T. Roe, MD, MHS; Eric D. Peterson, MD, MPH; Tracy Y. Wang, MD, MHS, MSc

- Více než 2 x vyšší KV mortalita u pacientů po IM i přes předepsanou sekundárně preventivní léčbu

**Závěr: Z klinické praxe vyplývá, že u pacientů po IM přetrvává vysoká dlouhodobá mortalita, a to i u revaskularizovaných pacientů.**

Přežívání pacientů po IM (věk 65-69 let):

18,7 kontrolní skupina vs. 8,3 roku u pacientů po IM



# Vysoká incidence re-IM u pacientů s AKS



183  
JACC March 21, 2017  
Volume 69, Issue 11

## Acute and Stable Ischemic Heart Disease

INCIDENCE OF RECURRENT MYOCARDIAL INFARCTION AMONG OLDER ADULTS IN U.S.  
COMMUNITY PRACTICE

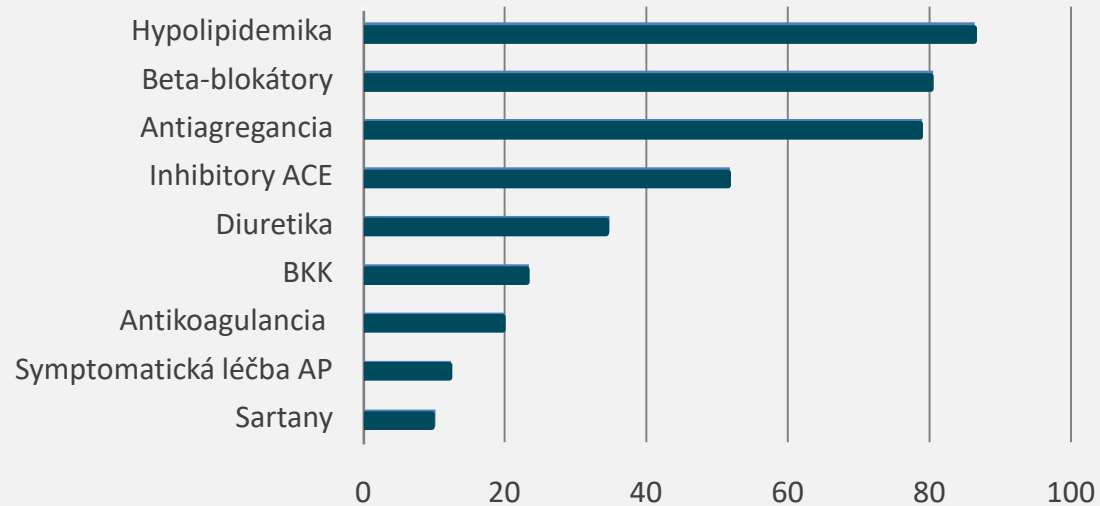
- CRUSADE americký národní registr pacientů s AKS z 514 nemocnic, 19 840 pacientů s AKS starší než 65 let
- Zjistit počet opakovaných hospitalizací pro AKS během 5 let po propuštění
- Předepsaná sekundárně preventivní terapie při propuštění: aspirin (97%), beta-blokátor (94%), statin (86%), ...
- **I přes předepsanou léčbu, incidence re-IM byla 12% během 1 roku, 17% do 2 let a 26% do 5 let**
- Median doby do 1. re-IM byl 14 měsíců (25<sup>m</sup>, 75<sup>m</sup> percentil: 3.5, 39). Ve skupině pacientů s re-IM, 34% mělo  $\geq 2$  re-IM během 5 let

## Závěr:

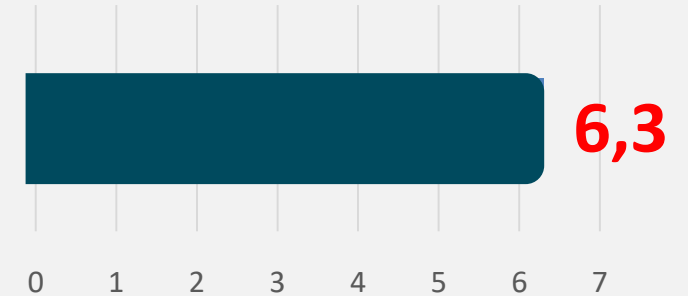
„Rekurentní IM jsou běžné během 5 let po prodělaném IM a mnoho pacientů má multiple re-IM. Tato zjištění zdůrazňují potřebu nových přístupů pro snížení rizika re-IM u starší populace.“

# ICHS průzkum I / Česká republika

## Farmakoterapie nemocných s ICHS (%)



Průměrný počet  
tablet celkem



### !!! Pacienti léčení beta-blokátory a ACE inhibitory

- 44 % má TK > 140/90 mm Hg
- 33 % má TF > 80 tepů/min.

→ adherence?, dávkování? – riziko rekurentní KV příhody



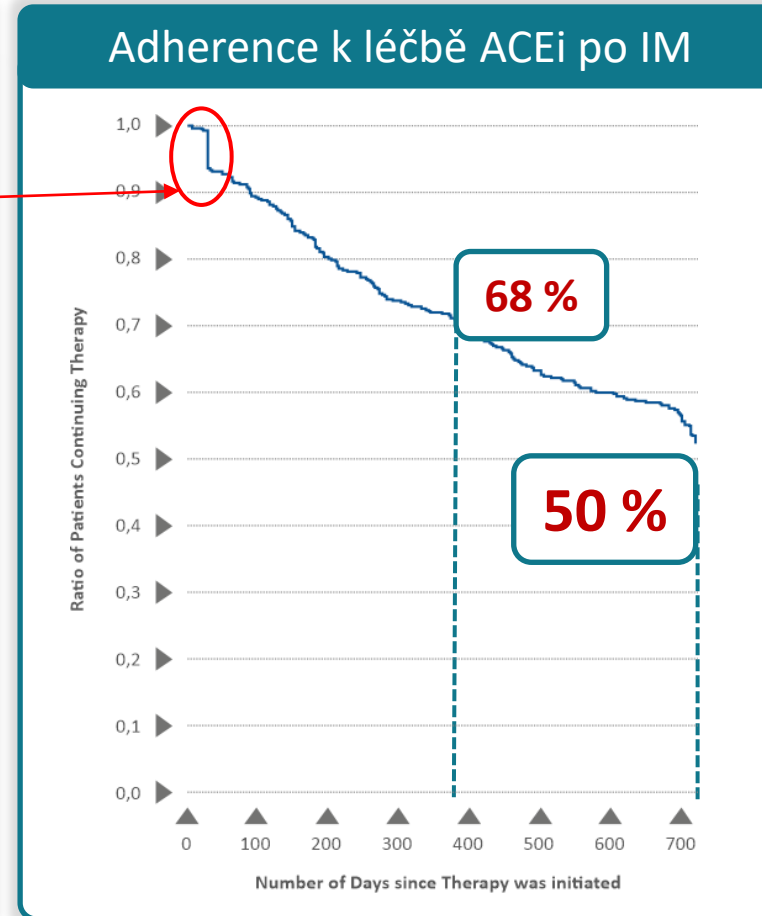
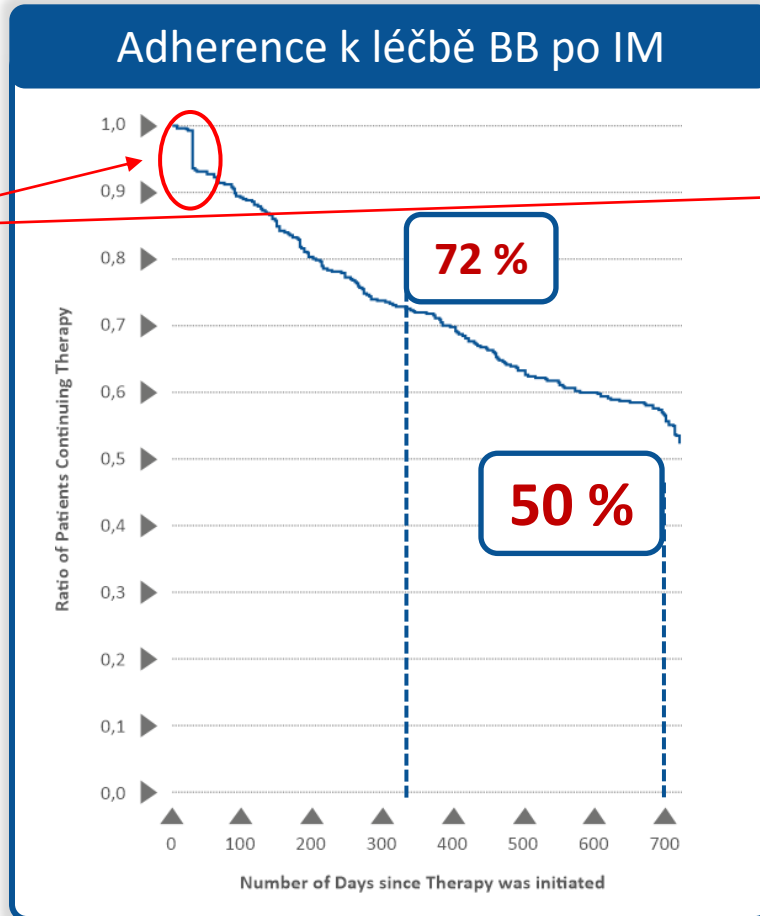
## **Potřeba zlepšit adherenci k sekundárně preventivní léčbě ICHS a u pacientů po IM**

---

# Adherence k sekundárně preventivní terapii klesá nejrychleji první měsíc po propuštění po AKS

½ polovina pacientů 2 roky od IM neužívá beta-blokátory nebo ACE inhibitory

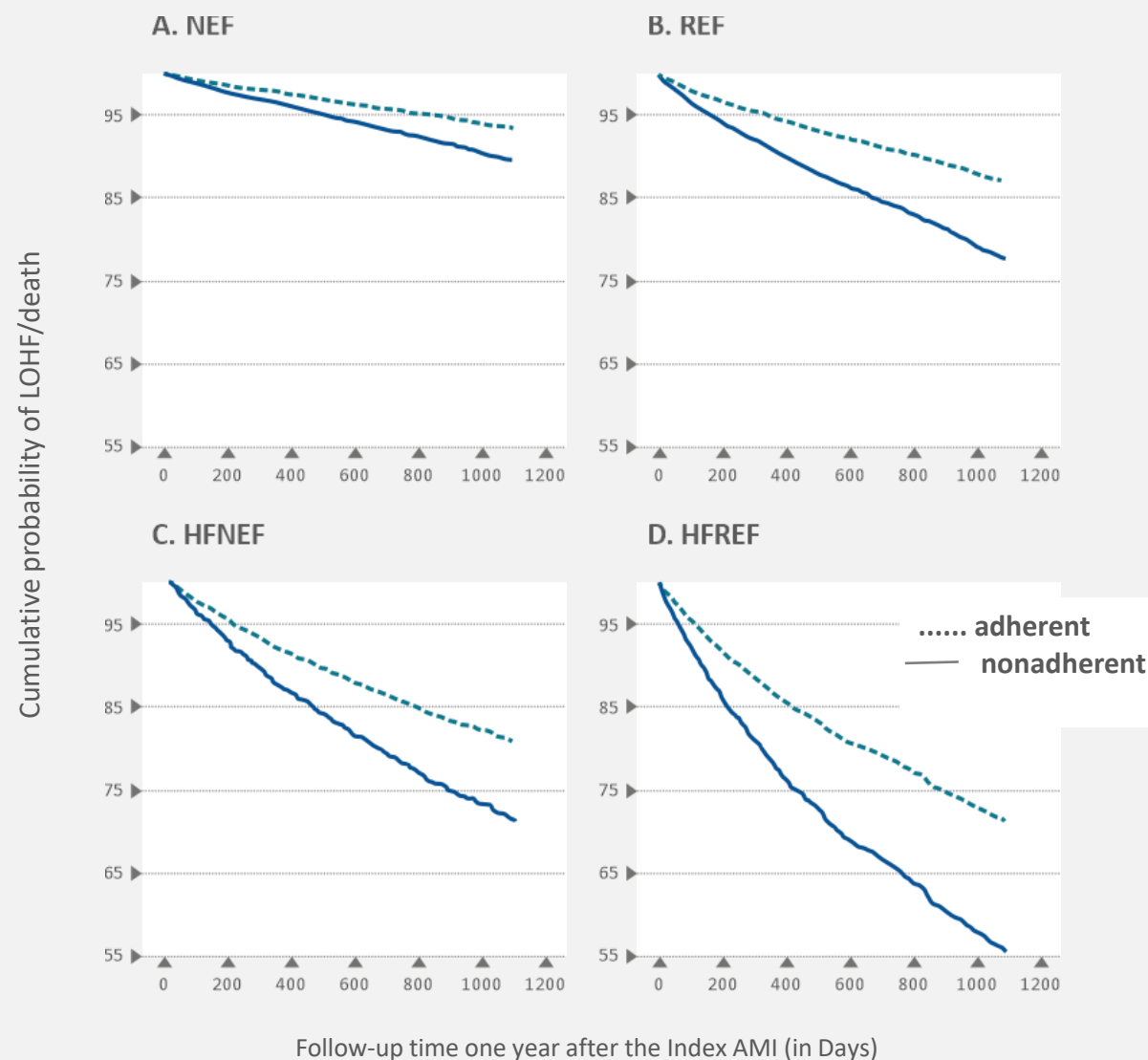
**Zejména první měsíc po propuštění pacienti přestanou užívat léčbu**



# Při nízké adhezenci k léčbě beta-blokátory u pacientů po IM

**o 41 % vyšší  
riziko vzniku  
srdečního  
selhání**

**a hospitalizace pro  
srdeční selhání nebo  
úmrtí**

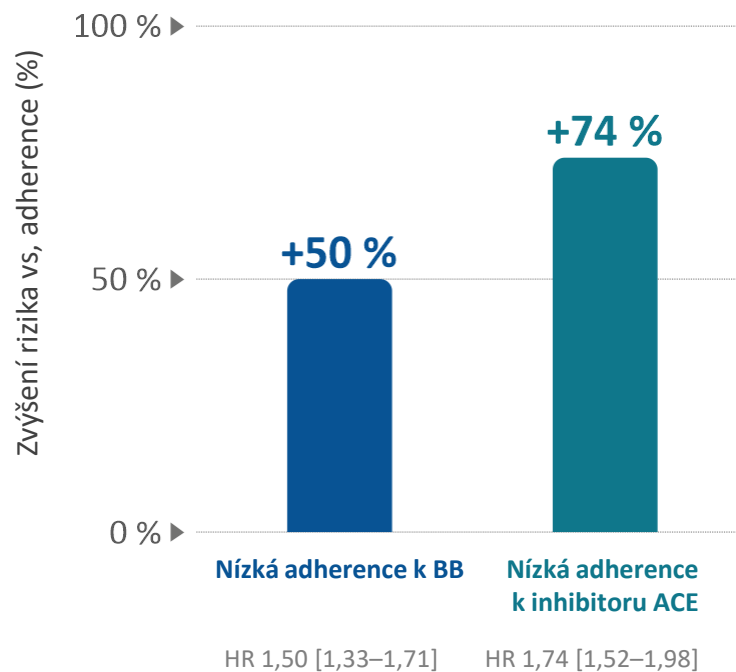


# Vliv adherence s léčbou beta-blokátory a ACEi na prognózu a revaskularizace myokardu

## Nízká adherence je doprovázena horší prognózou pacientů s ICHS

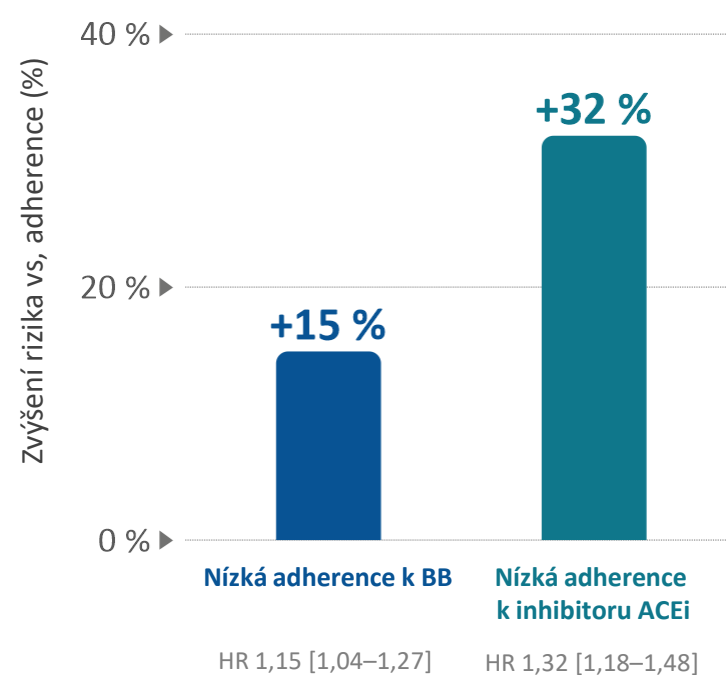
### Celková mortalita

N = 1889



### Koronární revaskularizace

N = 2377



HR = poměr rizik

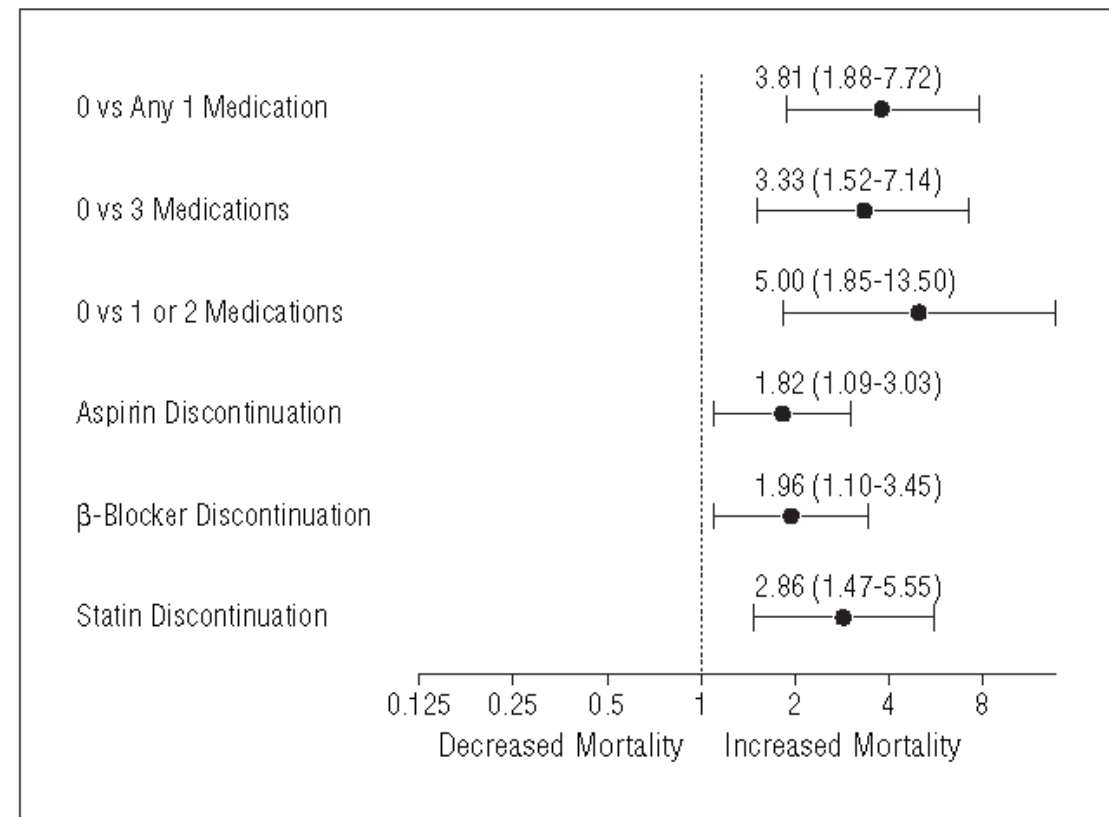
Retrospektivní kohortová studie 15 767 pacientů s ICHS, doba sledování 4,1 roku.

28,8 % pacientů s nízkou adherencí mezi pacienty léčenými  $\beta$ -blokátorem (N = 11 865). 21,6 % of pacientů s nízkou adherencí ve skupině pacientů ACE inhibitors' treated patients (n = 10 021)  
Ho PM et al. Am Heart J. 2008;155:772-779., Castellano JM et al. J Am Coll Cardiol. 2014;64:613-621.

# Riziko časného vysazení sekundárně preventivní léčby u pacientů po IM

- Zařazeno 1 521 pacientů po IM
- Po dobu 1 roku sledována adherence k sekundárně preventivní léčbě (BB, aspirin, statin) a vliv počtu užívaných léků na mortalitu
- **Vysazení sekundárně preventivních léků během prvního měsíce po AKS vedlo k nárůstu 1 roční mortality o 9%**

## Vliv počtu užívaných léků na mortalitu pacientů po IM



**Figure 3.** Adjusted (for all Table 1 variables) hazards ratios for patient subgroups. Statins include 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor medications. Error bars indicate 95% confidence intervals.



# Pokles KV mortality u pacientů po IM užívající fixní kombinace vs. volná kombinace léků (Secure trial, nová data 2022)

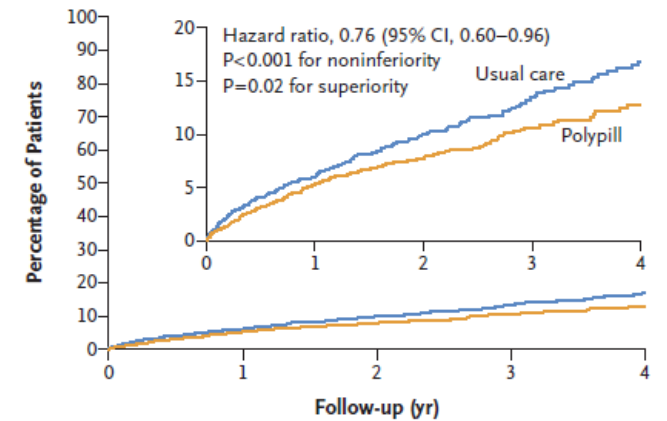


- 2 499 pacientů s infarktem myokardu během předchozích 6 měsíců randomizováno na léčbu polypilem (ACEi, statin, aspirin) nebo volná kombinace léků
- Doba sledování 36- měsíců
- Primárním složeným end-point: KV mortalita, nefatální IM, nefatální ischemická CMP, revaskularizace.

## Výsledky:

- **pokles primárního end-pointu o 33%** (9.5% ve skupině s polypilem vs. 12.7% s volnou kombinací léků)
- adherence k medikaci byla vyšší ve skupině s polypilem vs, volné kombinace léků
- nežádoucí účinky byly mezi skupinami podobné

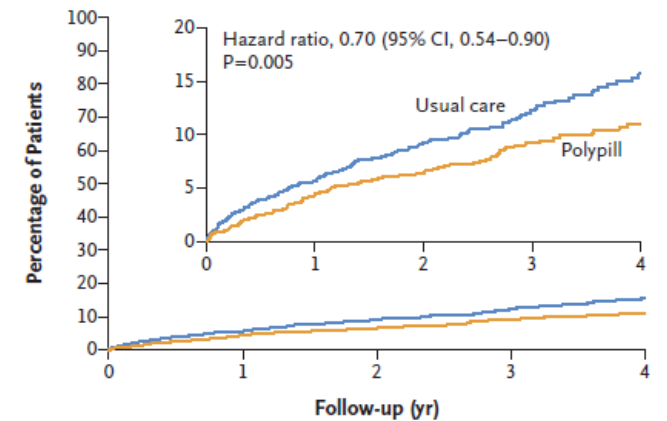
### A Primary Outcome



#### No. at Risk

	0	1	2	3	4
Usual care	1229	1075	852	518	196
Polypill	1237	1064	848	511	192

### B Key Secondary Outcome



#### No. at Risk

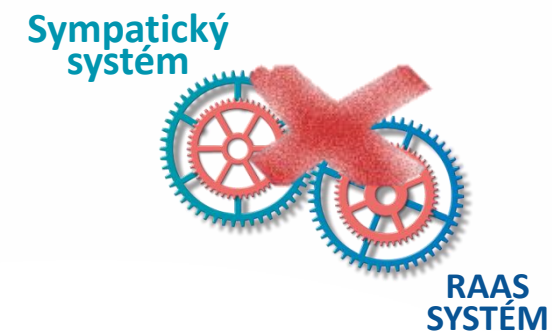
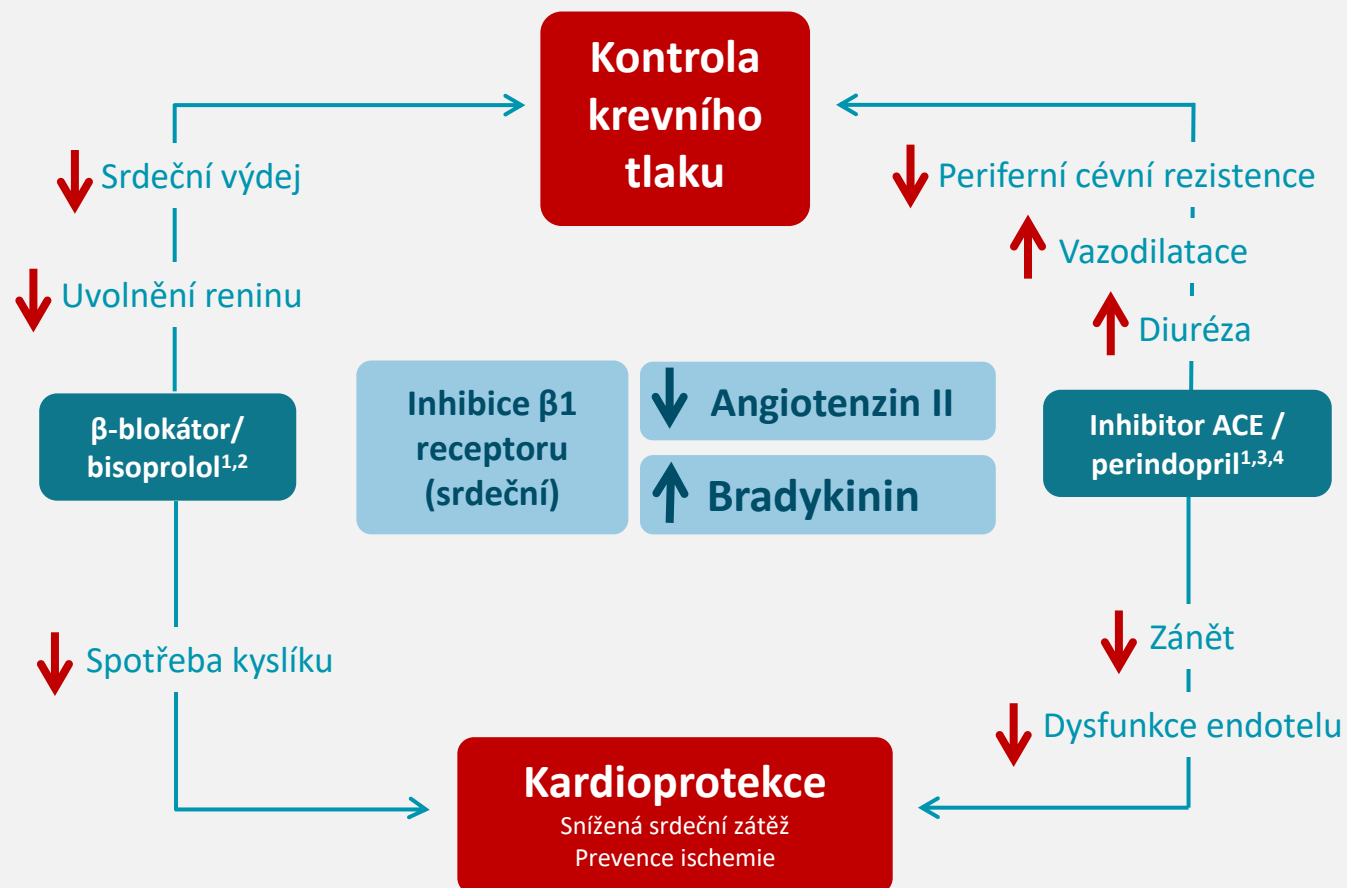
	0	1	2	3	4
Usual care	1229	1079	857	522	196
Polypill	1237	1074	859	521	201



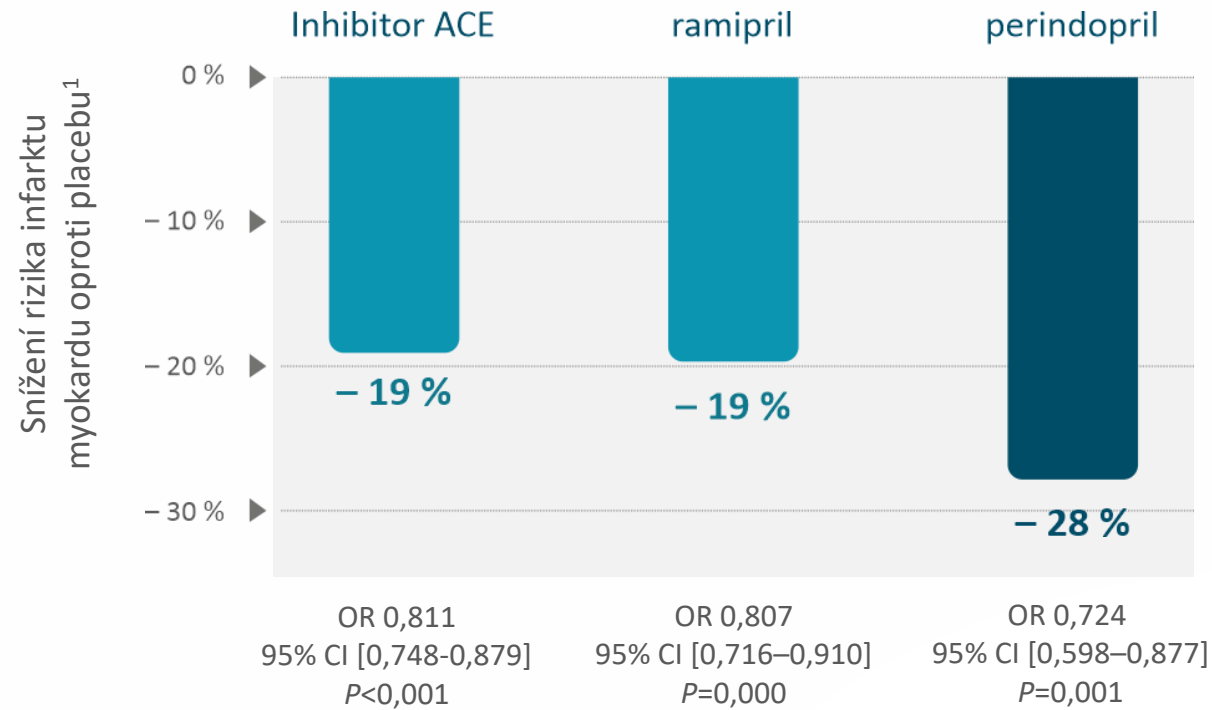
## **Klinická data pro kombinaci beta-blokátoru a ACE inhibitoru**

---

# Kombinace beta-blokátoru a ACE inhibitoru působí na podstatu KV onemocnění



# Perindopril významně snižuje riziko infarktu myokardu



“...ramipril a perindopril jsou jediné látky, které průkazně snižují riziko infarktu myokardu v monoterapii.

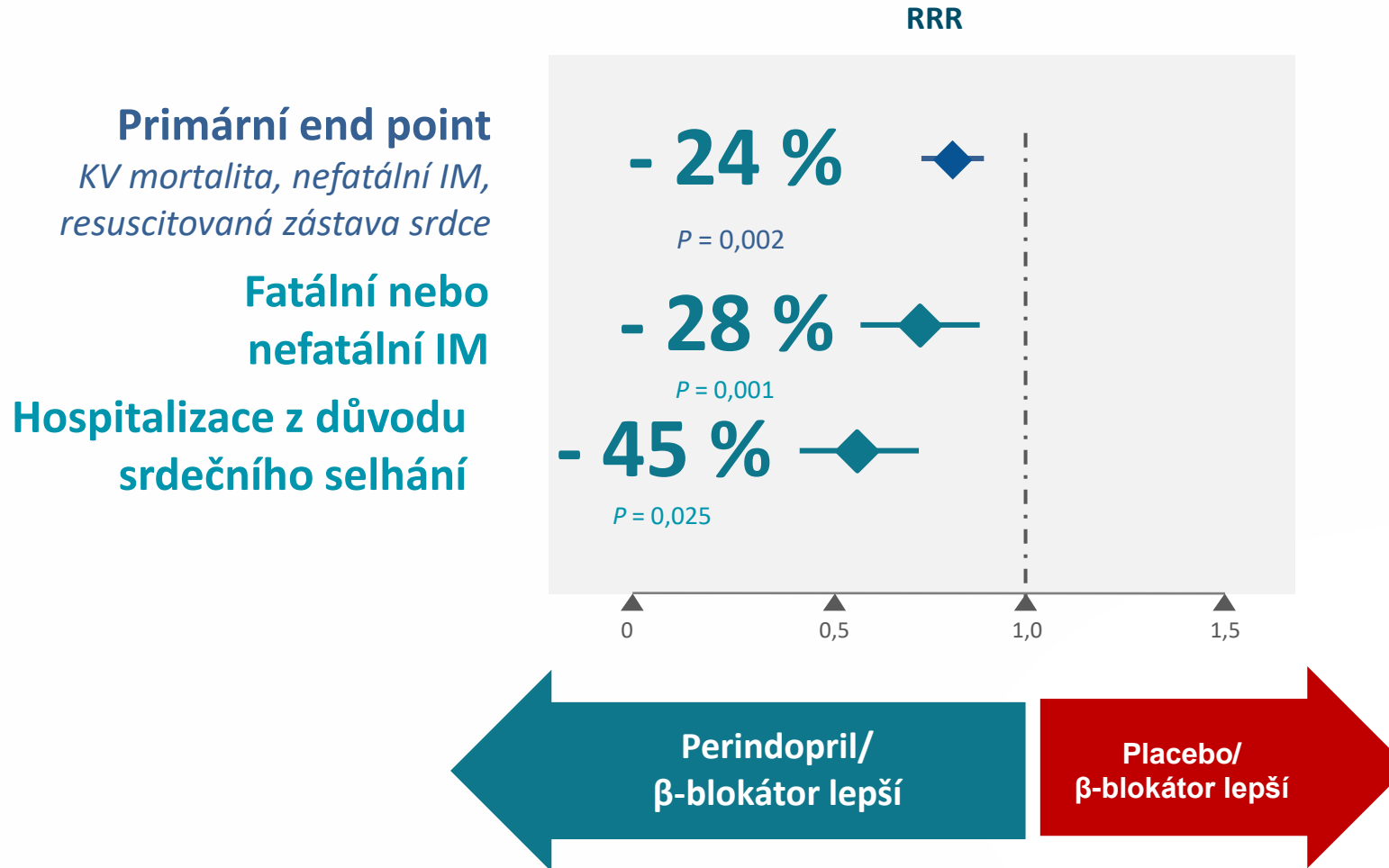
Relativní přínos perindoprilu se ukázal být o 44 % vyšší než u ramiprilu.”<sup>2</sup>

Relativní redukce rizika (RRR) byla spočítána následovně:  $RRR = (odds\ ratio - 1) * 100$

Meta-analýza 26 randomizovaných klinických studií. Průměrný čas follow-up prohlídky: 3,68 let. Odds ratio u infarktu myokardu byl porovnán s placebem.

1. Savarese G et al. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(2):131-142. 2. Bertrand ME et al. *Am Heart J.* 2015;170:1092-1098.

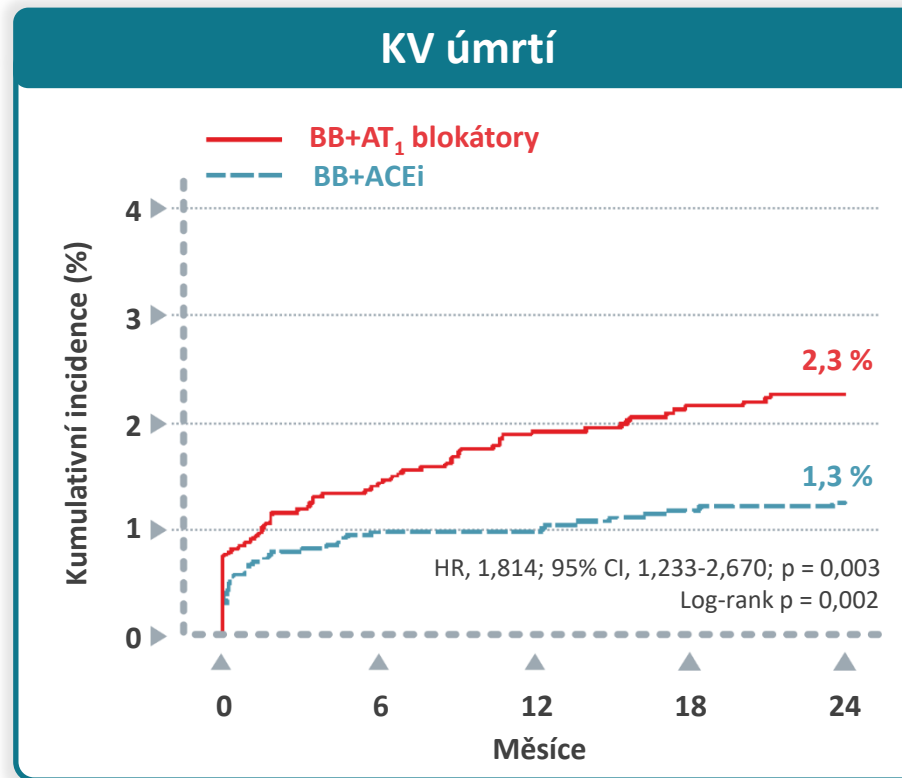
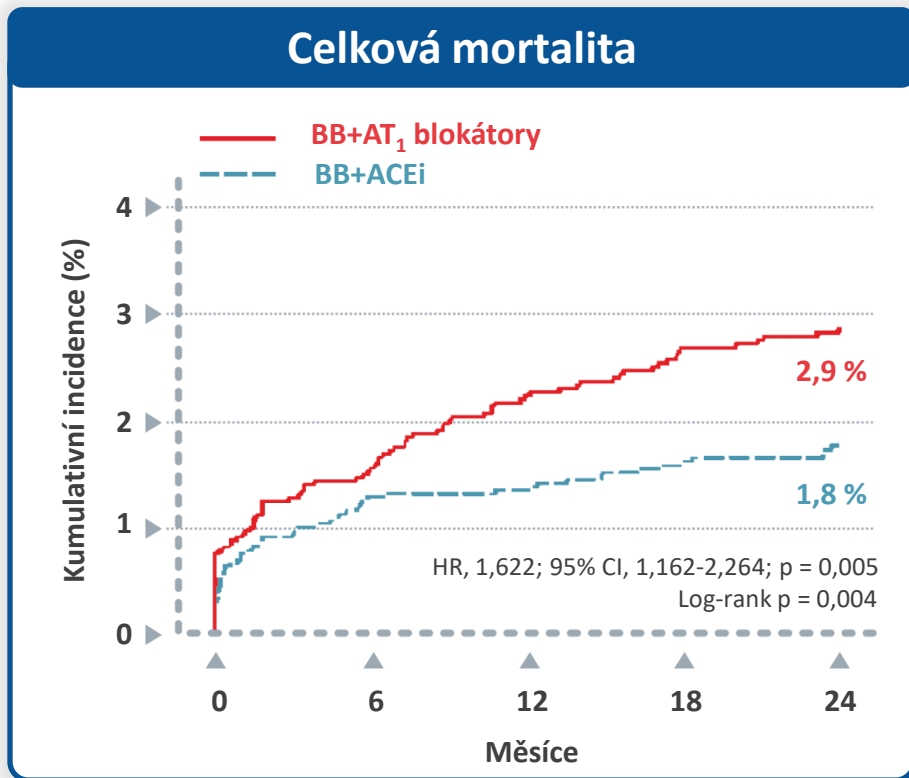
# Kombinace perindoprilu s beta-blokátorem má prokázanou kardioprotektivitu u pacientů s ICHS ± hypertenzí



EUROPA byla multicentrická, dvojitě zaslepená, placebo-kontrolovaná, randomizovaná klinická studie, provedená u 12 218 pacientů s doloženou stabilní ICHS. Hlavní výsledky studie EUROPA: primární end point -20% (S), fatální a nefatální infarkt myokardu -24% (S) (perindopril oproti placebo). EUROPA β-blokátor je post-hoc analýza pacientů s onemocněním koronárních tepen (ICHS), kteří dostali β-blokátor v bazální hodnotě (N = 7534; 62%) s 32% hypertenzí. Bertrand ME et al. *Am Heart J.* 2015;170:1092-1098.

# Lepší přežívání při kombinaci *beta-blokátor + ACE inhibitor* vs. *beta-blokátor + sartan*

Celková mortalita, KV mortalita a počet revaskularizací byl nižší ve skupině pacientů léčených BB + ACEi vs. BB + AT<sub>1</sub> blokátory



13 873 pacientů se STEMI, kteří podstoupili úspěšnou revaskularizaci (PCI s DES) byli rozděleni do dvou skupin: BB+ACEi (n = 10 393) a BB+ARB (n = 3 480). Sledované end pointy byly výskyt MACE (celková mortalita, KV mortalita, re-IM, koronární revaskularizace v průběhu 2 let sledování).



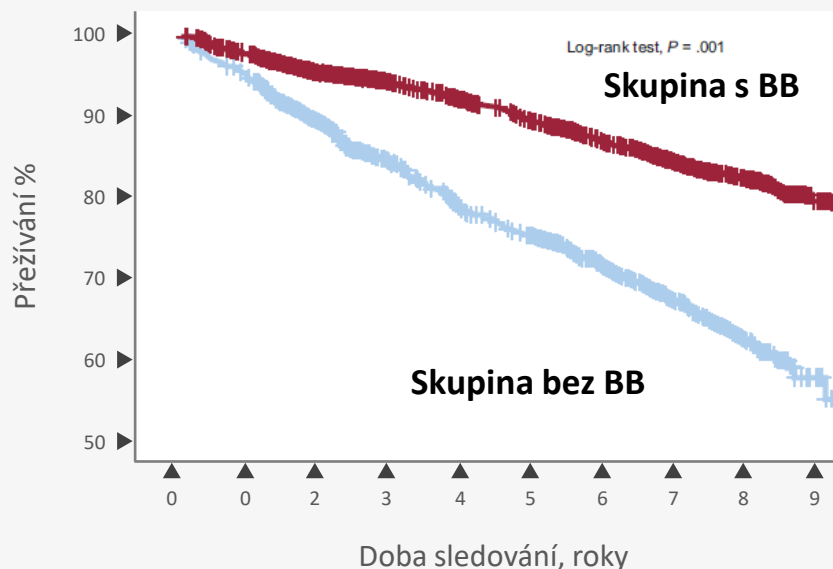
## **Klinická data pro beta-blokátory a bisoprolol**

---

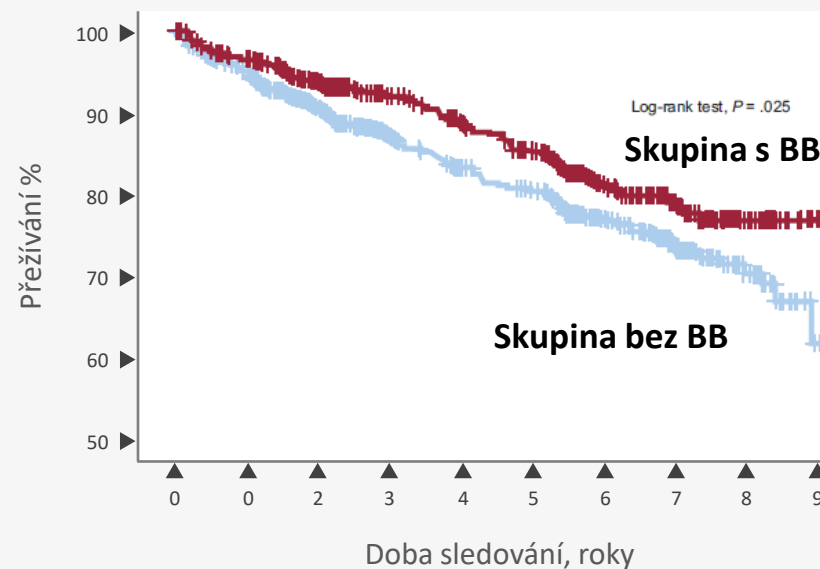
# Beta-blokátory u pacientů po AKS bez dysfunkce levé komory

## Beta-blokátory zlepšují mortalitu u pacientů s AKS a zachovalou EF

Retrospektivní studie u 3 236 pacientů s AKS a EF > 50 %  
Doba sledování 5,2 roku



Kaplan-Meierova křivka zobrazující prognostický přínos na léčby BB při akutním koronárním syndromu po propuštění v původní patientské kohortě. BB, beta-blokátory.



Kaplan-Meierova křivka zobrazující prognostický přínos léčby BB na mortalitu při akutním koronárním syndromu po propuštění, s přiřazením podle sklonu.



# Beta-blokátory mají kardioprotektivní funkci, a to především bisoprolol

## Pacienti s koronárním onemocněním<sup>1</sup>

N = 958 000. Meta-analýza 37 studií léků snižujících TK a zaznamenávajících události spojené s ICHS a CMP. Relativní riziko koronárních srdečních chorob.

✓  
↓ 29 %

událostí ICHS  
s beta-blokátorem  
(95% CI 0,66 to 0,78)

## Pacienti, kteří v minulosti prodělali AKS<sup>2</sup>

N = 3236. Pacienti se zachovanou ejekční frakcí, kteří obdrželi  $\beta$ -blokátory při propuštění (70%). Medián follow-up prohlídky byl 5,2 let.

✓  
↓ 29 %

mortality  
s beta-blokátorem  
(p = 0,025)

## Pacienti se srdečním selháním<sup>3</sup>

N = 2674. Ambulatoční pacienti s chronickým srdečním selháním třídy III. – IV. NYHA klasifikace a LVEF < 35%. **CIBIS II.**

✓  
↓ 34 %

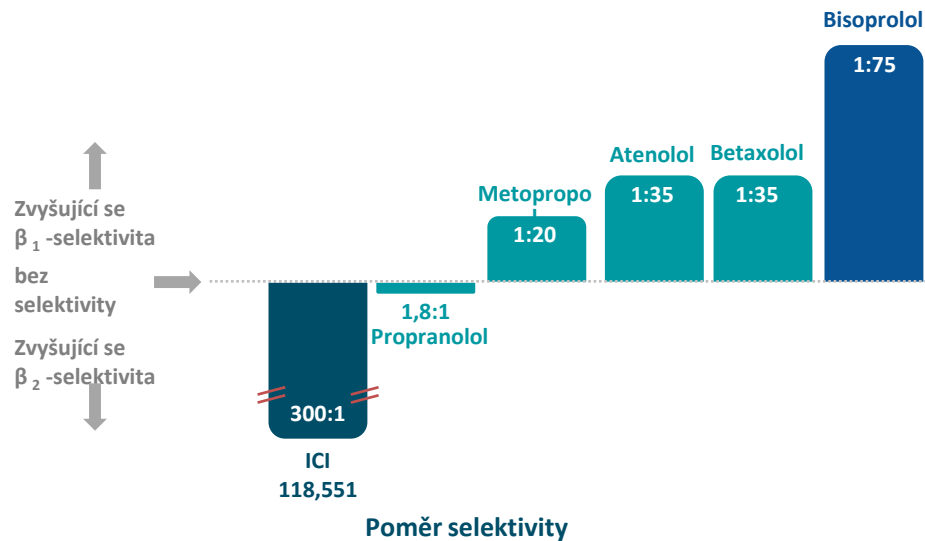
celkové mortality  
s bisoprololem  
(p < 0,0001)

AKS = akutní koronární syndrom; TK = krevní tlak

1. Law MR et al. *BMJ*. 2009;338:b1665; 2. Raposeiras-Roubiis et al. *Rev Esp Cardiol*; 2015;68(7):585–591; 3. CIBIS II. *Lancet*. 1999;353:9-13.

# Bisoprolol je vysoce kardioselektivní a metabolicky neutrální beta-blokátor

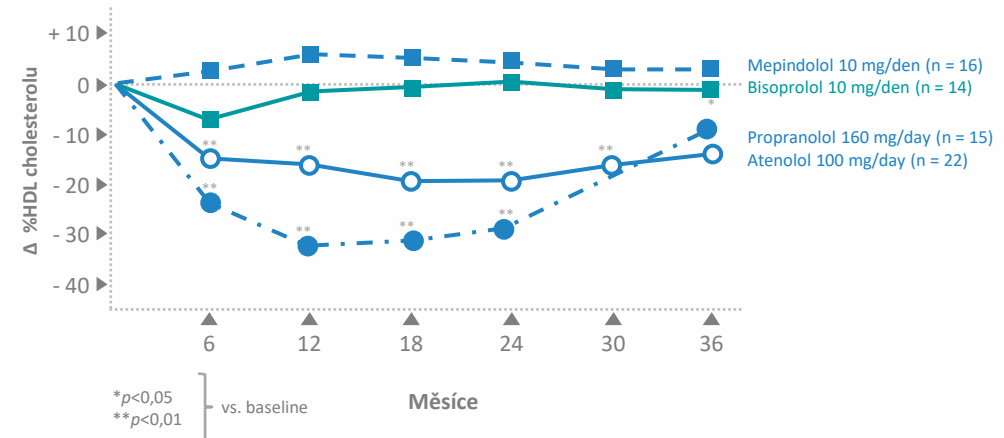
## $\beta_1$ -selektivita různých beta-blokátorů<sup>1,2</sup>



**Studie:** Dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie, ve které byl v jedné dávce perorálně podáván propranolol (240 mg), atenolol (200 mg) nebo bisoprolol (100 mg) každé skupině 6 zdravých dobrovolníků – mužů. Tachykardie vyvolaná cvičením byla monitorována pod dobu 84 hodin po podání dávky k zhodnocení blokady  $\beta$  receptorů in vivo.

**Vyšší kardioselektivita znamená méně nežádoucích účinků**

## Účinek beta-blokátorů na plazmatické lipidy u pacientů s normocholesterolémií a hypertenzí<sup>3</sup>



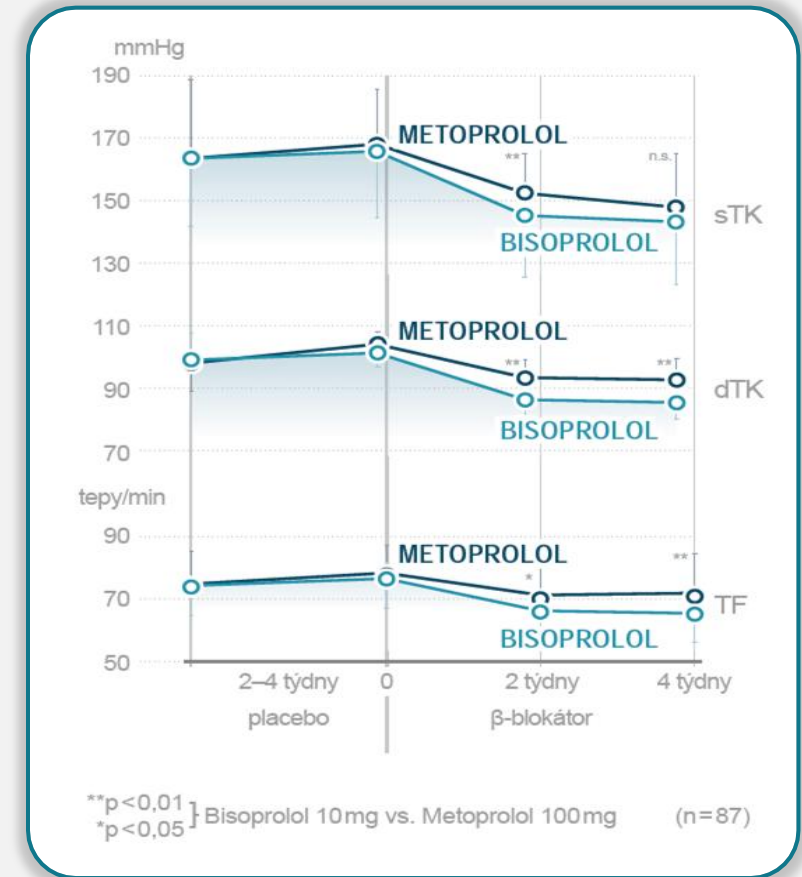
**Studie:** Po 1 měsíci zaváděcí (run-in) fáze s placebem, bylo 70 pacientů s hypertenzí s hodnotou celkového cholesterolu  $<$  nebo  $=$  220 mg/dl léčeno po dobu 3 let buď propranololem 160 mg/den nebo atenololem 100 mg/den nebo bisoprololem 10 mg/den nebo mepindololem 10 mg/den. 59 pacientů s hypertenzí s hodnotou celkového cholesterolu  $>$  220 mg/dl užívalo stejné beta-blokátory ve stejných dávkách, ale po dobu 6 měsíců.

Primární cílový ukazatel: změny hladiny HDL-C a TG

# Výhody bisoprololu

- 24 hod. kontrola krevního tlaku a tepové frekvence<sup>1</sup>
- Bez vlivu na metabolismus lipidů a glukózy<sup>2,3</sup>
- Vysoká kardioselektivita
- Nízký výskyt nežádoucích účinků 1,9 %<sup>4</sup>
- Výskyt erektilní dysfunkce srovnatelný s placebem<sup>5</sup>

## Vyšší účinnost bisoprololu vs. metoprolol v poklesu krevního tlaku a tepové frekvence<sup>1</sup>



1. Haasis R and Bethge H. Eur Heart J 1987; 8 (Suppl M): 103.2 . Dominguez LJ et al. Bisoprolol and captoprol effects on insulin receptor kinase activity in essential hypertension. Am J Hypertens 1997;10:1349.

3. Kendall MJ et al. Assessment of β<sub>1</sub>-selectivity of bisoprolol and atenolol by means of their influence on the lipolytic response to an infusion of terbutaline. J Clin Pharm Ther 1991;16:25–29. 4. hannaraya V, et al. BMJ Open 2012;2:e000683. doi:10.1136/bmjopen-2011-000683. 5. Erdmann E, et al. European Heart Journal Supplements (2009) 11 (Supplement A), A21–A25doi:10.1093/eurheartj/sup001

# COSYREL: fixní kombinace beta-blokátoru + ACE inhibitoru



**Přípravek COSYREL je první a jedinou fixní kombinací beta-blokátoru a ACE inhibitoru**

- Bisoprolol-fumarát/perindopril-arginin



**Indikace:**



a/nebo



a/nebo



(u pacientů s infarktem myokardu a/nebo revaskularizací v anamnéze)

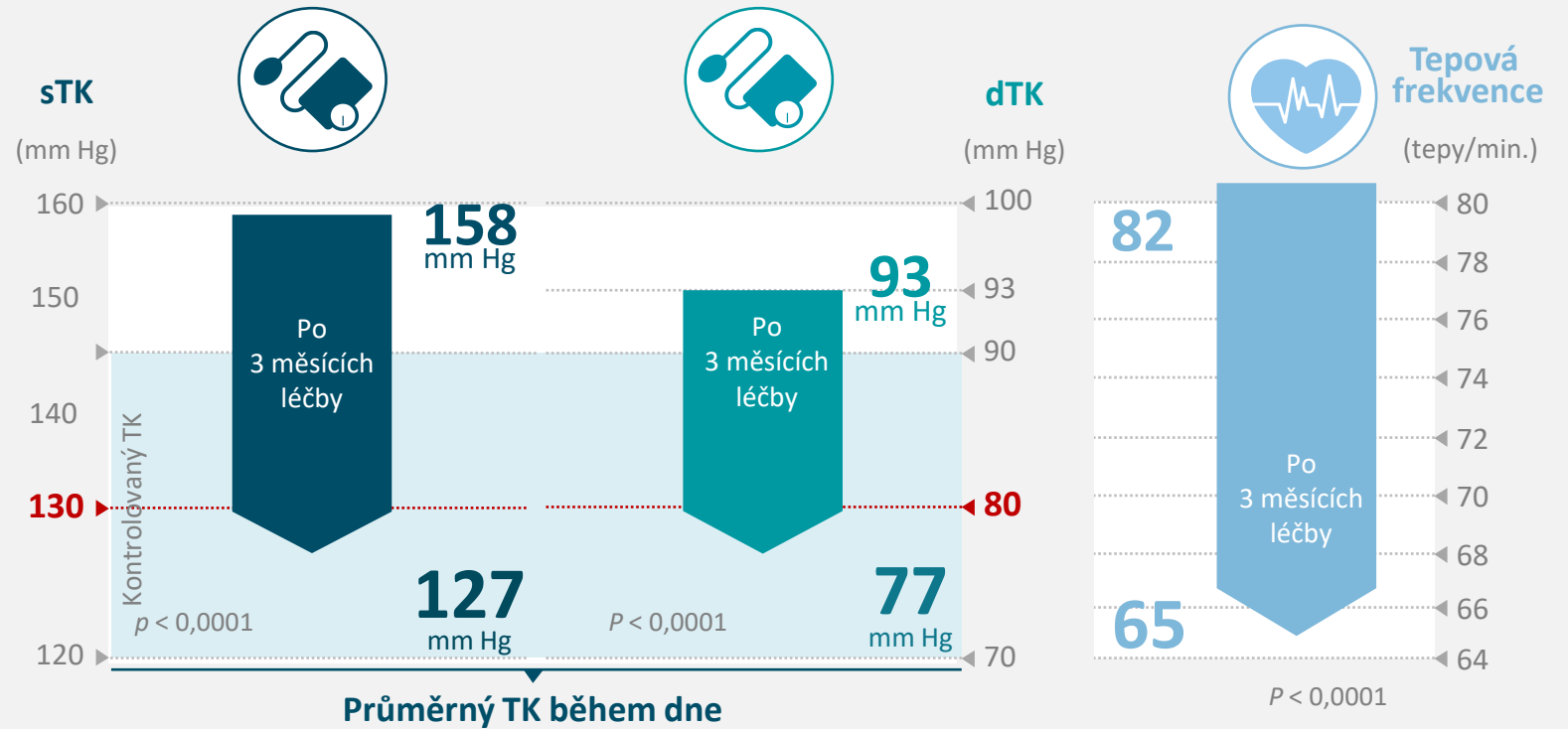
se sníženou systolickou funkcí levé komory (pouze dávky 5 mg/5 mg a 10 mg/5 mg)

# Kombinace bisoprolol + perindopril účinně snižuje TK a TF u hypertoniků s ICHS

- **87% pacientů nekontrolovaných na předchozí léčbě dosáhlo kontroly TK po 3 měsících od změny léčby**

**Studie:** Klinická studie, do níž bylo zařazeno 1 892 pacientů s ICHS a HT

- Zlepšení adherence - 2x více adherentních pacientů po změně léčby na Cosyrel
- 0,2 % nežádoucích účinků při změně z předchozí léčby na Cosyrel



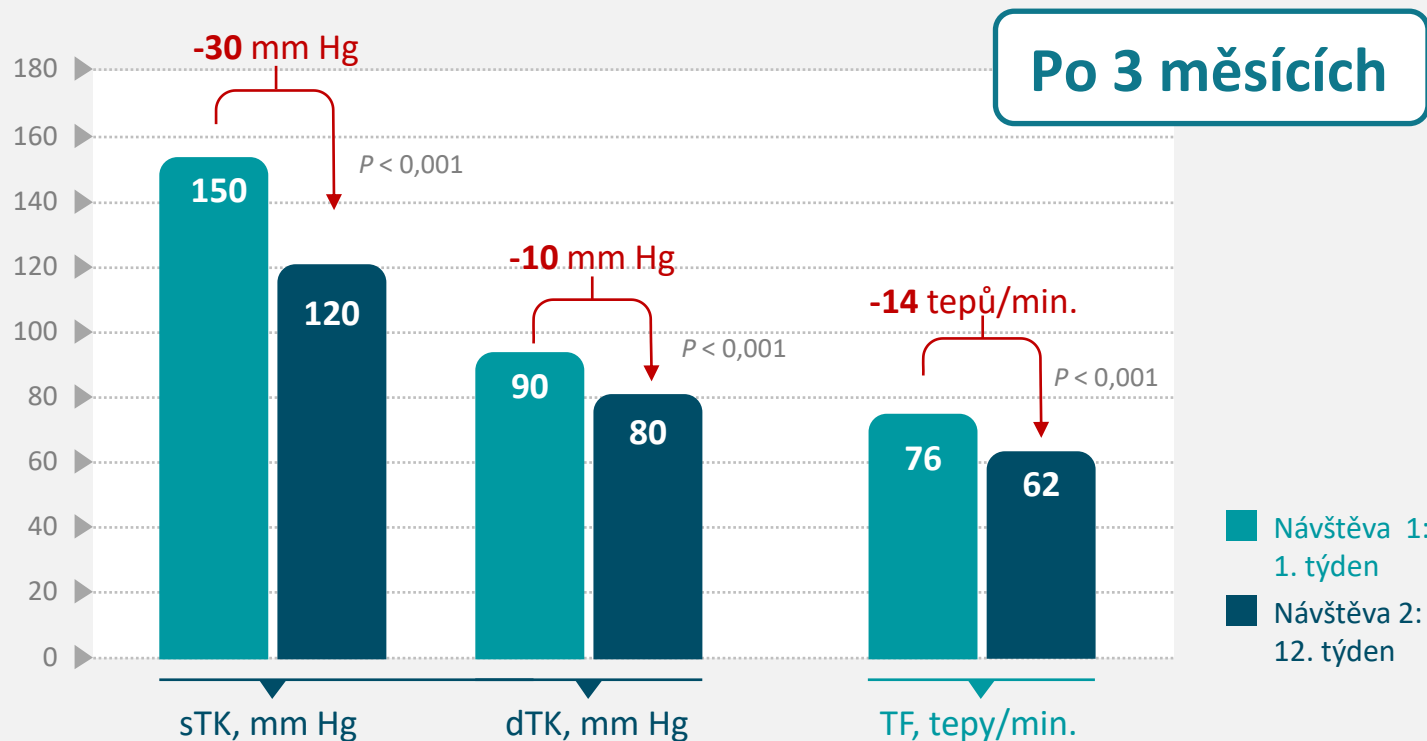
# Fixní kombinace bisoprololu a perindoprilu kontroluje TK a TF u pacientů po IM nekontrolovaných na volné kombinaci

**Hodnoty TK a TF během 4 týdnů užívání fixní kombinace bisoprolol + perindopril u skupiny pacientů s hypertenzí.**

## VÝSLEDKY:

- Užívání fixní kombinace bisoprololu a perindoprilu snížilo průměrnou hodnotu krevního tlaku a tepové frekvence na 2. návštěvě, a to na hodnoty 120/80 mmHg u TK 62 tepů/min. u TF ( $p < 0,001$ ).
- Již po 4 týdnech 9 z 10 pacientů dosahovalo kontroly TK dle Guidelines

**Studie:** 91 pacientů hospitalizovaných pro AKS s implantací stentu, nabídnuta změna volné kombinace BB a ACEi na fixní kombinaci bisoprolol/perindopril 5/5, 5/10 nebo 10/10 mg.



51 letý muž

**OA:** do 4/2021 se s ničím neléčil

kouřil léta 8 cigaret denně

**RA:** otec prodělal infarkt myokardu (věk v době příhody si nepamatuje)

**LA:** do 4/2021 sine

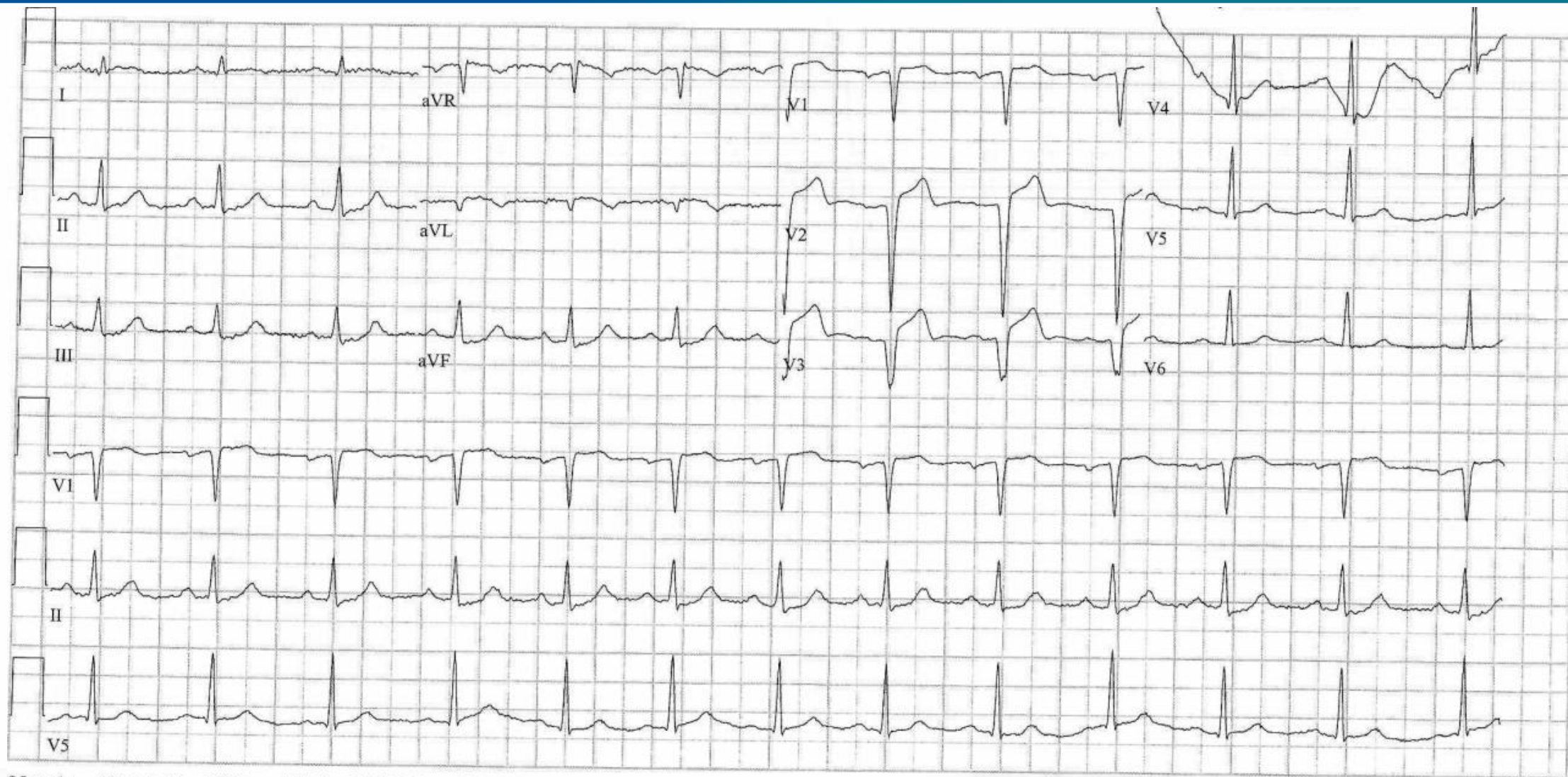
**SPA:** úředník

**24.4.2021 – tlaková bolest na hrudi bez propagace –  
intermitentně zmírnění po teplé sprše**

RZP volal až po 16 hodinách



# Kazuistika – EKG v den příjmu



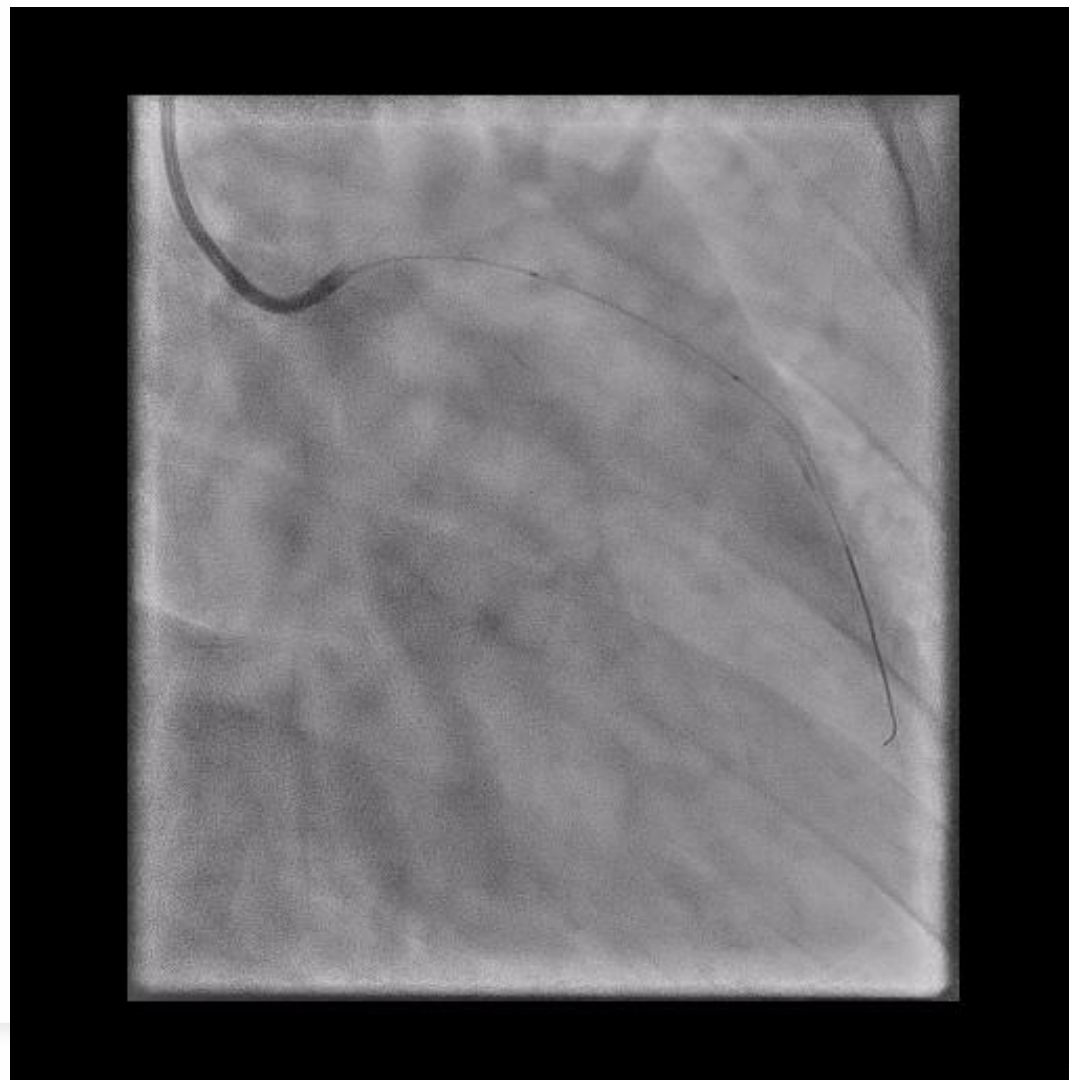
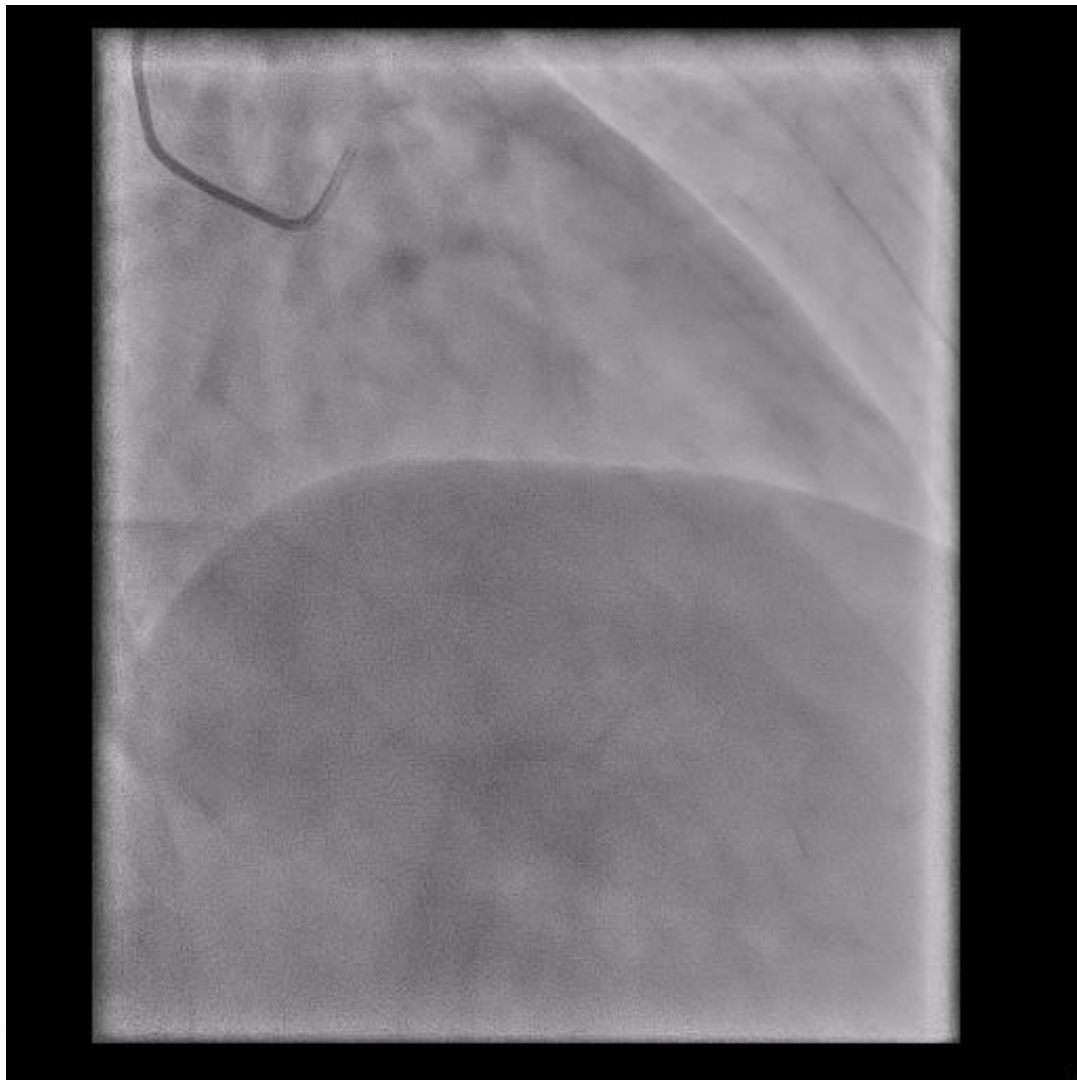
25mm/s 10mm/mV 20Hz 10.1.8 12SL 231 CID: 25

EID: 101 EDT: 08:27 27-dub-2021 ORDER:

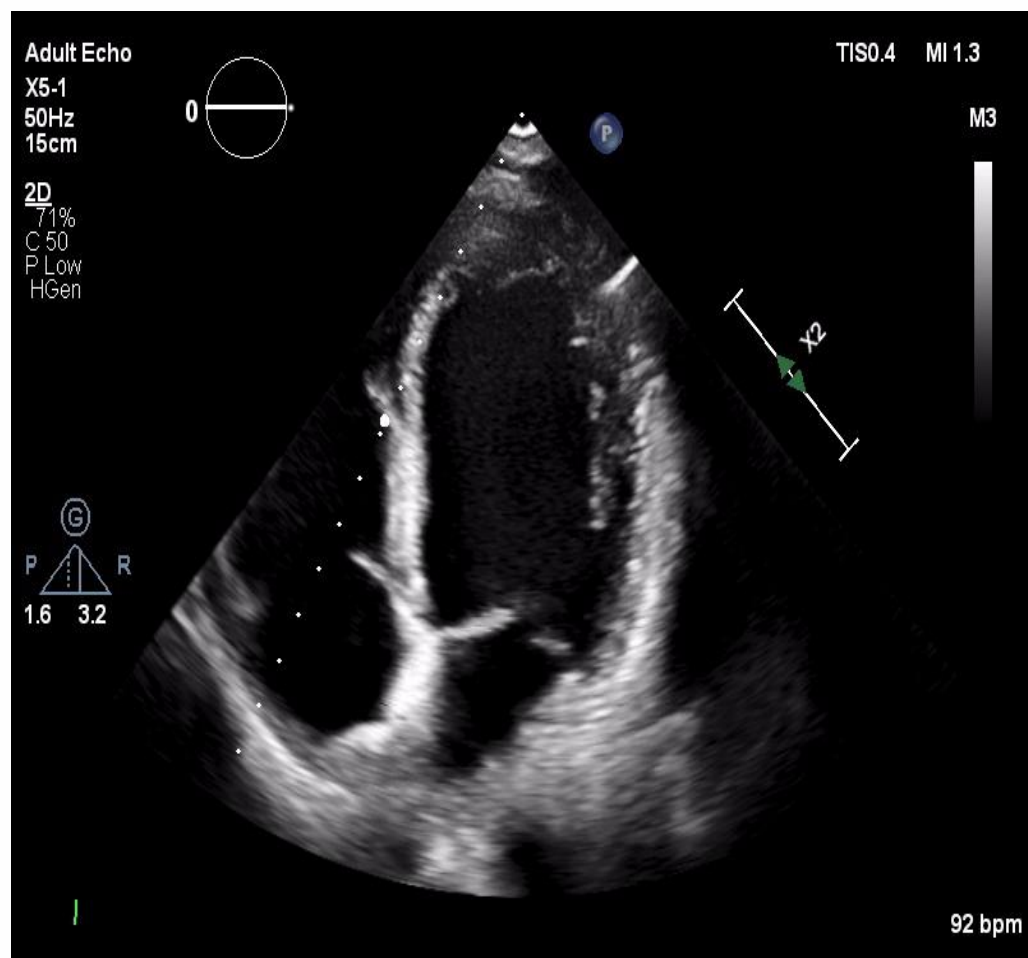
Diagnóza: STEMI anterolaterálně

**Koronarografie:** vysoký uzávěr RIA

# Kazuistika



# Kazuistika



# Kazuistika – průběh v nemocnici

Léčba během hospitalizace :  
direktní PCI uzávěru RIA s implantací 2 lékových stentů  
statin + duální antiagregační léčba

28.4.2021 propuštěn do ambulantní péče

# Kazuistika – první ambulantní návštěva

První návštěva na naší ambulanci 17.6.2021 :

LA: Godasal 100 mg 0-1-0, Brilique 90 mg 1-0-1, Mertenil 40 mg 0-0-1

Subj bez potíží

Obj kardiopulmonálně kompenzovaný

TK 142/90 P 92/min

# Kazuistika - TK Holter (bez antihypertenzní léčby)



# Kazuistika – ambulantní sledování

18.1.2022 nasazeno Prestarium Neo 5 mg ½-0-0

10.11.2022

TK **137/85** P **79**/min

Nasazen Concor 5 mg ½-0-0

Doma měřené TK: 126/75...125/84...146/84...133/93...122/86

10.5.2023

TK **133/80** P **72**/min

Nově Cosyrel 5/5 mg ½-0-0

12.1.2023

TK **129/73** P **66**/min

Doma měřené TK: 120/71...129/79...132/80...113/77...123/75



# Kazuistika – aktuální stav

**TK 129/73**

**P 66/min**

**LDL 1,35 mmol/l**

**Glykémie 4,99 mmol/l**

**Stopkuřák**

**EF LK 45-50%**

**NT pro BNP 20 pg/ml**

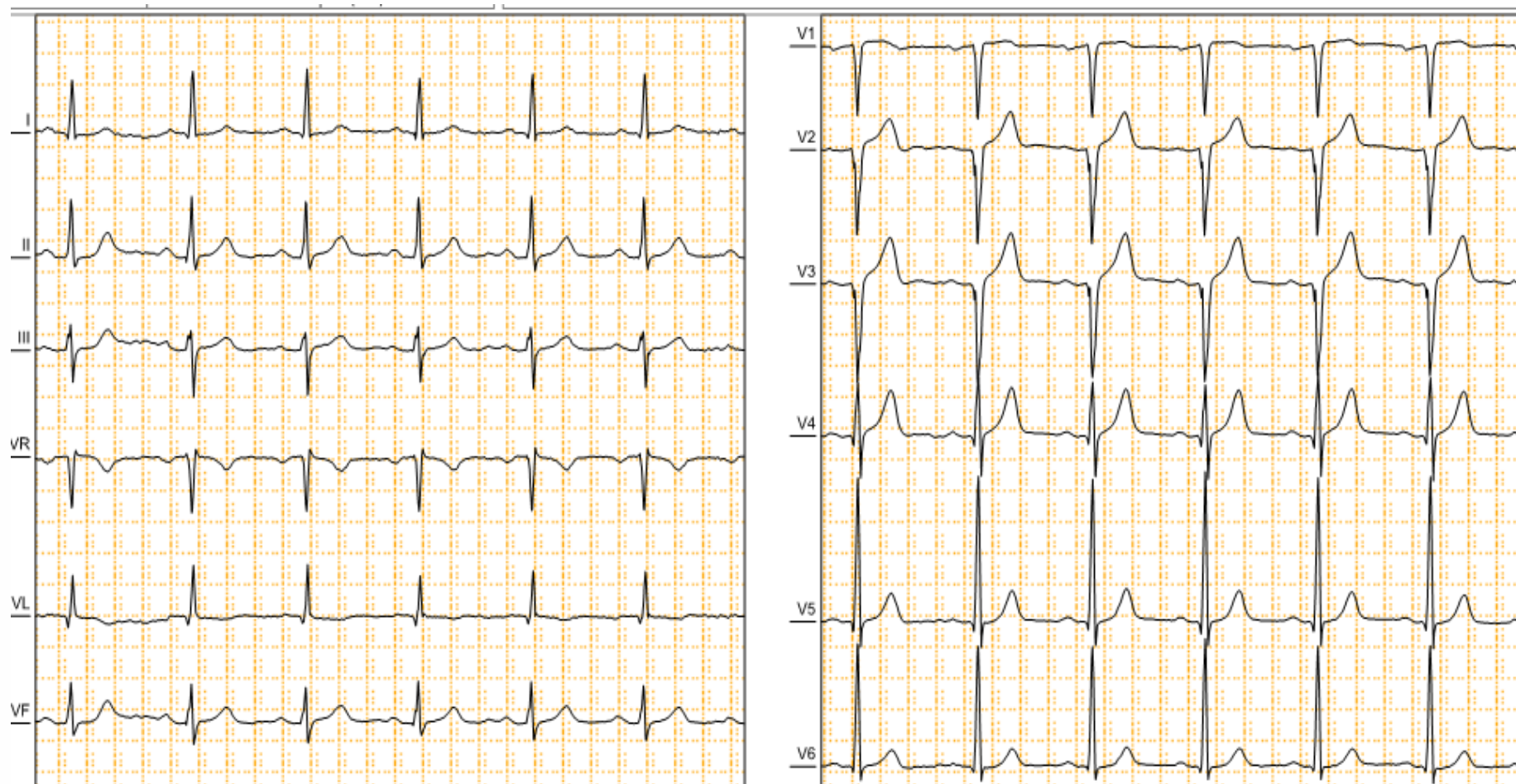
**Sat.O2 98% bez kyslíku**

## **Aktuální medikace:**

Godasal 100 mg 0-1-0

Cosyrel 5/5 mg ½-0-0

Delipid plus 40/10 mg 1-0-0



Fixní kombinace **zlepšuje adherenci** pacientů po infarktu myokardu (IM)

Kombinace **ACEi a BB** - doporučena v guidelines ESC/ČKS

U pacientů po IM s volnou kombinací ACEi/BB vhodné vždy **zvážit fixní kombinaci**

Fixní kombinace **bisoprololu a perindoprilu** je podložena důkazy o prospěšnosti

**Zkrácená informace o přípravku COSYREL®: SLOŽENÍ:** Cosyrel 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg, potahované tablety, obsahují 5 mg bisoprolol fumarátu (bis) / 5 mg perindopril-argininu (per), 5 mg bis/10 mg per, 10 mg bis/5 mg per; 10 mg bis/10 mg per. **INDIKACE\***: Cosyrel je indikován k léčbě hypertenze a/nebo stabilní ischemické choroby srdeční (u pacientů s infarktem myokardu a/nebo revaskularizací v anamnéze) a/nebo stabilního chronického srdečního selhání se sníženou systolickou funkcí levé komory (pouze Cosyrel 5 mg/5 mg a Cosyrel 10 mg/5 mg) jako substituční léčba u dospělých pacientů adekvátně kontrolovaných bisoprololem a perindoprilem podávanými současně ve stejné dávce. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ\***: Obvyklá dávka je jedna tableta jednou denně, nejlépe ráno a před jídlem. Pacienti musí být stabilizováni na léčbě bisoprololem a perindoprilem ve stejné dávce po dobu nejméně 4 týdnů. Fixní kombinace není vhodná k iniciální léčbě. U pacientů stabilizovaných na dávce bisoprololu 2,5 mg a perindoprilu 2,5 mg nebo bisoprololu 2,5 mg a perindoprilu 5 mg: půl tablety obsahující 5 mg/5 mg nebo 5 mg/10 mg jednou denně. Je-li nutná změna dávkování, titraci je nutno provádět za použití jednotlivých složek samostatně. **Porucha funkce ledvin:** Doporučené dávkování podle clearance kreatininu. 5 mg/5 mg:  $Cl_{CR} \geq 60$  (ml/min): 1 tableta;  $30 < Cl_{CR} < 60$ : ½ tablety;  $Cl_{CR} < 30$ : přípravek není vhodný, doporučená titrace dávky za použití jednotlivých složek samostatně. 5 mg/10 mg:  $Cl_{CR} \geq 60$ : ½ tablety;  $Cl_{CR} < 60$ : přípravek není vhodný. 10 mg/5 mg:  $Cl_{CR} \geq 60$ : 1 tableta;  $Cl_{CR} < 60$ : přípravek není vhodný. 10 mg/10 mg: přípravek není vhodný. **Porucha funkce jater:** není nutná úprava dávkování. **Starší pacienti:** podávání podle renální funkce. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost nebyla stanovena, použití u dětí a dospívajících se nedoporučuje.

**KONTRAINDIKACE\***: hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na jiné inhibitory angiotensin-konvertujícího enzymu (ACE); akutní srdeční selhání nebo probíhající epizody srdeční dekompenzace vyžadující i.v. inotropní terapii; kardiogenní šok; AV blok druhého nebo třetího stupně (bez pacemakeru); sick sinus syndrom; sinoatriální blokáda; symptomatická bradykardie; symptomatická hypotenze; závažné bronchiální astma nebo chronická obstrukční plicní nemoc; závažné formy periferního arteriálního okluzivního onemocnění nebo Raynaudova syndromu; neléčený feochromocytom (viz bod Upozornění\*); metabolická acidóza; anamnéza angioneurotického edému souvisejícího s předchozí terapií inhibitory ACE; dědičný nebo idiopatický angioneurotický edém; 2. a 3. trimestr těhotenství (viz body Upozornění\*, Těhotenství a kojení\*), současně užívání s přípravky obsahující aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo s poruchou funkce ledvin (GRF < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (viz body Upozornění\*, Interakce\* a Farmakodynamické vlastnosti\*), současně užívání se sakubitrilem/valsartanem, Cosyrel nesmí být nasazen dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu (viz bod Upozornění\* a Interakce\*), mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabíтым povrchem (viz bod Interakce\*), signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné fungující ledviny (viz bod Upozornění\*). **UPOZORNĚNÍ\***: **Hypotenze:** u pacientů s poklesem objemu tělních tekutin, se symptomatickým srdečním selháním se současnou renální insuficiencí nebo bez ní, s ischemickou chorobou srdeční nebo cerebrovaskulárními chorobami je při zahájení léčby a změně dávky zapotřebí pečlivé monitorování. Náhlá hypotenzií odpověď není kontraindikací pro podání dalších dávek, které mohou pacienti obvykle užívat bez obtíží, jakmile jim po doplnění objemu stoupne krevní tlak. **Hypersenzitivita/angioedém/intestinální angioedém:** vysadit a zahájit monitorování až do úplného vymizení symptomů. Léčba betablokátoem musí pokračovat. Angioedém spojený s otokem hrtanu může být smrtelný. 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 perindoprilem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu. Současné užívání inhibitorů ACE s racakadotriem, mTOR inhibitory (např. sirolim, 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 opatnosti při počátečním podání racakadotrilu, mTOR inhibitorů (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptinů (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin). **Selhání jater:** vzácně byly inhibitory ACE spojovány se syndromem, který začíná cholestatickou žloutenkou a progresuje ve fulminantní jaterní nekrózu a (někdy) v úmrtí; ukončit léčbu v případě rozvoje žloutenky nebo výrazného zvýšení jaterních enzymů. **Černošská populace:** perindopril může být méně účinný a způsobit vyšší procento angioedému ve srovnání s jinými rasami. **Neproductivní kašel.** **Hyperkalemie:** časté monitorování koncentrace draslíku v krvi v případě renální insuficience, zhoršení renálních funkcí, věk > 70 let, diabetes mellitus, dehydratace, akutní srdeční nedostatečnost, metabolická acidóza a současně užívání draslík-šetřících diuretik, draslíkových doplňků, náhrad solí s obsahem draslíku, léčivých přípravků, které mohou způsobovat vzestup sérových koncentrací draslíku a zejména antagonistů aldosteronu nebo blokátorů receptorů angiotensinu. U pacientů užívajících ACE inhibitory mají být proto kalium šetřící diuretika a blokátoery receptorů angiotensinu užívány opatně a má být kontrolována hladina draslíku v séru a funkce ledvin.

**Kombinace s lithiem, s draslík-šetřícími diuretiky, draslíkovými doplňky nebo náhradami soli obsahující draslík, kalciovými antagonisty, antiarytmiky třídy I a centrálně působícími antihypertenzivy:** se obecně nedoporučuje. **Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS):** současně užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin). **Duální blokáda RAAS** se proto nedoporučuje. Inhibitory ACE a blokátoery receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. **Ukončení léčby:** nesmí být provedeno náhle ukončení léčby betablokátoem. Dávkování má být snižováno postupně pomocí jednotlivých složek, ideálně po dobu dvou týdnů. **Bradykardie:** při poklesu srdeční frekvence pod 50 – 55 tepů za minutu v průběhu léčby a pacient pociťuje symptomy související s bradykardií, dávka má být snižována za použití jednotlivých složek s vhodnou dávkou bisoprololu. **AV blok prvního stupně, stenóza aortální a mitrální chlopně/hypertrofičká kardiomyopatie, diabetici, striktní půst:** podávat s opatností. **Prinzmetalova angina:** byly pozorovány případy koronárního vazospasmu. Navzdory vysoké beta-1 selektivitě, není možné úplně vyloučit záchyty anginy, pokud se bisoprolol podává pacientům s Prinzmetalovou anginou.\*\* **Porucha funkce ledvin:** denní dávka má být upravena na základě clearance kreatininu. Monitorování draslíku a kreatininu. U pacientů s bilaterální stenózou renálních arterií nebo stenózou arterie solitární ledviny může dojít ke zvýšení sérových koncentrací ury a kreatininu; v případě renovaskulární hypertenze je riziko těžké hypotenze a renální insuficience zvýšené. **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 (viz bod Kontraindikace). Léčba diuretiky může být přispívající faktor. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. **Transplantace ledvin, srdeční selhání s inzulin dependentním diabetem mellitem (typ I), těžkou poruchou funkce ledvin, těžkou poruchou funkce jater, restriční kardiomyopatií, vrozeným srdečním onemocněním, hemodynamicky signifikantním organickým onemocněním chlopní, infarktem myokardu v předchozích 3 měsících:** nejsou zkušenosti s podáváním. **Anafylaktoidní reakce během aferézy nízkodenzitních lipoproteinů (LDL) pomocí dextran-sulfátu:** vzácně se vyskytly život ohrožující anafylaktoidní reakce, lze předejít dočasným vysazením léčby inhibitory ACE před každou aferézou. **Anafylaktoidní reakce během desenzibilizace:** dočasně vysadit léčbu před vyšetřením. Tyto reakce se znovu objevily po náhodném opětovném vystavení. Bisoprolol může zvýšit senzitivitu vůči alergenům i závažnost anafylaktoidních reakcí. **Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anemie:** extrémní opatnost u pacientů s kolagenovým vaskulárním onemocněním, s imunosupresivní léčbou, léčbou alopurinolem nebo prokainamidem, doporučuje se periodické monitorování počtu leukocytů. **Bronchospasmus (bronchiální astma, obstrukční onemocnění dýchacích cest):** souběžně podávání bronchodilatační terapie. **Anestezie:** pokud je nutné betablokátoery vysadit, je třeba to provádět postupně a ukončit 48 hodin před anestezii. **Psoriáza:** podání po zvážení přínosu a rizika. **Feochromocytom:** podávání bisoprololu vždy s blokátoem alfa-receptorů. **Tyreotoxikóza:** symptomy mohou být maskovány. **Primární hyperaldosteronismus:** Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibiči systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. **Těhotenství:** zastavit léčbu. V případě nutnosti zahájit alternativní léčbu. **Pomocné látky:** bez sodíku. **INTERAKCE\***: **Kombinace kontraindikované:** aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo poruchou funkce ledvin, mimotělní léčba, sakubitril/valsartan. **Nedoporučuje se současně užívat:** centrálně působící antihypertenziva, např. klonidin a další (methyldopa, moxonidin, rilmenidin); antiarytmika třídy I (chinidin, disopyramid, lidokain, flejntoin, flekainid, propafenon); antagonisté kalcia typu verapamilu i v menší míře diltiazemu; aliskiren a blokátoery receptorů pro angiotenzin II; estramustin, heparin, imunosupresiva jako cyklosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol), draslík šetřící diuretika (triamteron, amilorid), draslík (soli); lithium. **Kombinace vyžadující zvláštní opatnost:** antiidiabetika (inzulin, perorální antiidiabetika); nesteroidní antiflogistika (NSAID) včetně kyseliny acetylsalicylové  $\geq 3$  g/den; antihypertenziva a vasodilatační; tricyklická antidepressiva/antipsychotika/anestetika; sympatomimetika; antagonisté kalcia dihydropyridinového typu (felodipin, amlodipin); antiarytmika třídy III (amiodaron); parasympatomimetika; lokální betablokátoery (např. oční kapky k léčbě glaukomu); digitalisové glykosidy; baklofen; draslík nešetřící diuretika; draslík šetřící diuretika (epleron, spironolakton); racakadotril, inhibitory mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin).

**Kombinace vyžadující určitou opatnost:** meflochin, inhibitory monoaminoxidázy (kromě inhibitorů MAO-B), zlato. **Léky vyvolávající hyperkalemii:** aliskiren, draselné soli, draslík-šetřící, inhibitory ACE, antagonisté receptoru pro angiotenzin II, NSAID, hepariny, imunosupresiva jako cyklosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol). **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ\***: Podávání není doporučeno v prvním trimestru těhotenství a během kojení. Podávání je kontraindikováno ve 2. a 3. trimestru těhotenství. **FERTILITA\* ÚČINNOST NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE\***: u některých pacientů se mohou vyskytnout individuální reakce související s nízkým krevním tlakem. V důsledku toho může být schopnost řídit a obsluhovat stroje narušena. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY\***: **Velmi časté:** bradykardie. **Časté:** bolest hlavy, závratě, vertigo, dyspnoe, parestezie, porucha zraku, tinitus, zhoršení srdečního selhání, hypotenze a účinky související s hypotenzí, pocit chladu nebo znečištění končetin, kašel, únava, dyspnoe, bolest břicha, zácpa, průjem, nauzea, zvracení, dyspepsie, vyrážka, pruritus, svalové křeče, astenie, únava. **Méně časté:** eozinofilie, hypoglykemie, hyperkalemie, hyponatremie, změny nálady, poruchy spánku, deprese, somnolence, synkopa, palpitace, tachykardie, poruchy AV vedení, ortostatická hypotenze, vaskulitida, bronchospasmus, sucho v ústech, angioedém obličej, končetin, rtů, sliznic, jazyka, glottis a/nebo hrtanu, kopřivka, fotosenzitivní reakce, pemfigoid, hyperhidróza, svalová slabost, artralgie, myalgie, renální insuficience, bolest na hrudi, malátnost, periferní edém, pyrexie, zvýšená hladina ury a kreatininu v krvi, pád. **Vzácně:** rinitida, noční můry, halucinace, snížená tvorba slz, poruchy sluchu, hepatitida cytolytická nebo cholestatická, hypersenzitivní reakce (svědění, zčervenání, vyrážka a angioedém\*\*), zhoršení psoriázy, erektilní dysfunkce, vzestup jaterních enzymů, zvýšená hladina bilirubinu v krvi, zvýšená hladina triglyceridů, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH), akutní renální selhání, anurie/oligurie, zčervenání. **Velmi vzácně:** agranulocytóza, pancytopenie, leukopenie, neutropenie, trombocytopenie, hemolytická anemie u pacientů s vrozeným deficitem G-6PDH, zmatenost, konjunktivitida, arytmie, angina pectoris, infarkt myokardu a cévní mozková příhoda, možné sekundárně k nadměrné hypotenzí u vysoce rizikových pacientů, eosinofilní pneumonie, pankreatitida, erythema multiforme, alopecie, betablokátoery mohou způsobit nebo zhoršit psoriázu nebo způsobit vyrážku připomínající psoriázu, snížená hladina hemoglobinu a snížená hematokrit. **Není známo:** Raynaudův fenomén. **PŘEDÁVKOVÁNÍ\*, VLASTNOSTI\***: Bisoprolol je vysoce beta<sub>1</sub>-selektivní blokátoer adrenoreceptorů bez vnitřní sympatomimetické a membrány stabilizující aktivity. Perindopril je inhibitor enzymu, který konvertuje angiotenzin I na vazokonstriktoer angiotenzin II (ACE). **BALENÍ\***: Balení 30, 90 potahovaných tablet přípravku Cosyrel 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání ani zacházení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** LES LABORATOIRES SERVIER, 50, rue Camot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Registrační čísla: **58/563-566/15-C. Datum poslední revize textu:**17.2.2023. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhm údajů o přípravku. Přípravky jsou k dispozici v lékárnách a jsou na lékařský předpis. Přípravky jsou částečně hrazeny z veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <http://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisti>. Další informace na adrese: Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00

Praha 1, tel: 222 118 111, [www.servier.cz](http://www.servier.cz)

\* pro úplnou informaci si prosím přečtete celý Souhm údajů o přípravku

\*\* všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Cosyrel