

O CO PŘICHÁZÍME, KDYŽ **NELÉČÍME** DŮSLEDNĚ...

Petra Vysočanová



**INTERNÍ
KARDIOLOGICKÁ
KLINIKA** FN BRNO a LF MU

**FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO**

**MUNI
MED**

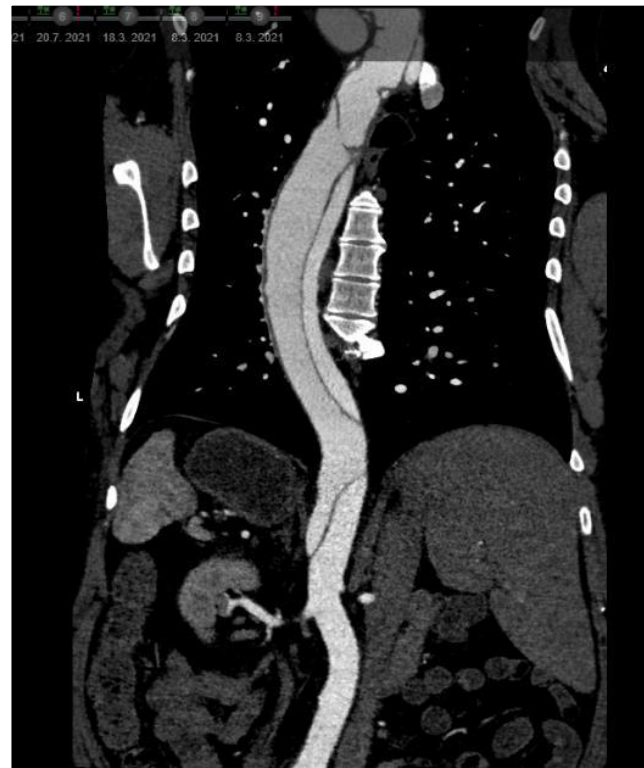
ŽIVOT S HYPERTENZÍ (3 + 1 KASUISTIKY)

- Vysoký krevní tlak zachycený cca v 35–40 letech
- Každý měl brát lék na tlak – jeden !
- Všichni měli dost pohybu – a vlastně žili zdravě 😊



ATHOS, 1972

- Dlouhodobě vysoký TK, ale potíže neměl
- Léky špatně snáší – nevykonnost, potíže s erekcí
- Nevolnost a bolesti zad
- TK 220/120, fr. 98



ATHOS, 1972

3/21 – disekce aorty typu A – řešená náhradou asc. Ao, plastikou Ao chlopně a redirekcí TBC a ACC I.sin

FA – při propuštění (celkem 10 léků a 15 tablet)

- Metoprolol 300 mg
- Candesartan 64 mg
- Amlodipin 10 mg
- Doxazoxin 6 mg
- Urapidil 120 mg
- Spironolakton 25 mg
- Chlorthalidon 50 mg + amilorid
- + 3 další léky

Kontrola 10/23

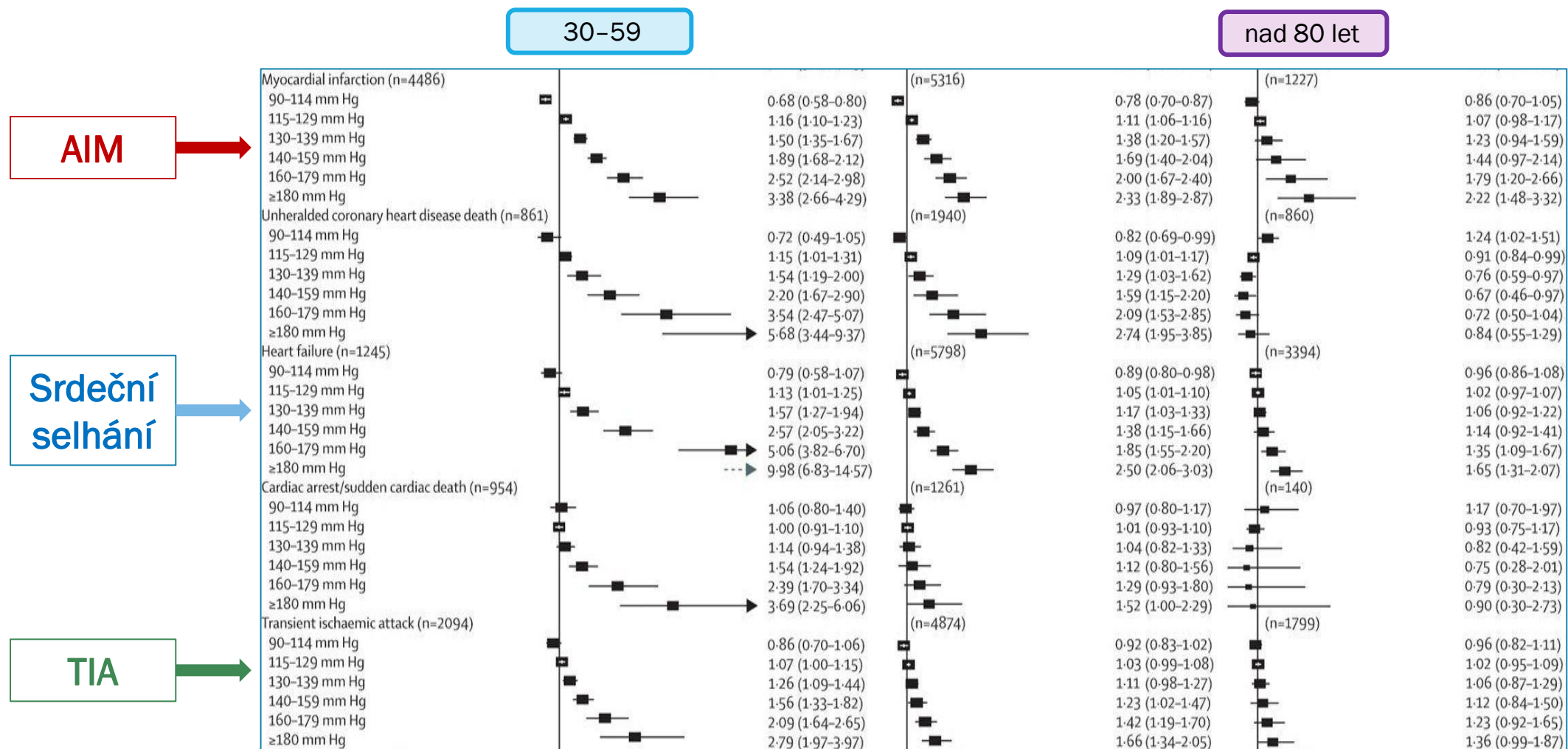
- TK 124/76, fr. 62/reg

Postupná úprava terapie:

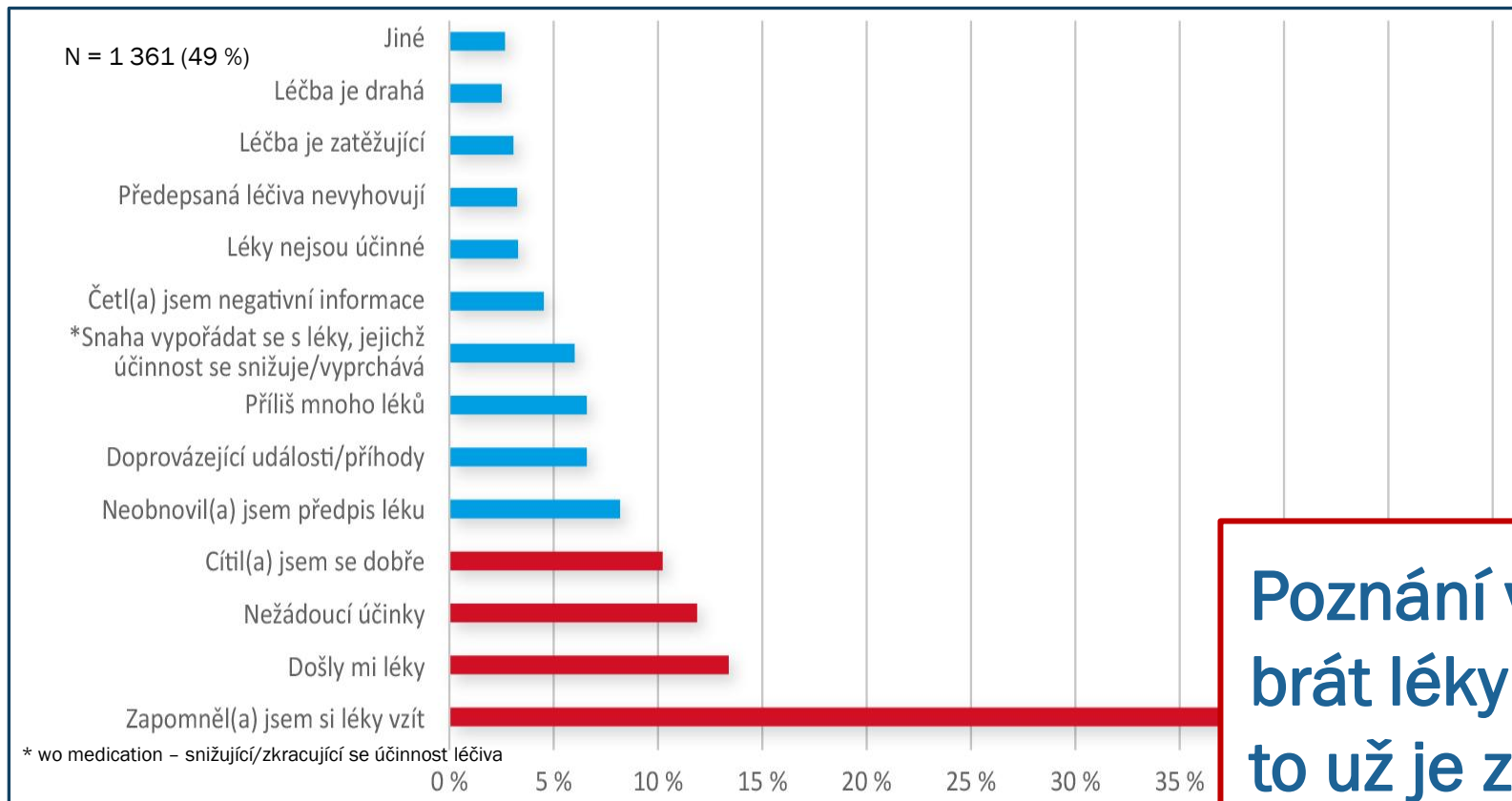
- ✓ Metoprolol ZOK 2x100 mg
- ✓ Perindopril 10 mg+ indapamid 1,25 mg + amlodipin 5 mg (fixní kombinace)
- ✓ Spironolakton 12,5 mg

- ✓ (jen 3 léky a celkem 4 tablety)

RIZIKO VZNIKU **KVO** V ZÁVISLOSTI NA SYSTOLICKÉM TK



DŮVODY, KTERÉ VEDOU K NEDODRŽOVÁNÍ PŘEDEPSANÉHO LÉČEBNÉHO REŽIMU



Poznání vlastní nemoci a ochota brát léky předepsané lékařem – to už je začátek uzdravení

Miguel de Cervantes y Saavedra

ARAMIS , 1979

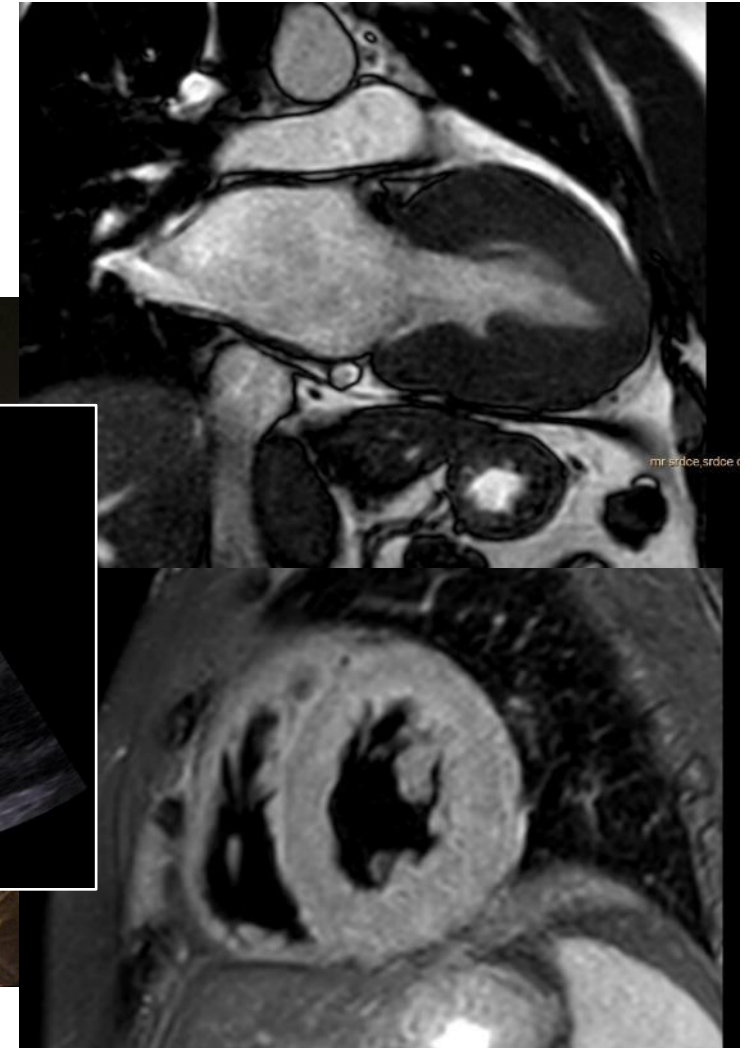
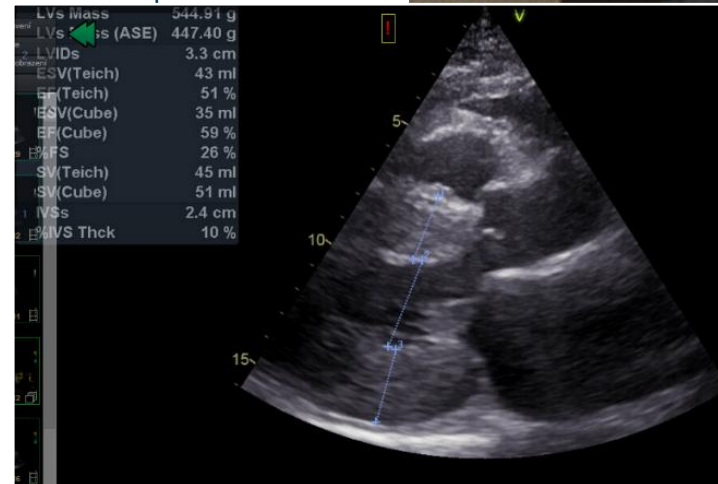
9/20 přijatý pro náhle vzniklé bolesti na hrudi, klidovou dušnost, slabost

Do té doby „zcela zdrav“, ale u lékaře nebyl 13 let

- Pozit. RA stran hypertenze
 - Vstupně TK **198/123**, fr. 84/min
 - Troponin 27, ale SKG bez stenoz

FA – při odchodu

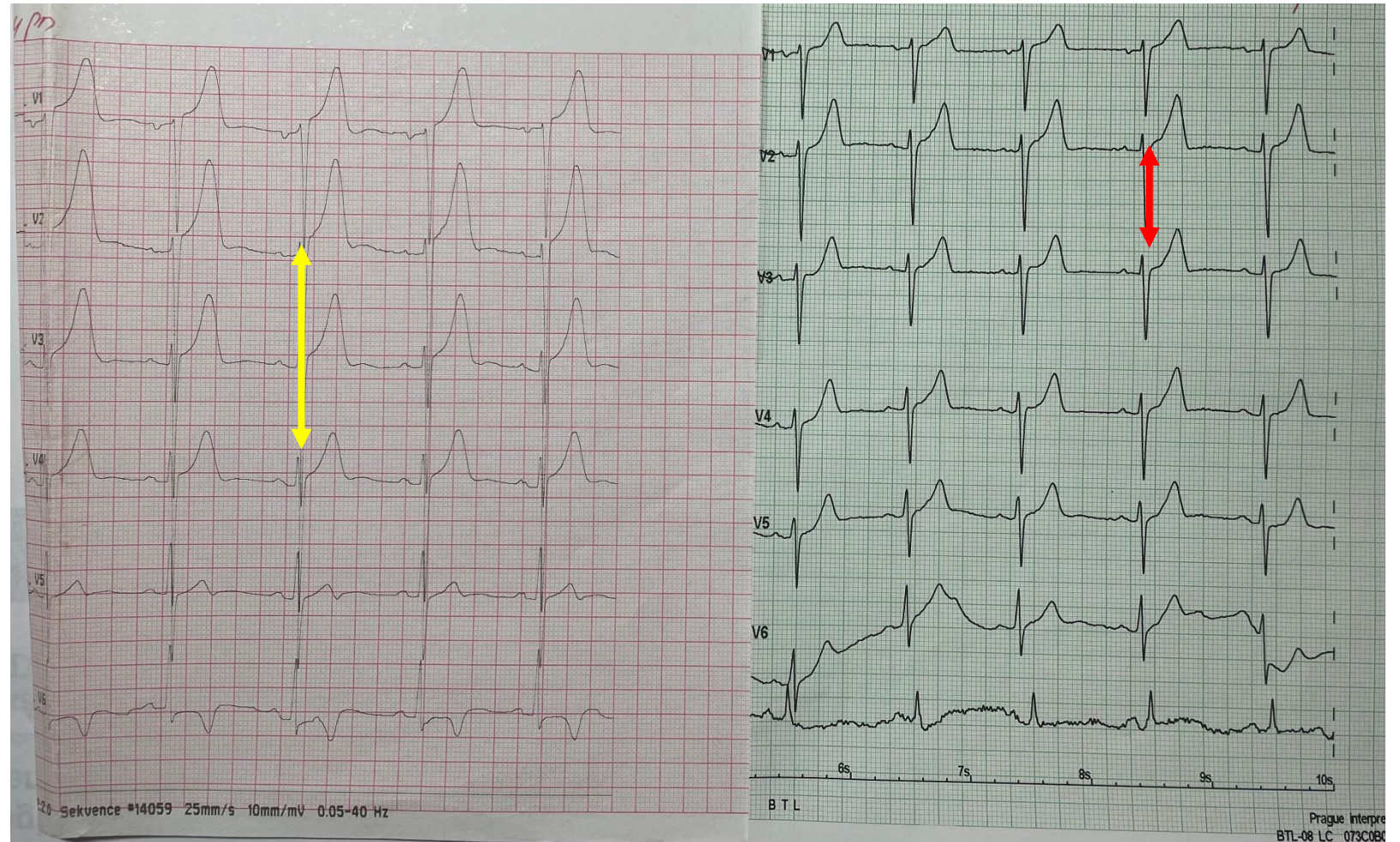
- Perindopril 10 mg
- Amlodipin 10 mg
- Indapamid 2,5 mg
- Bisoprolol 5 mg



ARAMIS, 1979

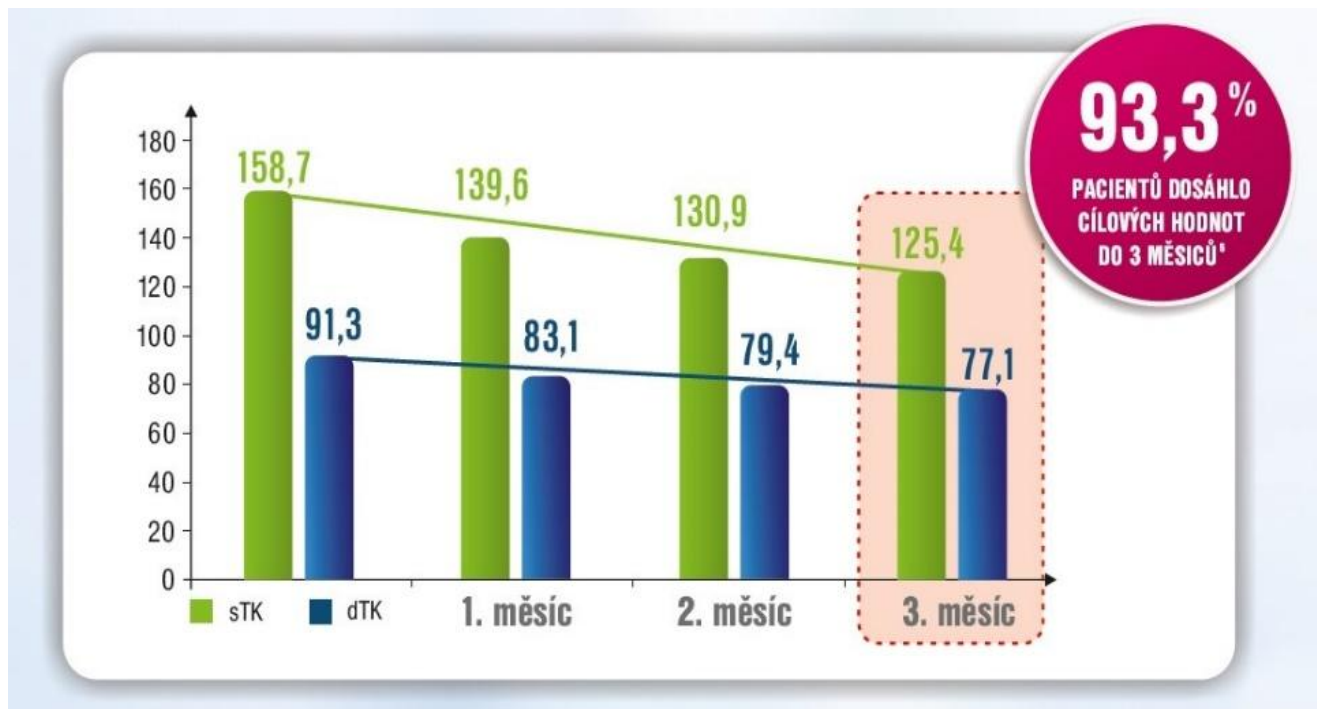
Kontrola 10/23

- TK 128/80, fr. 60/reg
- FA
- bisoprolol 2,5 mg
 - perindopril 10 +
indapamid 2,5 +
amlodipin 5 mg
(jen 1+1/2 tbl. denně)



TROJKOMBINACE JE ÚČINNÁ A DOBŘE TOLEROVANÁ

Studie TRICOLOR



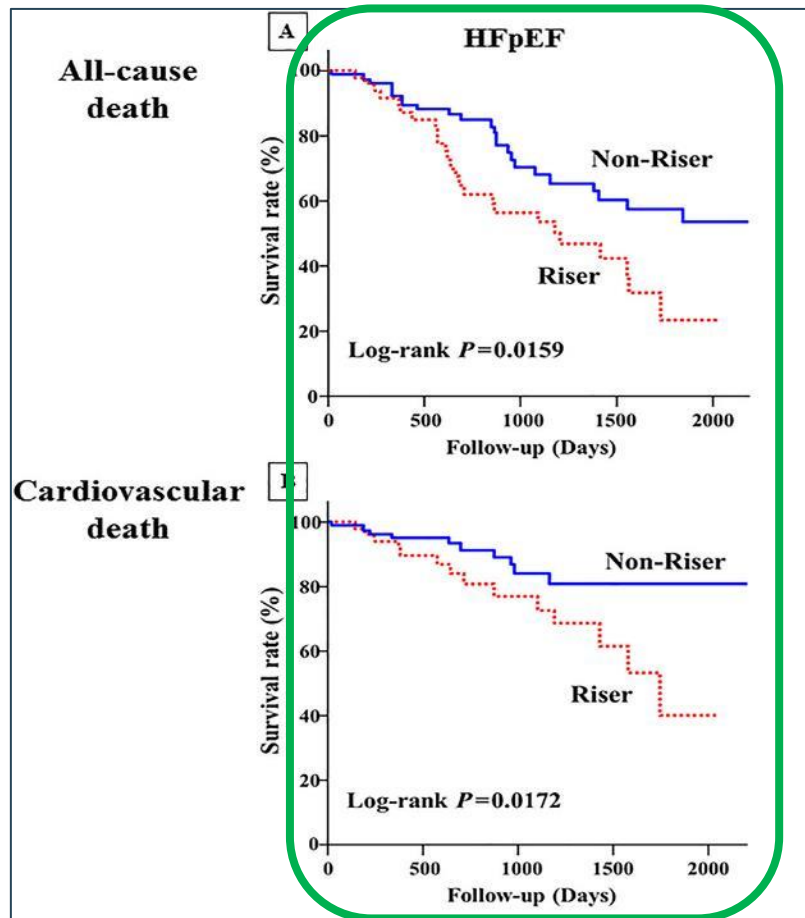
- ❑ Multicentrická observační, nekontrolovaná otevřená studie v běžné klinické praxi
- ❑ 1 247 ambulantních pacientů (18–79 let) s nekontrolovanou hypertenzí

Cílového TK (<math>< 140/90 \text{ mm Hg}</math>) bylo dosaženo:

- u 39,9 % pacientů po 2 týdnech,
- u 74,6 % pacientů po 1 měsíci,
- u 93,3 % pacientů po 3 měsících léčby

KOLÍSÁNÍ KREVNÍHO TLAKU PACIENTŮM NESVĚDČÍ

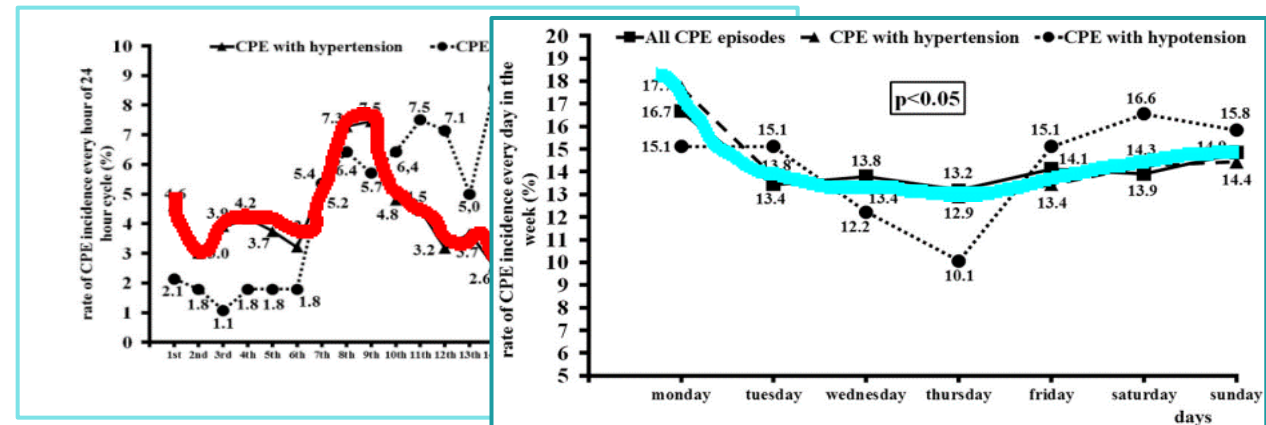
Ranní vzestup TK je spojený s vyšší mortalitou HFpEF



Pacienti na trojkombinaci mají TK **stabilnější**

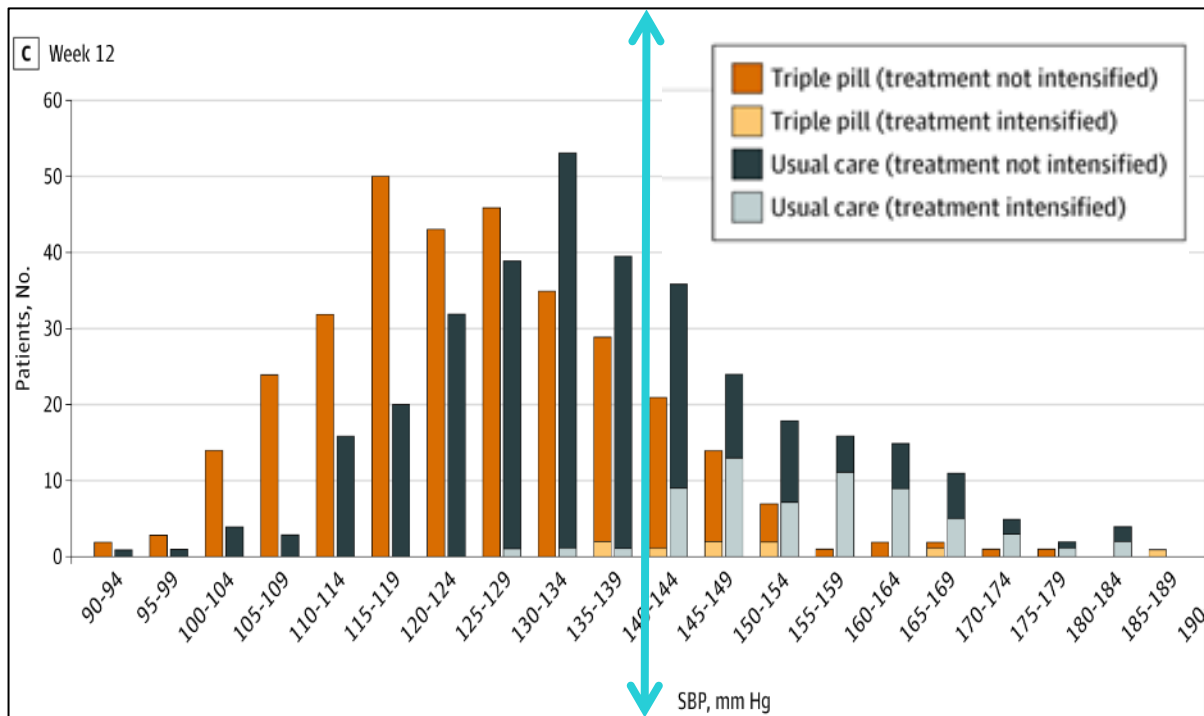
Table 1. Time at Target Blood Pressure (BP) Measures, Triple Pill vs Usual Care (N = 700)

	No. (%) Usual care group (n = 351)	Triple pill group (n = 349)	Relative risk (95% CI)	P value
Time at target overall, mean (SD), %				
Time at target BP ^a in TRIUMPH	43.4 (34.4)	64.2 (31.5)	Mean difference (95% CI), -20.8 (-25.8 to -15.8)	<.001
Proportion of people achieving different levels of time at target				
0%-25% Time at target	119 (34.5)	51 (15.2)	0.44 (0.33 to 0.59)	.001
>25%-50% Time at target	100 (29.0)	70 (20.8)	0.72 (0.55 to 0.94)	.01
>50%-75% Time at target	74 (21.4)	98 (29.2)	1.36 (1.05 to 1.77)	.02
>75%-100% Time at target	52 (15.1)	117 (34.8)	2.31 (1.73 to 3.09)	<.001

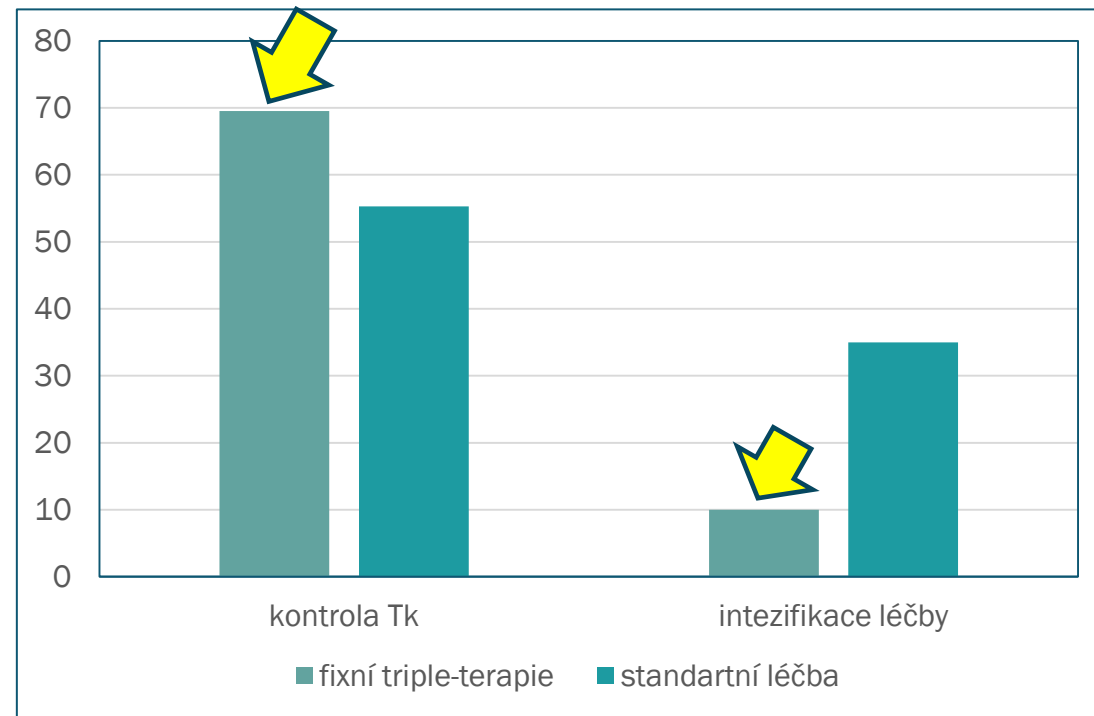


VYŘEŠÍ NÁM FIXNÍ KOMBINACE VŠE?

700 pacientů se středně těžkou hypertenzí léčení fixní trojkombinací nebo standartní léčbou po dobu 6 měsíců



Dosažení kontroly TK za 6 měsíců a terapeutická inercie



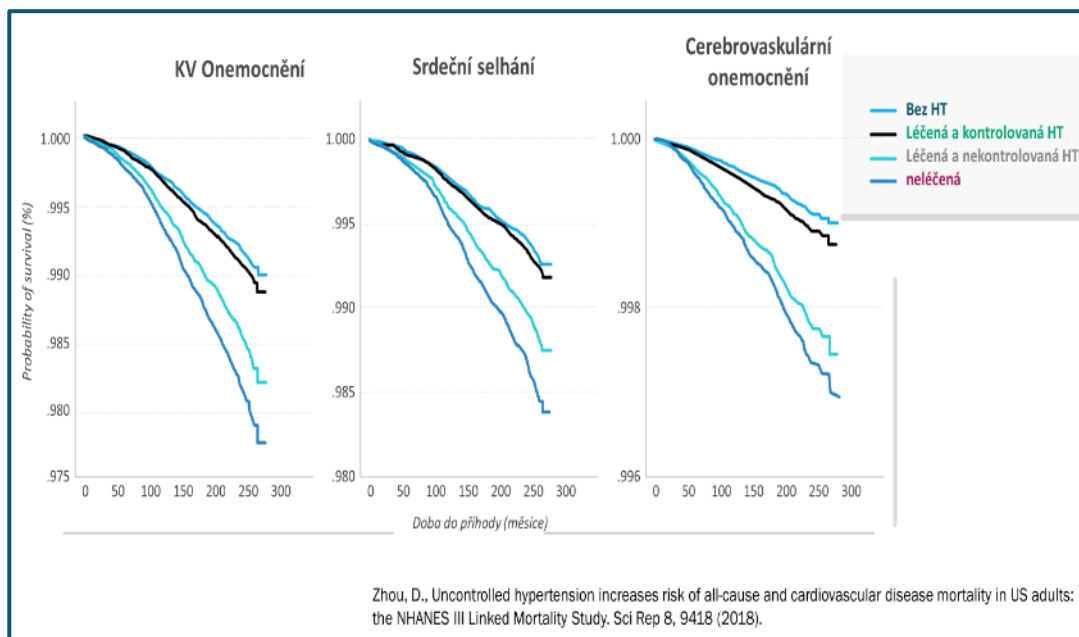
PORTHOS, 1966

- Od 40 let hyper... (perindopril) – k... změnu životního
- HLPP na dietě (
- Otec + v 57 l. n
- Kouří 5 cig/d, p
- V posledních 14... kopce, v den př



HYPERTENZE JE RIZIKOVÁ I U MLADÝCH

Nedostatečně léčená hypertenze je velmi riziková!



Hypertenze a obezita u mladých výrazně zvýší riziko AIM

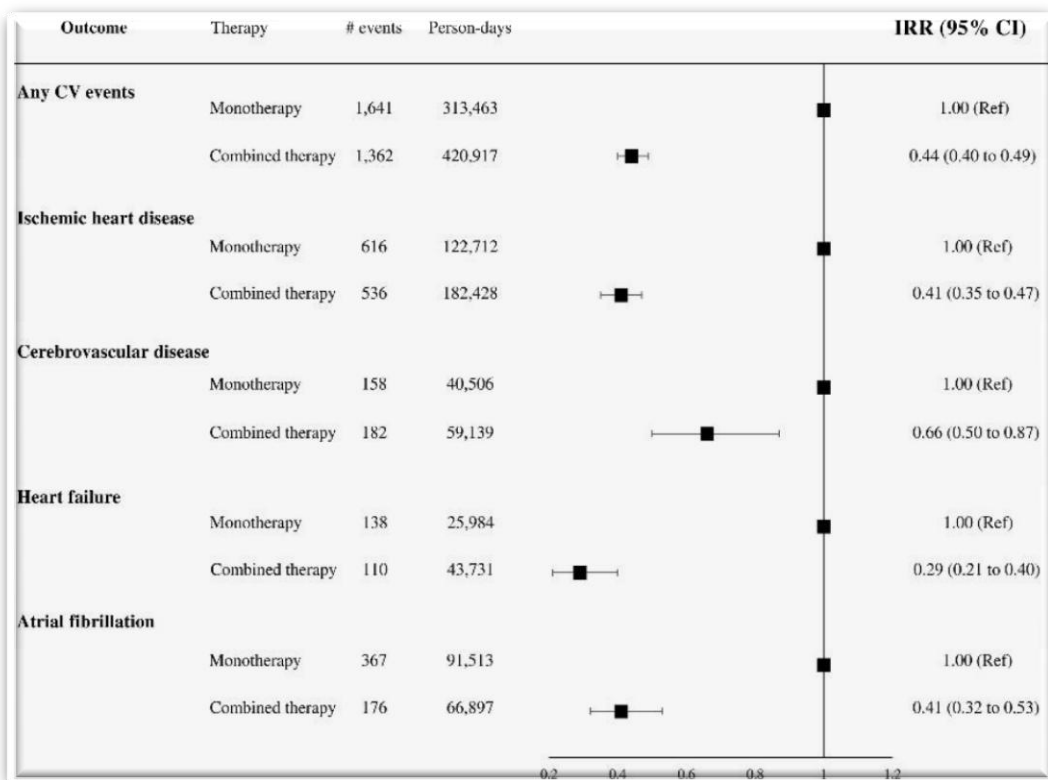
Parameter	Odds ratio cases (MI-patients) vs. controls (general population)	95% confidence interval
Hypertension or diabetes	19.6	12.1 - 31.8
Active smoking	10.8	7.6 - 15.2
Family history	4.0	2.3 - 7.2
Body mass index > 30 kg/m ²	2.7	2.0 - 3.8
Alcohol consumption >2-3x/week	0.3	0.2 - 0.5

More often in young MI-patients ↑

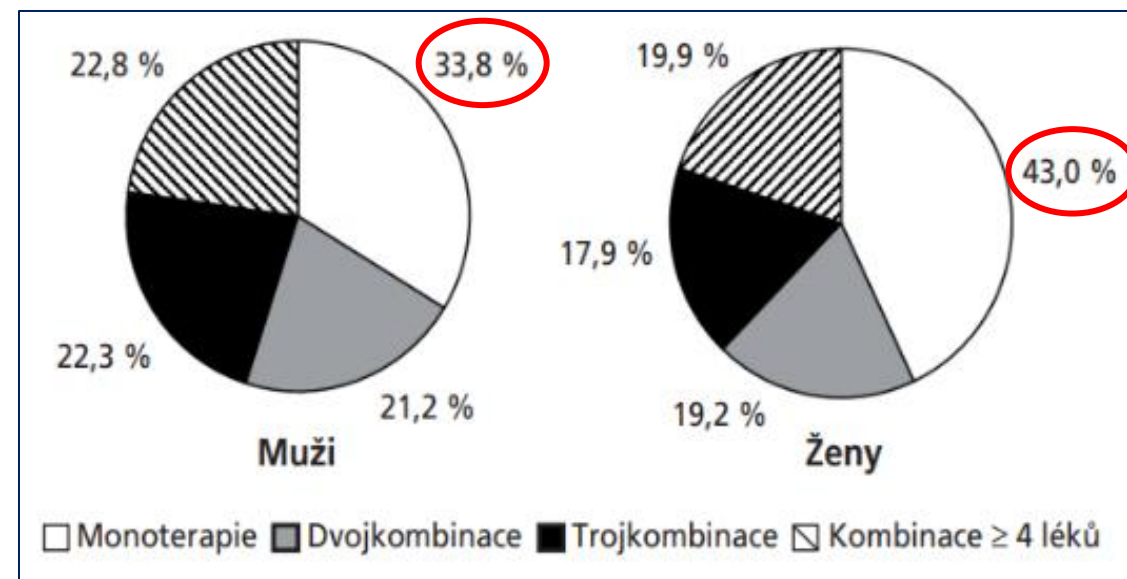
Less often in young MI-patients ↓

Multivariable analysis, adjusted for age, sex, birth in Germany, years of school education, hypertension, diabetes mellitus, active smoking, body mass index and alcohol consumption

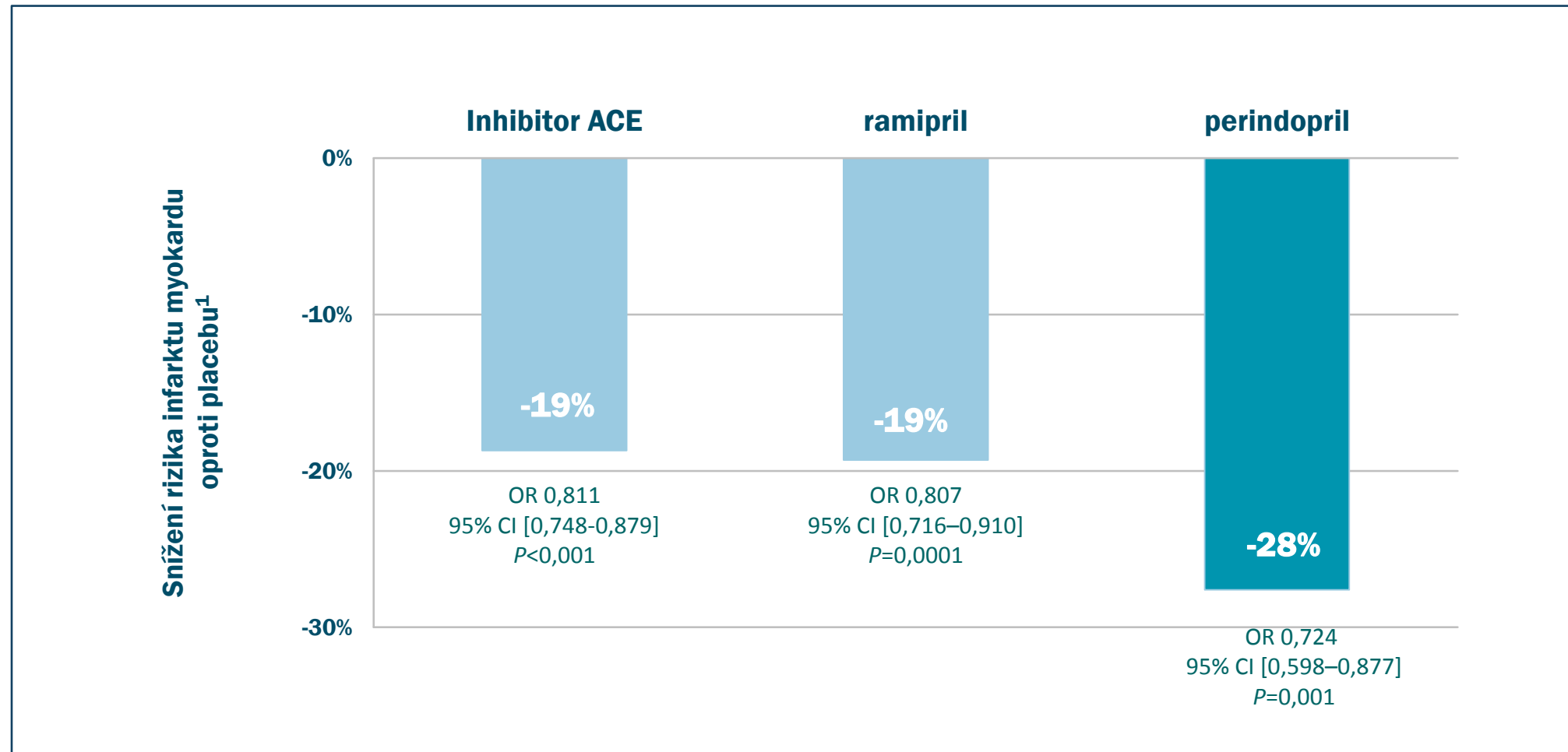
KOMBINAČNÍ LÉČBA HYPERTENZE SNIŽUJE VÝSKYT KV KOMPLIKACÍ



Studie post-Monica 2015–2018
(Cor et vasa, 2020, prof. Cífková)



PERINDOPRIL SNIŽUJE RIZIKO INFARKTU MYOKARDU

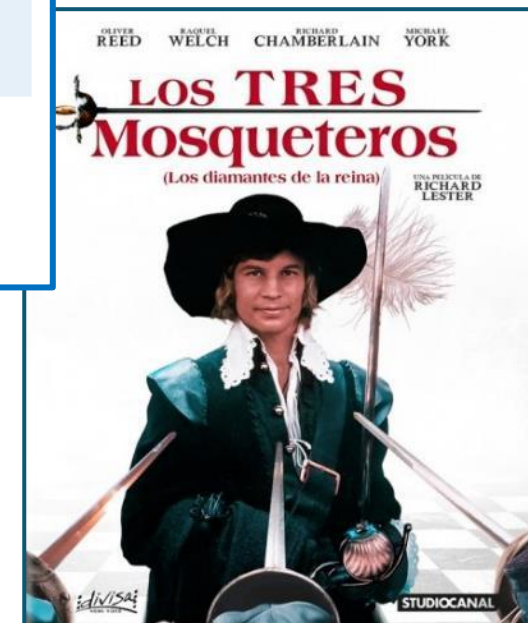
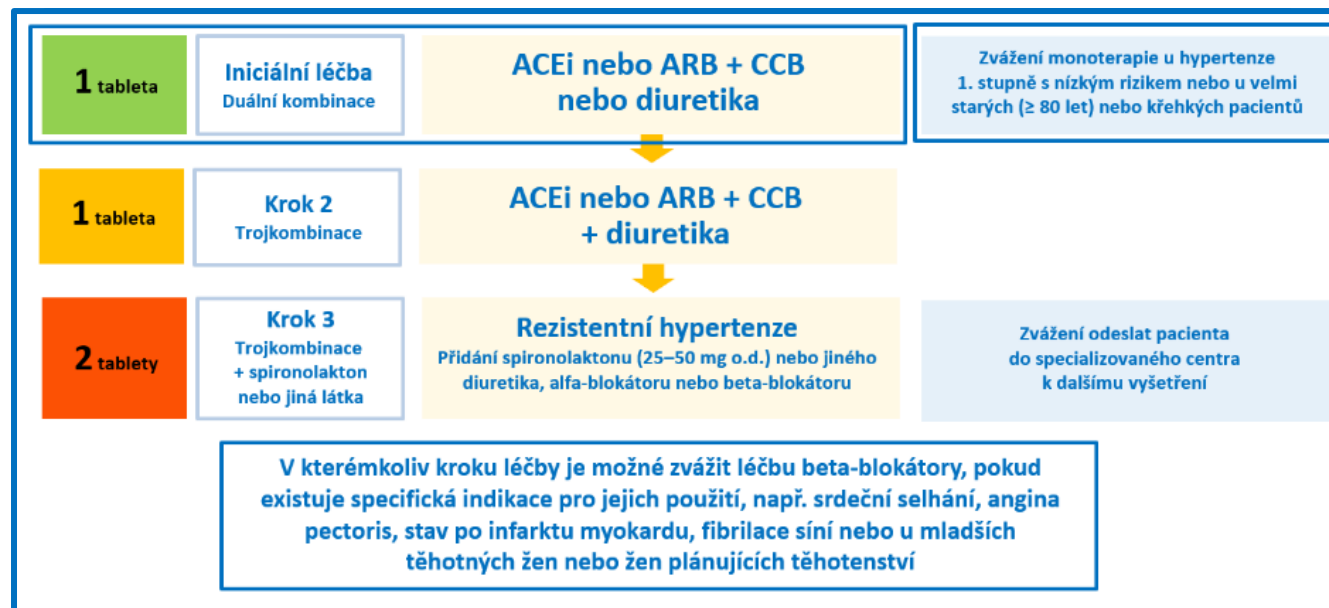


RELATIVNÍ REDUKCE RIZIKA (RRR) BYLA SPOČÍTÁNA NÁSLEDOVNĚ: $RRR = (ODDS\ RATIO - 1) * 100$

META-ANALÝZA 26 RANDOMIZOVANÝCH KLINICKÝCH STUDIÍ. PRŮMĚRNÝ ČAS FOLLOW-UP PROHLÍDKY: 3,68 LET. ODDS RATIO U INFARKTU MYOKARDU BYL POROVNÁN S PLACEBEM.

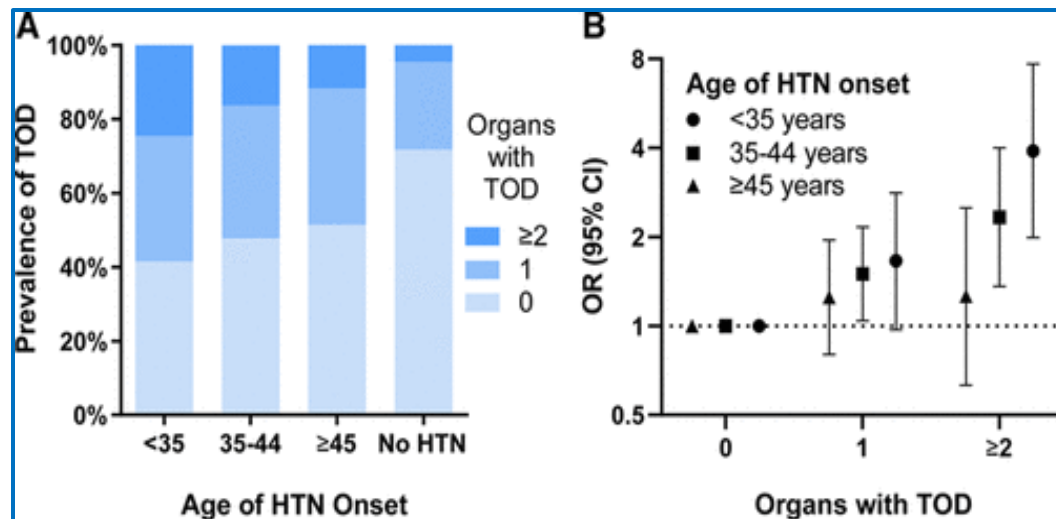
1. SAVARESE G ET AL. J AM COLL CARDIOL. 2013;61(2):131-142. 2. BERTRAND ME ET AL. AM HEART J. 2015;170:1092-1098.

D'ARTAGNAN, 1985



MÁME DOST ČASU?

Přítomnost **HMOD** zvyšuje riziko KV příhody



262 srdcí dárců cca 30 dnů po OTS
Vyšetřené koronární cévy pomocí IVUS

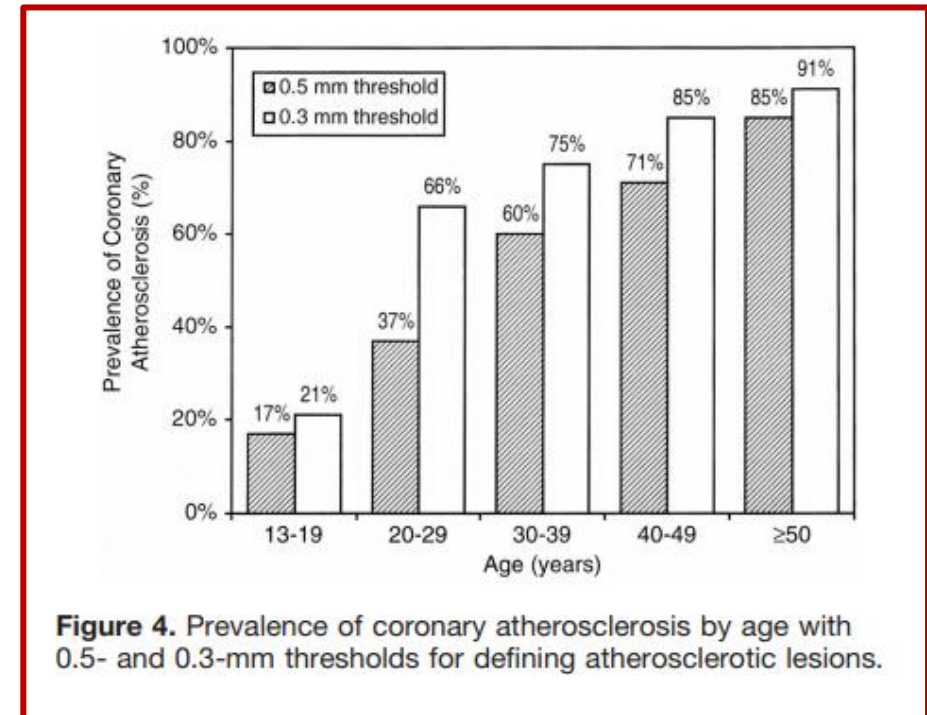
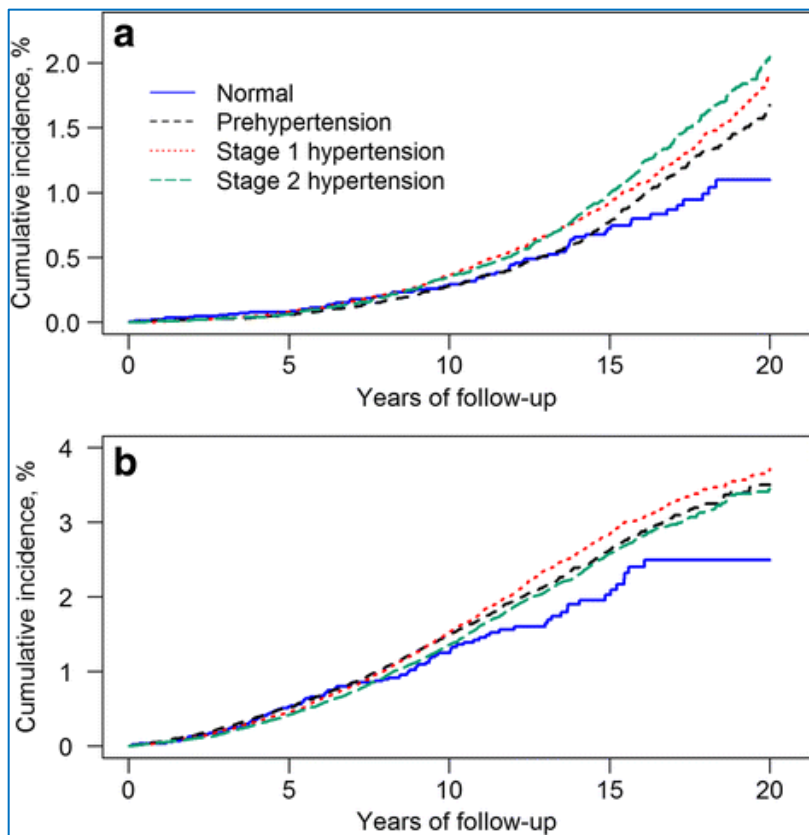


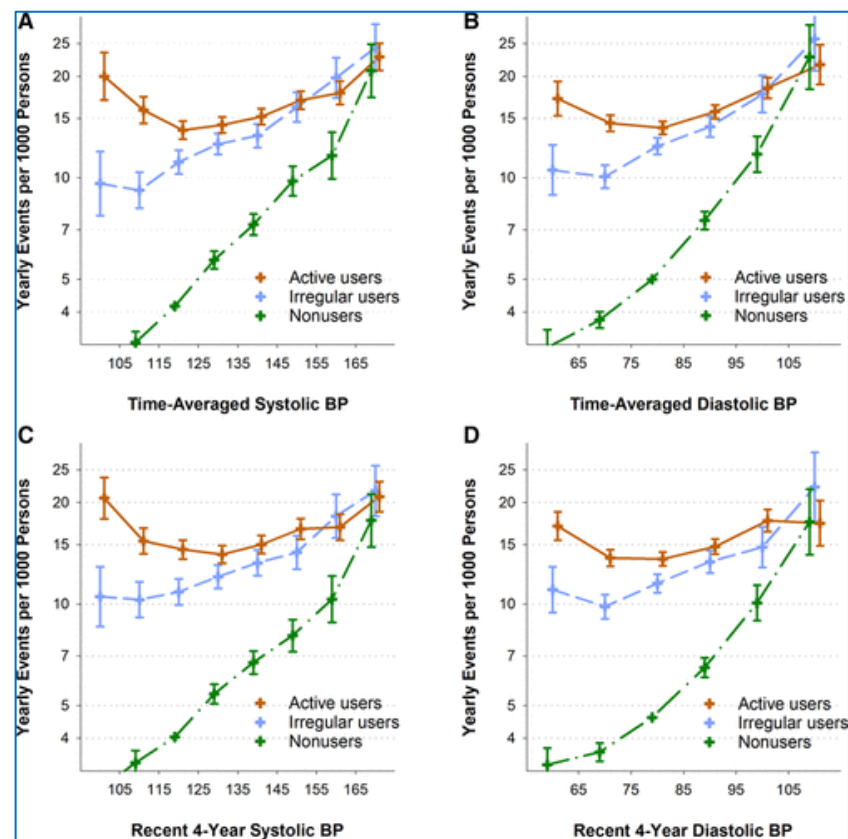
Figure 4. Prevalence of coronary atherosclerosis by age with 0.5- and 0.3-mm thresholds for defining atherosclerotic lesions.

JE POTŘEBA LÉČIT RYCHLE A VYBRAT SPRÁVNÝ LÉK

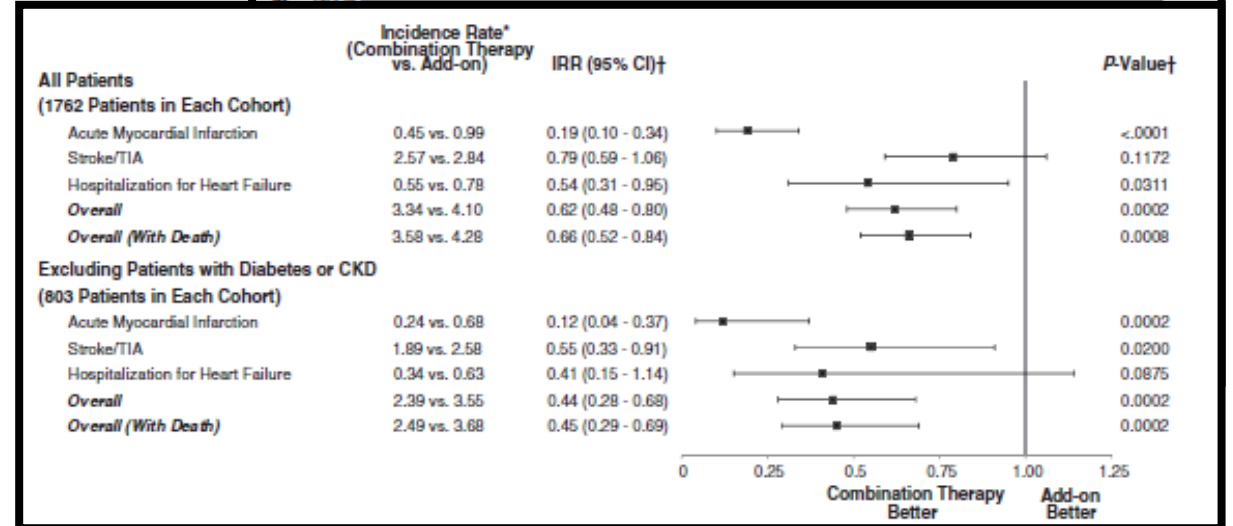
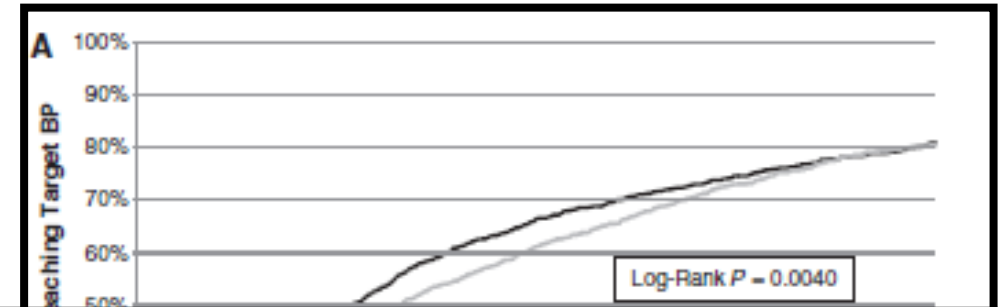
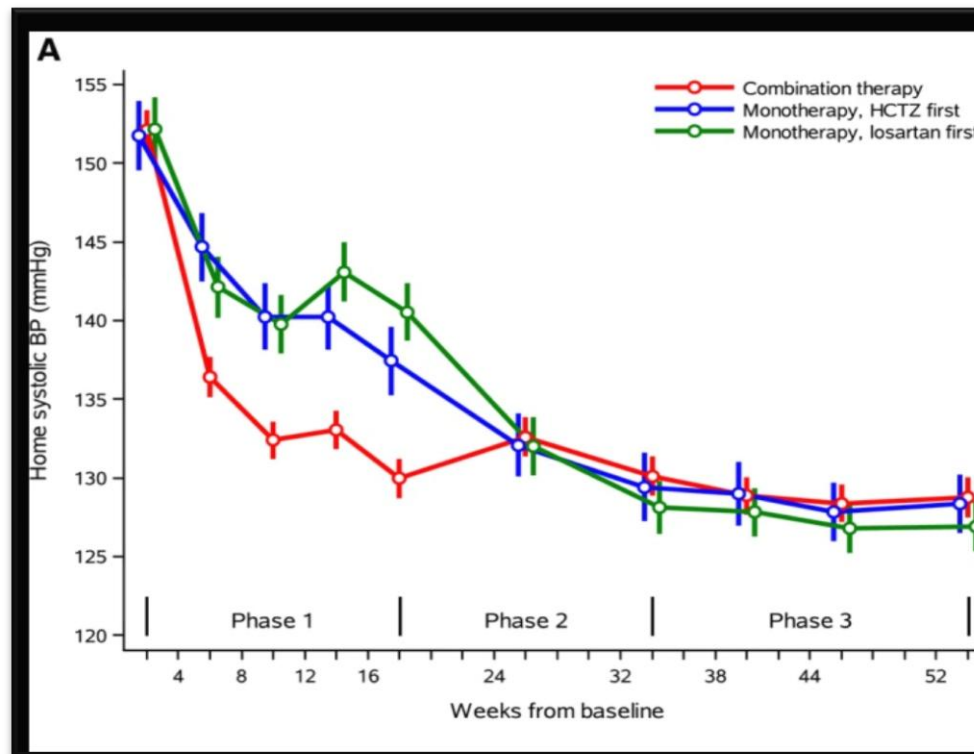
KV komplikace narůstají s tíží hypertenze a roky trvání



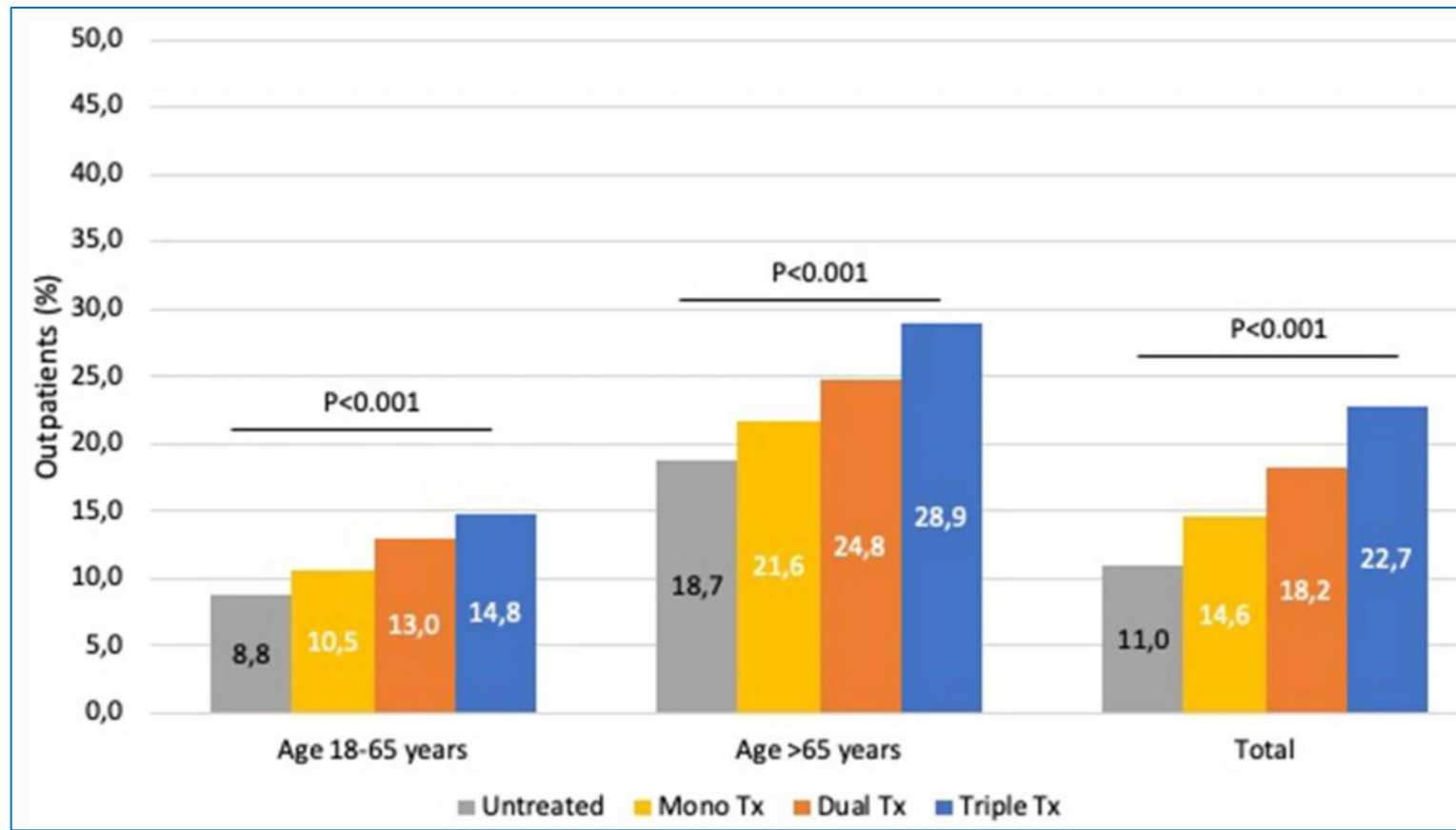
Zvýšené KV riziko zůstává i u léčených!!!



POSTUPNÁ TITRACE ANTIHYPERTENZNÍ LÉČBY **ZDRŽÍ** DOSAŽENÍ KONTROLY TK



BUDE NÁM STAČIT MONOTERAPIE – DVOJKOMBINACE?



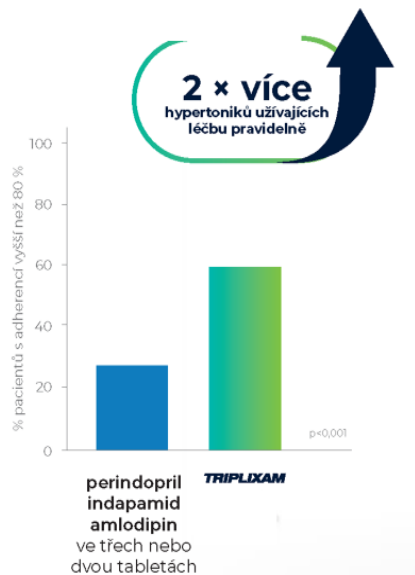
FIXNÍ KOMBINACE JE ÚČINNĚJŠÍ

Italský registr Národního institutu zdraví u 7 miliónů pacientů, data z 2010-2020

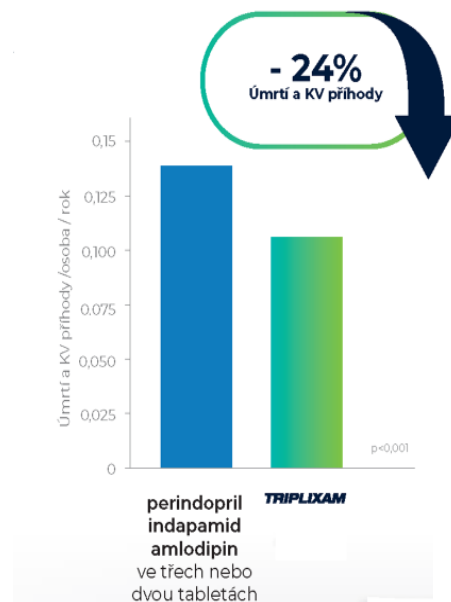


- o 18% nižší celkové roční náklady na léčbu pacientů léčených fixní vs. volná kombinace

Adherence

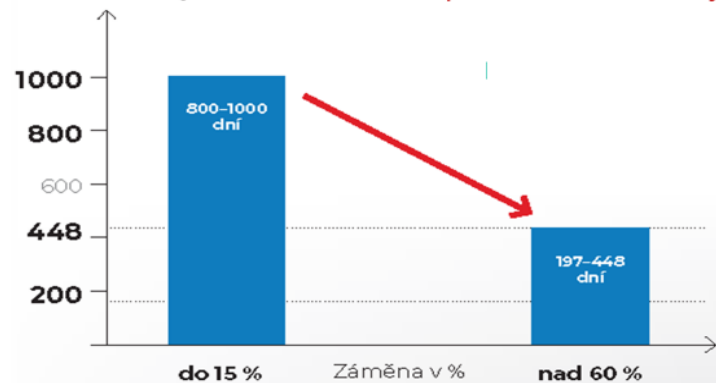


Úmrtí a KV příhody



ČASTÁ ZMĚNA LÉČBY SNIŽUJE ADHERENCI O POLOVINU

Adherence dny Pokles adhirence při časté změně léčby



pacient neví co a proč užívá, možné duplicity léků

BENEFIT NA KV PROGNÓZU I PO 20 LETECH!

ASCOT Legacy 20letý follow-up



-18 % CMP

-9 % fibrilace síní

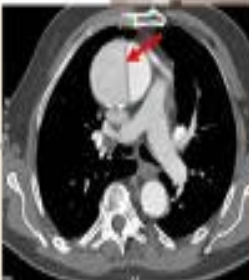
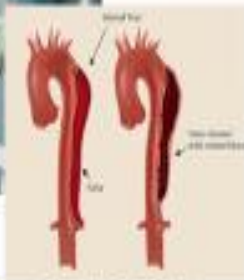
-8 % koronární příhody

-7 % celkově KV příhody

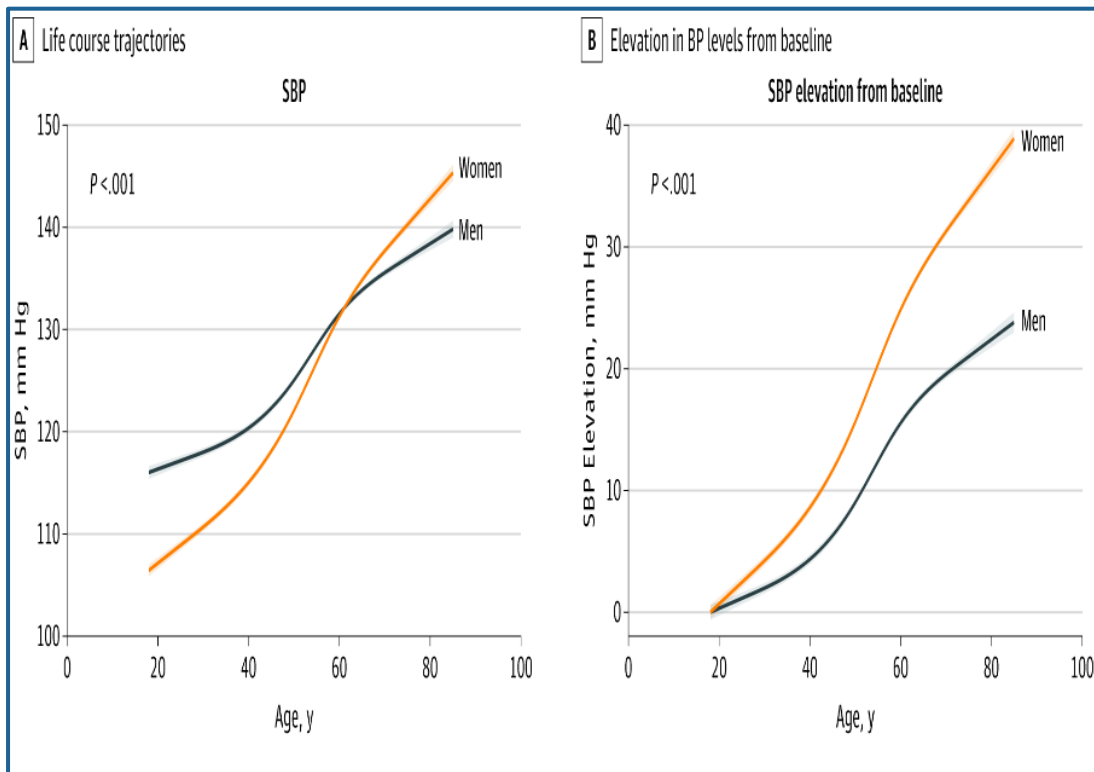
VŠICHNI ZA JEDNOHO I PO 20 LETECH



Hypertenze nebolí, ale zabijí !

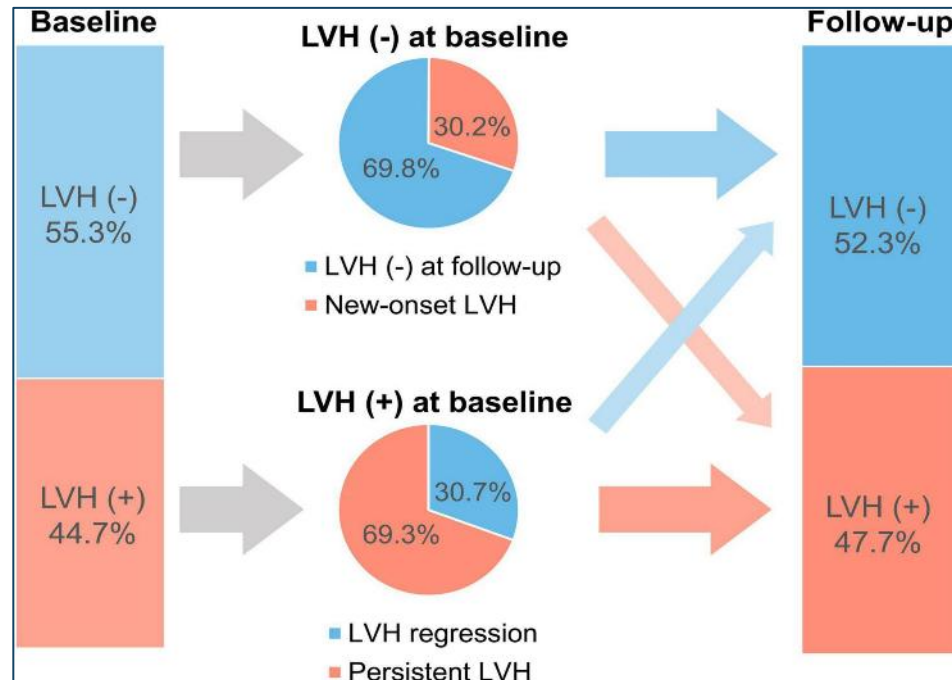


ŽENY MAJÍ HYPERTENZI **POZDĚJI** A VÝZNAMNĚJŠÍ VZESTUP TK

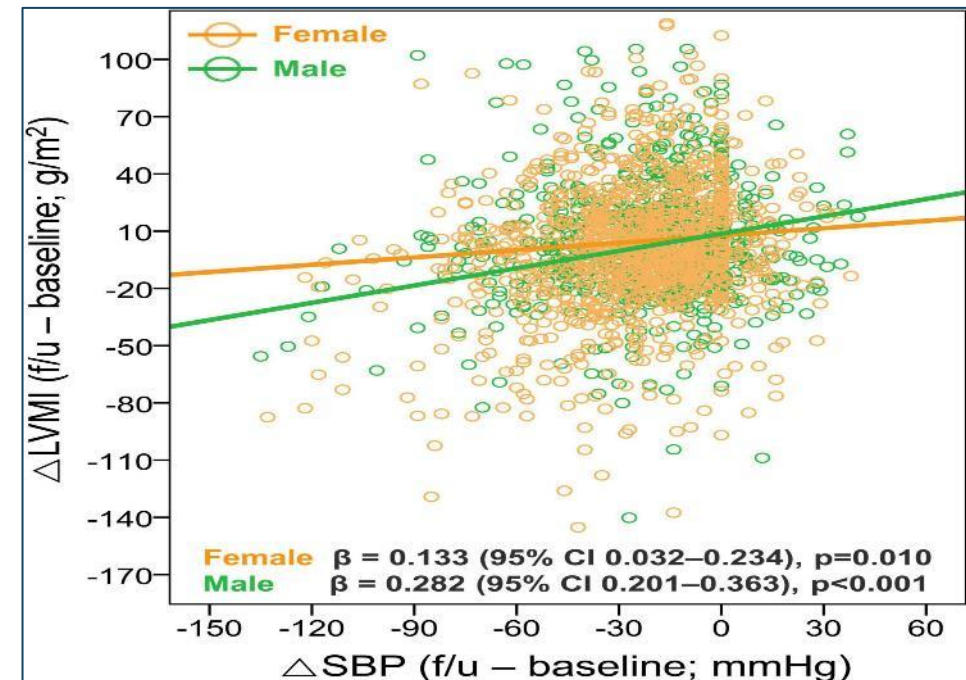


HYPERTENZE JE U ŽEN VÝZNAMNÝ RIZIKOVÝ FAKTOR

Hypertrofie LK vzniká rychleji a při nižších hodnotách TK



Hypertrofie LK u žen se zlepšuje pomaleji

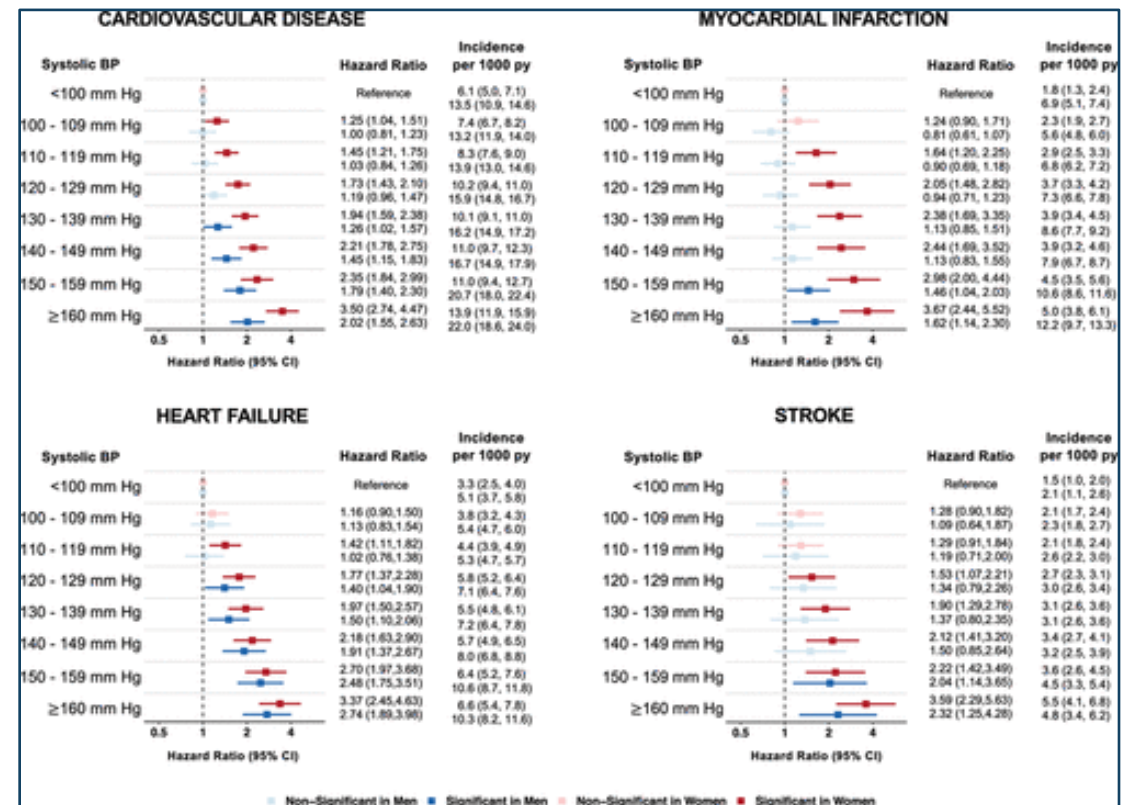


HYPERTENZE JE U ŽEN VÝZNAMNÝ RIZIKOVÝ FAKTOR

Hypertenze zvýší u žen výskyt fibrilace síní 2× (u mužů jen o 50%)



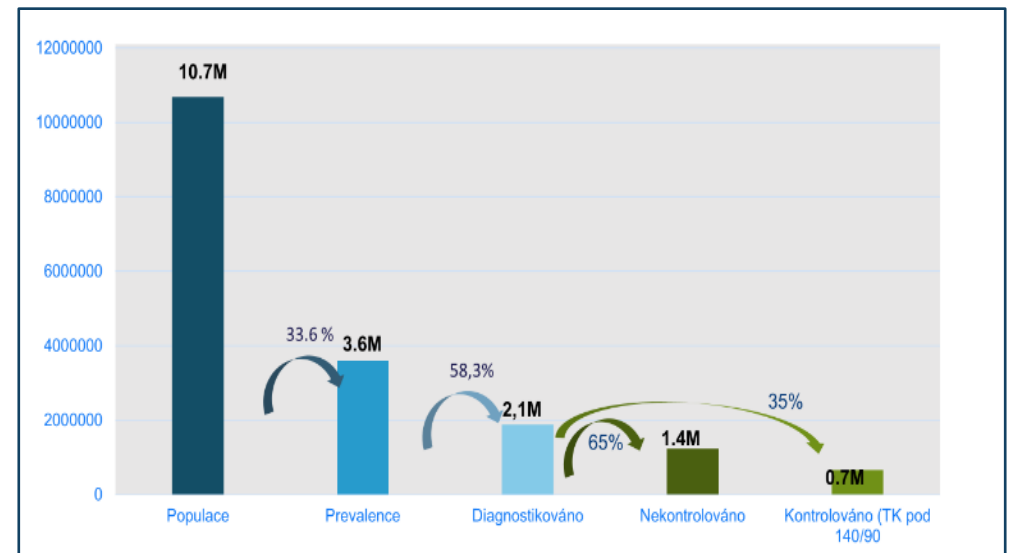
KV riziko u žen stoupá už při nižších hodnotách TK a hypertenze **3×** zvýšit riziko vzniku AIM



POUZE **10 %** HYPERTONIKŮ DOSÁHNE OPTIMÁLNÍ HODNOTU TK

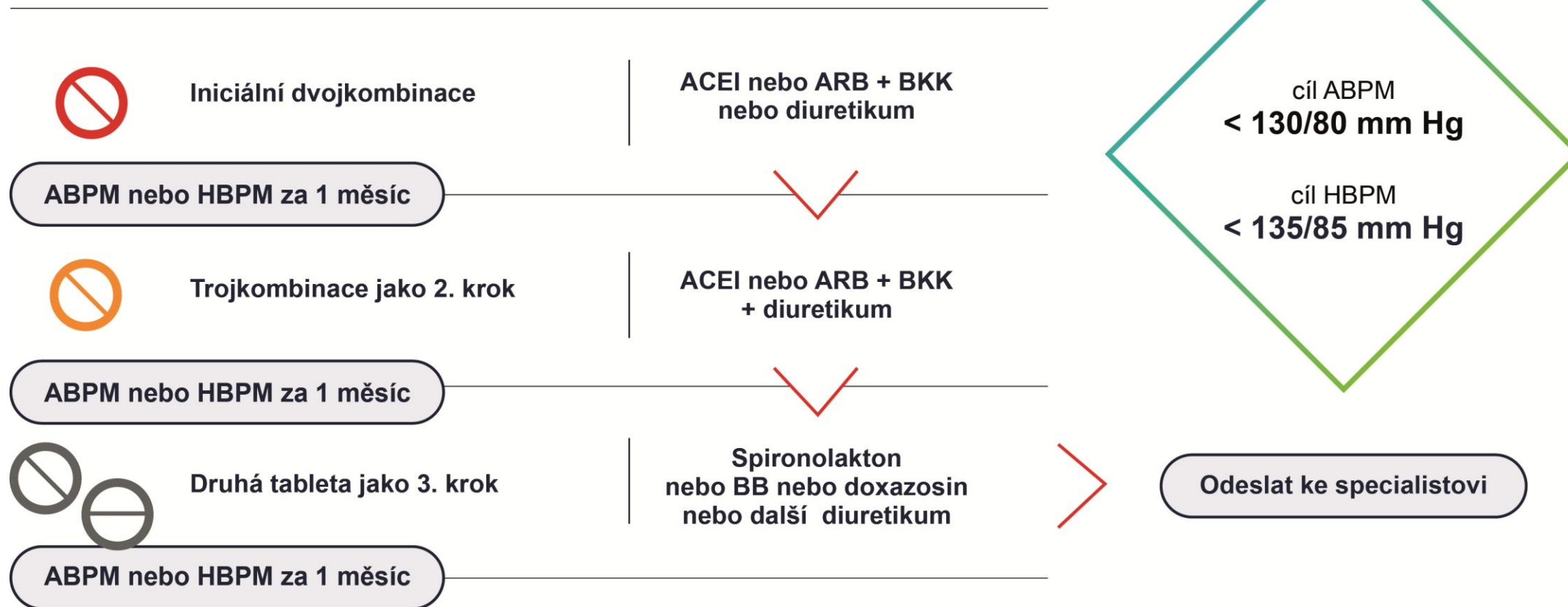
Proč se nedaří dosáhnout optimální kontrolu?

- Nízká účinnost léčby nebo nedostatečná titrace léčby
- Nízká adherence k léčbě
- Nestabilní kompenzace TK: častá změna léčby, nedostatečná 24h účinnost léků → kolísání TK
- Nepravidelná kontrola TK a titrace léčby
- Pacienti často zůstávají na dávkách léků nastavených během hospitalizace bez následné úpravy



ČASNÁ A DŮSLEDNÁ LÉČBA HYPERTENZE A DOSAŽENÍ CÍLOVÉHO TK (< 130/80 MM HG) JE ZÁKLADNÍM PREVENTIVNÍM OPATŘENÍM

Schéma doporučeného terapeutického postupu u hypertenze:



PACIENT S HYPERTENZÍ POTŘEBUJE ČASTÉ **KONTROLY**

■ Každý měsíc

Při zahájení léčby nebo změně dávky antihypertenziv, dokud pacient nedosáhne cílové hodnoty TK.

■ Každých 3–6 měsíců

Kontrola každých 3–6 měsíců u pacientů, jejichž krevní tlak je pod kontrolou.

■ Při každé preskripci

Kontrola a vedení léčby hypertenze mohou být prováděny nelékařským personálem (zdravotní sestra, farmaceut), pokud jsou splněny následující podmínky: náležitý trénink, možnost preskripce, specifické protokoly managementu a kontrola lékařem.

Domácí měření TK

3–7 dní před každou kontrolou, před každou preskripcí a nejméně 4× ročně pomocí validovaného tonometru a po řádné edukaci (kontrolu průměru doma měřeného TK může provádět zdravotní sestra a v případě neuspokojivých hodnot zorganizovat návštěvu u lékaře).

CO MŮŽEME UDĚLAT PRO NAŠE PACIENTY?



Proč není lékaři zahájena nebo titrována léčba **včas**?



- SLOŽENÍ:** Triplixam 5 mg/1,25 mg/5 mg obsahuje 5 mg perindopril-argininu/1,25 mg indapamidu/5 mg amlodipinu; Triplixam 5 mg/1,25 mg/10 mg obsahuje 5 mg perindopril-argininu/1,25 mg indapamidu/10 mg amlodipinu; Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg obsahuje 10 mg perindopril-argininu/2,5 mg indapamidu/5 mg amlodipinu; Triplixam 10 mg/2,5 mg/10 mg obsahuje 10 mg perindopril-argininu/2,5 mg indapamidu/10 mg amlodipinu. **INDIKACE:** Substituční terapie pro léčbu esenciální hypertenze u pacientů, kteří již dobře odpovídají na léčbu kombinací perindopril/indapamid a amlodipinu, podávanými současně v téže dávce. **DAVKOVÁNÍ A PODÁVÁNÍ:** Jedna tableta denně, nejlépe ráno a před jídlem. Fixní kombinace není vhodná pro iniciační léčbu. Je-li nutná změna dávkování, dávka jednotlivých složek by měla být titrována samostatně. **Pediatrická populace:** přípravek by se neměl podávat. **KONTRAINDIKACE:** Dialyzační pacienti. Pacienti s neléčeným dekompenzovaným srdečním selháním. Závažná porucha funkce ledvin (Clcr < 30 ml/min). Středně závažná porucha funkce ledvin (Clcr 30-60 ml/min) pro Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg a 10 mg/2,5 mg/10 mg. Hypersenzitivita na léčivé látky, jiné sulfonamidy, deriváty dihydropyridinu, jakýkoli jiný inhibitor ACE nebo na kteroukoli pomocnou látku. Anamnéza angioneurotického edému (Quinckeho edému) souvisejícího s předchozí terapií inhibitory ACE (viz bod Upozornění). Dědičný/diopatický angioedém. Druhy a třetí trimestr těhotenství (viz body Upozornění a Těhotenství a kojení). Hepatální encefalopatie. Závažná porucha funkce jater. Hypokalemie. Závažná hypertenze. Sok, včetně kardiogenního šoku. Obstrukce výtoku levé komory (např. vysoký stupeň stenózy aorty). Hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu. Současné užívání přípravku Triplixam s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo poruchou funkce ledvin (GRF < 60 ml/min/1,73 m²) (viz bod Interakce). Současné užívání se sacubitril/valsartanem, přípravek Triplixam nesmí být nasazen dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitril/valsartanu** (viz body Upozornění a Interakce). Mítoťelní léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem (viz Interakce). Signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné fungující ledviny (viz Upozornění). **UPOZORNĚNÍ:** Zvláštní upozornění: Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS): duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se nedoporučuje. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anemie: postupujte opatrně v případě kolagenového vaskulárního onemocnění, imunosupresivní léčby, léčby allopurinolem nebo prokainamidem, nebo kombinace těchto komplikujících faktorů, zvláště při existující poruše funkce ledvin. Monitorování počtu leukocytů. 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 hypertenze a renálního selhání. Léčba diuretiky může být přispívajícím faktorem. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. Hypersenzitivita/angioedém, intestinální angioedém: přerušte léčbu a sledujte pacienta až do úplného vymizení příznaků. Angioedém spojený s otokem hrtanu může být smrtelný. Současné užívání perindoprilu a sakubitril/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 nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitril/valsartanu. Současné užívání inhibitorů ACE s racekadotrilem, 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) (viz bod Interakce). U pacientů, kteří již užívají inhibitor ACE, je třeba opatrnosti při pokračujícím podání racekadotrilu, mTOR inhibitorů (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin**). Anafylaktoidní reakce během desenzibilizace: postupujte opatrně u alergických pacientů léčených desenzibilizací a nepoužívejte v případě imunoterapie jedem blankofidých. Alespoň 24 hodin před desenzibilizací dočasně vsadte inhibitor ACE. Anafylaktoidní reakce během LDL-afézy: před každou aférou dočasně vsadte inhibitor ACE. Hemodialyzovaní pacienti: zvažte použití jiného typu dialyzační membrány nebo jiné skupiny antihypertenziv. Primární hyperaldosteronismus: Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzivní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. Těhotenství: nezačínat užívání během těhotenství, v případě potřeby zastavit léčbu a zahájit vhodnou alternativní léčbu. Hepatální encefalopatie, která může vyvolat jaterní kóma: ukončit léčbu. Fotosenzitivita: ukončit léčbu. Opatření pro použití: Renální funkce: U některých hyperteniků s existujícími zjevnými renálními lézemi, u nichž renální krevní testy ukazují funkční renální insuficienci, by měla být léčba ukončena a je možno ji znovu zahájit v nízké dávce nebo pouze s jednou složkou. Monitorujte draslík a kreatinin, a to po dvou týdnech léčby a dále každé dva měsíce během období stabilní léčby. V případě bilaterální stenózy renální arterie nebo jedné fungující ledviny: nedoporučuje se. Riziko arteriální hypertenze a/nebo renální insuficience (v případech srdeční insuficience, deplece vody a elektrolytů, u pacientů s nízkým krevním tlakem, stenózou renální arterie, městnavým srdečním selháním nebo cirhózou s edémy a ascitem): zahajte léčbu dávkami nižší dříve a postupně je zvyšujte. Hypotenze a deplece vody a sodíku: riziko náhlé hypotenze v přítomnosti preexistující deplece sodíku (zejména, je-li přítomna stenóza renální arterie): sledujte hladinu elektrolytů v plazmě, obnovte objem krve a krevní tlak, znovu zahajte léčbu nižšími sníženými dávkami nebo pouze jednou složkou přípravku. Hladina sodíku: kontrolovat častěji u starších a cirhotických pacientů. Jakákoli diuretická léčba může vyvolat hyponatremii, někdy s velice závažnými následky. Hyponatremie s hypovolemii mohou způsobit dehydrataci a ortostatickou hypotenzi. Současná ztráta chloridových iontů může vést k sekundární kompenzační metabolické alkalóze: vyskyt a stupeň tohoto jevu je malý. Hladina draslíku: hyperkalemie: kontrolovat plazmatickou hladinu draslíku v případě renální insuficience, zhoršené funkce ledvin, vyššího věku (> 70 let), diabetes mellius, přidružené komplikace, zejména dehydratace, akutní srdeční dekompenzace, metabolické acidózy a současně užívání kalium-šetřících diuretik, doplňků draslíku nebo doplňků soli obsahující draslík nebo jiných léků spojených se zvyšováním hladiny draslíku v séru a zejména antagonistů aldosteronu nebo blokátorů receptorů angiotenzinu**. U pacientů užívajících ACE inhibitory mají být proto kalium šetřící diuretika a blokátory receptorů angiotenzinu užívány opatrně a má být kontrolována hladina draslíku v séru a funkce ledvin. Hypokalemie: Hypokalemie může způsobit svalové poruchy, zejména v souvislosti se závažnou hypokalemii, byly hlášeny případy rhabdomyolýzy: vysoké riziko u starších a/nebo podvyživených osob, cirhotických pacientů s edémem a ascitem, koronárních pacientů, u pacientů se selháním ledvin nebo srdečním selháním, dlouhým intervalem QT: sledovat plazmatickou hladinu draslíku. Může napomoci zvýšení tordsades de pointes, které mohou být fatální. Hypokalemie zjištěná v souvislosti s nízkou koncentrací hořčičku v séru může být na léčbu neodpovídající, pokud není korigována sérovými hořčičkami**. Hladina vápníku: hyperkalemie: před vyšetřením funkce příštích týdnů tělesek ukončete léčbu. Hladina hořčičku: bylo prokázáno, že thiazidy a podobná diuretika včetně indapamidu zvyšují vylučování hořčičku moči, což může mít za následek hypomagnezémii**. Renovaskulární hypertenze: v případě stenózy renální arterie: zahajte léčbu v nemocnici v nízké dávce; sledujte funkci ledvin a hladinu draslíku. Suchý kašel. Ateroskleróza: u pacientů s ischemickým chorobou srdeční nebo cerebrovaskulární ischemií zahajte léčbu nízkou dávkou. Hypertenzní krize. Srdeční selhání/těžká srdeční insuficience: v případě srdečního selhání postupujte opatrně. Těžká srdeční nedostatečnost (stupeň IV): zahajte léčbu nízkými iniciačními dávkami pod lékařským dohledem. Stenóza aortální nebo mitrální chlopně/hypertrofická kardiomyopatie: v případě obstrukce průtoku krve levou komorou postupujte opatrně. Diabetici: V případě inzulín-dependentního diabetes mellitus zahajte léčbu iniciační nižší dávkou pod lékařským dohledem; během prvního měsíce a/nebo v případě hypokalemie sledujte hladinu glukózy v krvi. Černoši: vyšší incidence angioedému a zjevně menší účinnost při snižování krevního tlaku ve srovnání s jinými rasami. Operace/anestezie: přerušte léčbu jeden den před operací. Porucha funkce jater: mírná až středně závažná: postupujte opatrně. Podání inhibitorů ACE mělo vzácně souvislost se syndromem počínajícím cholestatickou žloutenkou a progredujícím až v náhlu hepatickou nekrózou a (někdy) úmrtí. V případě žloutenky nebo výrazného zvýšení jaterních enzymů ukončete léčbu. Kyselina močová: hyperurikémie: zvýšená tendence k záchvatům dna. Starší pacienti: před zahájením léčby vyšetřte renální funkci a hladinu draslíku. Dávku zvyšovat opatrně. Hladina sodíku: v podstatě bez sodíku. Choroidální efuze, akutní myopie a sekundární glaukom s uzavřeným úhlem: Sulfonamidy nebo deriváty sulfonamidů mohou způsobit idiosyncratickou reakci vedoucí k choroidální efuze s defektem zorného pole, přechodné myopie a akutnímu glaukomu s uzavřeným úhlem. Příznaky zahrnují náhlý pokles zrakové ostrosti nebo bolesti očí a obvykle se objevují během hodin až týdnů po zahájení léčby. Neléčený akutní glaukom s uzavřeným úhlem může vést k trvalé ztrátě zraku. Primární léčba spočívá v co nejrychlejší vyšetření léčiva. Pokud se nitrooční tlak nepodaří dostat pod kontrolu, je třeba zvážit rychlou medikamentózní nebo chirurgickou léčbu. Rizikové faktory pro rozvoj akutního glaukomu s uzavřeným úhlem mohou zahrnovat alergii na sulfonamidy nebo peniciliny v anamnéze. Sportovci: tento léčivý přípravek obsahuje léčivou látku, která může vyvolat pozitivitu dopingových testů. **INTERAKCE:** Kontraindikováno: Aliskiren u diabetických pacientů nebo pacientů s poruchou funkce ledvin. Mítoťelní léčba. Sakubitril/valsartan. Nedoporučuje se: lithium, aliskiren u jiných pacientů než diabetických nebo pacientů s poruchou funkce ledvin, souběžná léčba inhibitory ACE a blokátorem receptorů pro angiotenzin, estramustin, kalium-šetřící léky (např. triamteren, amilorid,...), soli draslíku, dantrolen (infuze), grapefruit nebo grapefruitová šťáva. Vyžadující zvláštní opatrnost: baklofen, nesteroidní antiflogistika (včetně kyseliny acetylsalicylové ve vysokých dávkách), anti-diabetika (inzulín, perorální anti-diabetika), kalium-nešetřící diuretika a kalium-šetřící diuretika (epíleron, spironolaktón), racekadotril, inhibitory mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus), gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin), léky vyvolávající „Torsades de pointes“, amfotericin B (i.v. podání), glukokortikoidy a mineralkortikoidy (systémové podání), tetrakosaktid, stimulant laxativa, srdeční glykosidy (hypokalemie a/nebo hypomagnezemie zvyšuje toxické účinky digitalisu; v těchto případech je nutné sledovat plazmatické hladiny draslíku, hořčičku a EKG a v případě potřeby přehodnotit léčbu), alopurinol (současná léčba s indapamidem může zvýšit výskyt reakcí hypersenzitivit na alopurinol), induktory CYP3A4, inhibitory CYP3A4, klaritromycin (existuje zvýšené riziko hypotenze). Vyžadující určitou opatrnost: antidepressiva imipraminového typu (tricyklická), neuroleptika, jiná antihypertenziva a vazodilatancia, tetrakosaktid, alopurinol (současné podávání s inhibitory ACE), cytostatika nebo imunosupresiva, systémové kortikosteroidy nebo prokainamid, anestetika, diuretika (thiazid nebo kličková diuretika), sympatomimetika, zlato, metformin, jodované kontrastní látky, vápník (soli), cyklosporin, atorvastatin, digoxin nebo warfarin, takrolimus, cyklosporin, simvastatin. Léky vyvolávající hyperkalemii**: aliskiren, soli draslíku, draslík šetřící diuretika (např. spironolaktón, triamteren nebo amilorid), inhibitory ACE, antagonisté receptorů pro angiotenzin II, NSAID, hepariny, imunosupresiva jako cyklosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol). Proto není kombinace přípravku Triplixam s výše zmíněnými přípravky doporučena. Pokud je současně podáváno indikováno, je třeba je podávat s opatrností a s pravidelnými kontrolami hladin draslíku v séru. **TEHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Kontraindikováno během druhého a třetího trimestru těhotenství. Nedoporučuje se během prvního trimestru těhotenství a při kojení. **FERTILITA:** Reverzibilní biochemické změny na hlavové části spermatozoil u některých pacientů léčených blokátory kalciového kanálu. **SCHÖPNOST RIDIT A OBSLUHOVAT STROJE:** Může být narušena v důsledku nízkého krevního tlaku, který se může vyskytnout u některých pacientů, zejména na začátku léčby. **NEZÁDOUCÍ ÚČINKY:** Velmi časté: otoky. Časté: závratě, bolest hlavy, parestezie, vertigo, somnolence, dysgueisie, zhoršení zraku, tinitus, palpitace, zrudnutí, hypotenze (a účinky spojené s hypotenzí), kašel, dušnost, bolest břicha, zácpa, průjem, dyspepsie, nauzea, zvracení, změny ve vyprazdňování střeva, pruritus, vyrážka, makulopapulární vyrážka, svalové křeče, otok kotníku, astenie, únava, hypokalemie**. Méně časté: rininitida, eozinofilie, hypersenzitivita, hypoglykemie, hyperkalemie vratná po přerušení léčby, hyponatremie, insomnie, změny nálad (včetně úzkosti), deprese, poruchy spánku, hypoestezie, třes, synkopa, diplopie, tachykardie, arytmie (včetně bradykardie, ventrikulární tachykardie a fibrilace síní), vaskulitida, bronchospasmus, sucho v ústech, kopřivka, angioedém, alopecie, purpura, změna zbarvení kůže, hyperhidróza, exantém, fotosenzitivní reakce, pemfigoid, artralgie, myalgie, bolest v zádech, poruchy močení, noční močení, polakisurie, renální selhání, erektilní dysfunkce, gynecomatostie, bolest, bolest na hrudi, nevolnost, periferní edém, horečka, zvýšená tělesná hmotnost, snížená tělesná hmotnost, zvýšení sérové hladiny urey, zvýšení sérové hladiny kreatininu, pád. Zvácné: stav zmatenosti, zvýšení sérové hladiny bilirubinu, zvýšení hladiny jaterních enzymů, zhoršení psoriázy, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)**; hypochloremie**, hypomagnezemie**, zčervenání**, anurie/oligurie**; akutní renální selhání**. Velmi vzácné: agranulocytóza, aplastická anemie, pancytopenie, leukopenie, neutropenie, hemolytická anemie, trombocytopenie, hyperglykemie, hyperkalemie, hypertonie, periferní neuropatie, cévní mozková příhoda, možná sekundárně k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů; eozinofilní pneumonie, gingivální hyperplazie, pankreatitida, gastritida, hepatitida, žloutenka, abnormální hepatální funkce, erythema multiforme, Stevens-Johnsonův syndrom, exfoliativní dermatitida, toxická epidermální nekrolýza, Quinckeho edém, snížení hemoglobinu a hematokritu. Není známo: Deplece draslíku s hypokalemii, u určitých rizikových populací zvláště závažná, extrapyramidové poruchy (extrapyramidový syndrom), akutní glaukom s uzavřeným úhlem, choroidální efuze, myopie, rozmazané vidění, torsades de pointes (potenciálně fatální), možný rozvoj hepatální encefalopatie v případě jaterní insuficience, svalová slabost, rhabdomyolýza, možnost zhoršení stávajícího systémového lupus erythematosus, EKG: prodloužený interval QT, zvýšená hladina glukózy v krvi, zvýšená hladina kyseliny močové v krvi, Raynaudův fenomén. **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 ventilační podporu. Včasná resuscitační opatření (včetně hypervolemie) k udržení perfuze a srdečního výdeje mohou být spouštěcími faktory**. **VLASTNOSTI:** Perindopril je inhibitor angiotenzin-konvertujícího enzymu (inhibitor ACE), který konvertuje angiotenzin I na vazokonstriktor angiotenzin II. Indapamid je derivát sulfonamidů s indolovým kruhem, farmakologicky příbuzný thiazidovým diuretikům. Amlodipin je inhibitory transportu kalciových iontů (blokátor pomalých kalciových kanálů nebo antagonistů kalciových iontů), který inhibuje transmembránový transport kalciových iontů do srdečních buněk a buněk hladké svalstva cévních stěn. **BALENÍ:** 30 a 90 tablet. Uchovávání: nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Doba použitelnosti: 3 roky. Doba použitelnosti po prvním otevření je 30 dní. Držitel rozhodnutí o registraci: Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Registrační čísla: 58/100/14-C, 58/101/14-C, 58/102/14-C, 58/103/14-C. Datum poslední revize textu: 5. 5. 2023. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravek je k dispozici v lékárnách. Přípravek je na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <https://www.sukl.cz/pred/seznam-levic-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni>.
- 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 přečtete celý Souhrn údajů o přípravku
- ** všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Triplixam



DĚKUJI ZA POZORNOST