



**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ  
NEMOCNICE V PRAZE**



**1. LÉKAŘSKÁ  
FAKULTA**  
Univerzita Karlova

**KV riziko je to, oč tu běží**

**Michal Vrablík**

Česko je  
zemí s  
vysokým KV  
rizikem

● nízké riziko ● středně zvýšené riziko ● vysoké riziko ● velmi vysoké riziko

Vrablík M, Cífková R, Tuka V, Linhart A. Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění v klinické praxi 2021. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. Cor Vasa 2022;64:165–211.

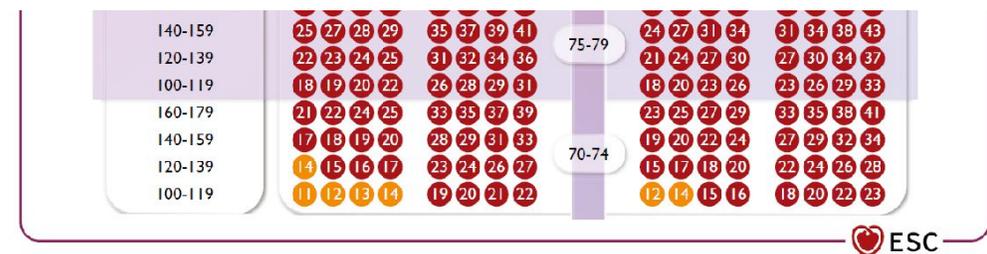
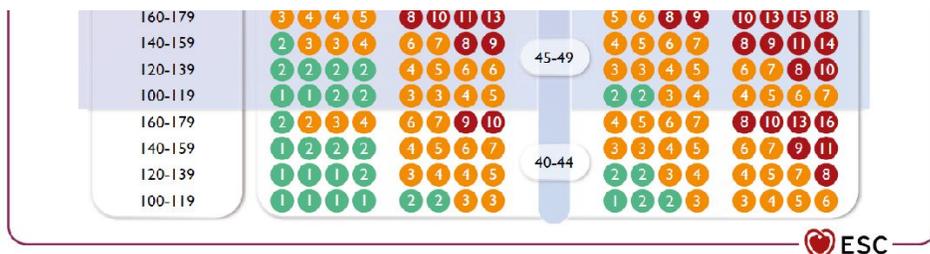
# Odhad rizika běžně: SCORE2 a SCORE2 OP

*více kohort, modernější data, méně nadhodnocení, extenze do vyššího věku*

## SCORE 2

## SCORE2 OP

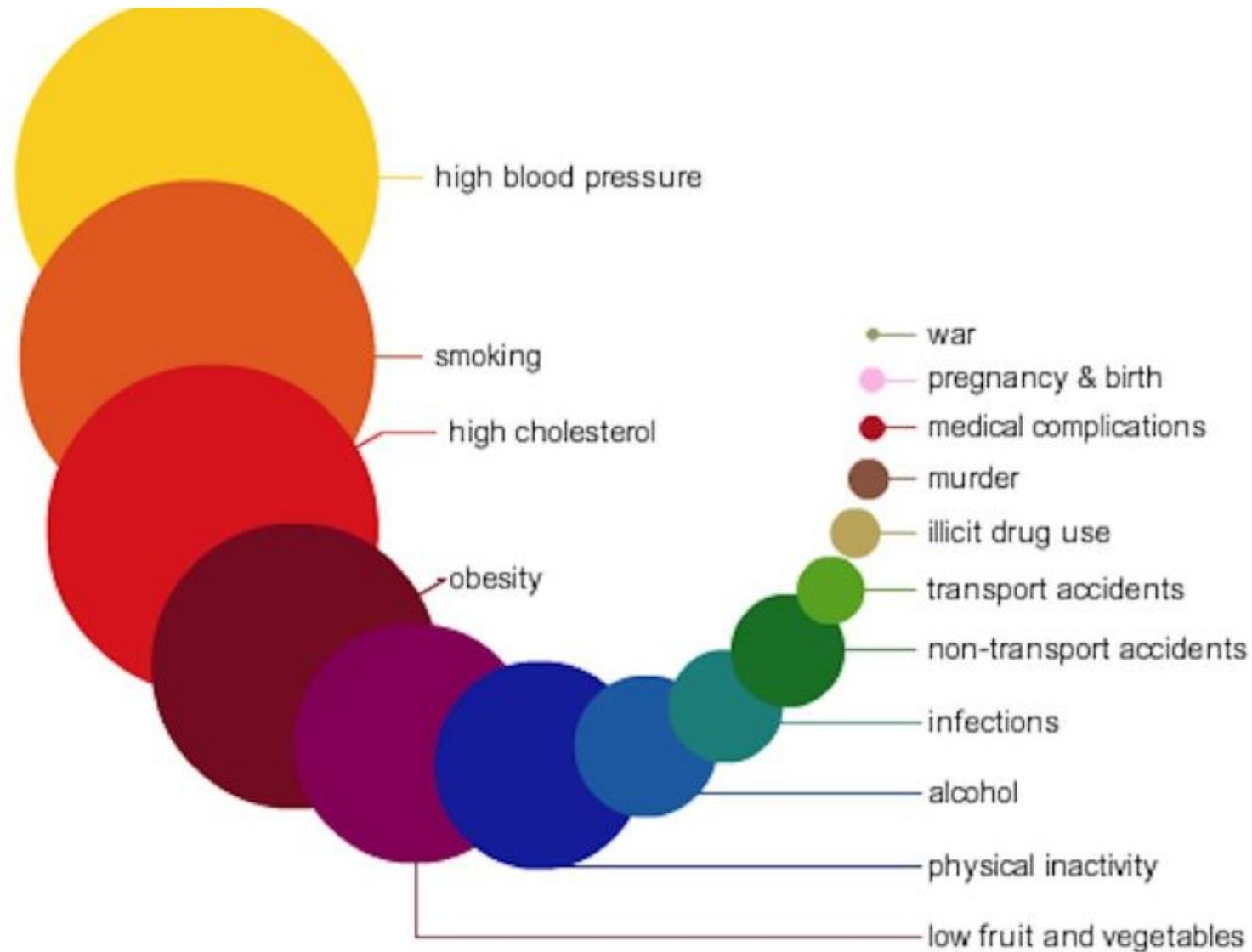
	< 50 let	50–69 let	≥ 70 let
<b>Nízké až středně zvýšené KV riziko</b> Léčba rizikových faktorů není obecně doporučena	< 2,5 %	< 5 %	< 7,5 %
<b>Vysoké KV riziko</b> Léčba rizikových faktorů má být zvážena	2,5 až < 7,5 %	5 až < 10 %	7,5 až < 15 %
<b>Velmi vysoké KV riziko</b> Léčba rizikových faktorů je doporučena	≥ 7,5 %	≥ 10 %	≥ 15 %





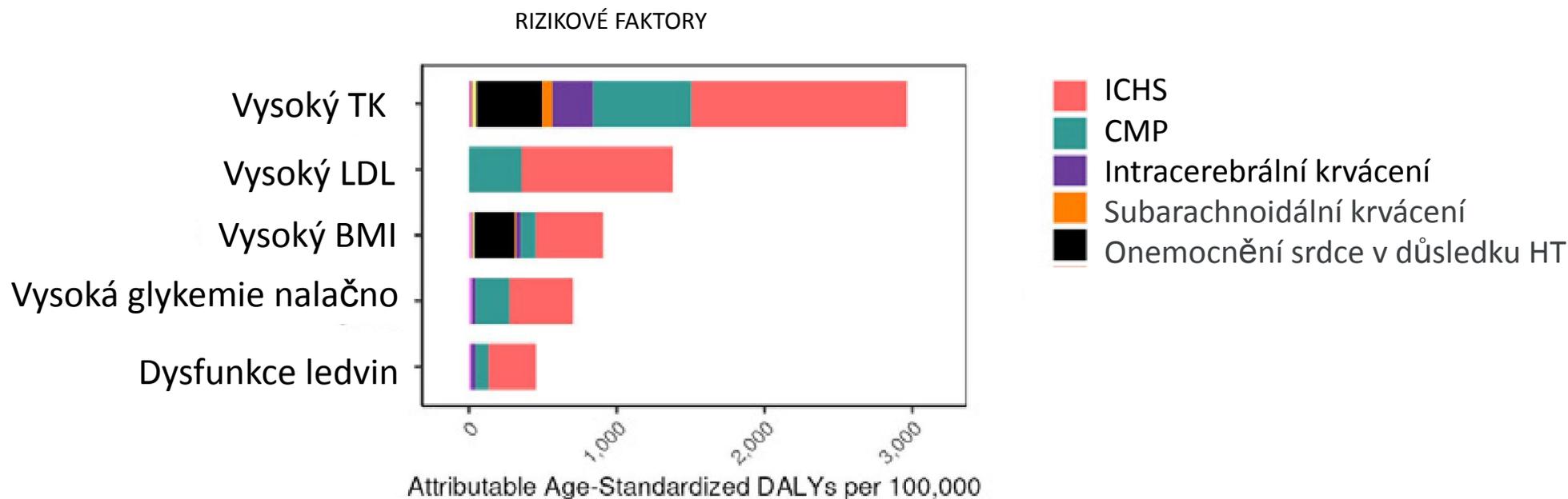
# Elektronické nástroje v našich rukou

# Hlavní rizikové faktory vedoucí k úmrtí



# Vysoký TK nejvíce ubírá zdravá léta

## Ztráta zdravých let díky vysokému TK



DALYs - Věkově standardizované roky života přizpůsobené invaliditě (DALY) na 100 000 obyvatel

**GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY**

# Primární nebo sekundární prevence ?

## Jde o budoucí riziko AS KV příhody

- 52 let starý muž
- Rodinná anamnéza: otec zemřel na AIM ve 48letech
- Kouří 20 cigaret denně/30 let
- Arteriální hypertenze, léčená ACEi/BKK
  - kazuální TK v ordinaci 150/90 mm Hg
- BMI = 33 kg/m<sup>2</sup>, pas 114 cm
- lipidy
  - Celkový cholesterol = 6.7 mmol/l,
  - HDL-C = 1.1 mmol/l
  - LDL-C = 3.9 mmol/l
  - TG = 2.5 mmol/l
- Glukózový metabolismus (DM2 od 42let)
  - Glykemie 7.8 mmol/l
  - HBA1c 64 mmol/mol
- Ledvinné funkce: eGFR 0.84 ml/1,73m<sup>2</sup>/min

SCORE2-Diabetes risk chart to estimate 10-year CVD risk in Men with diabetes and current age between 40 and 54 years

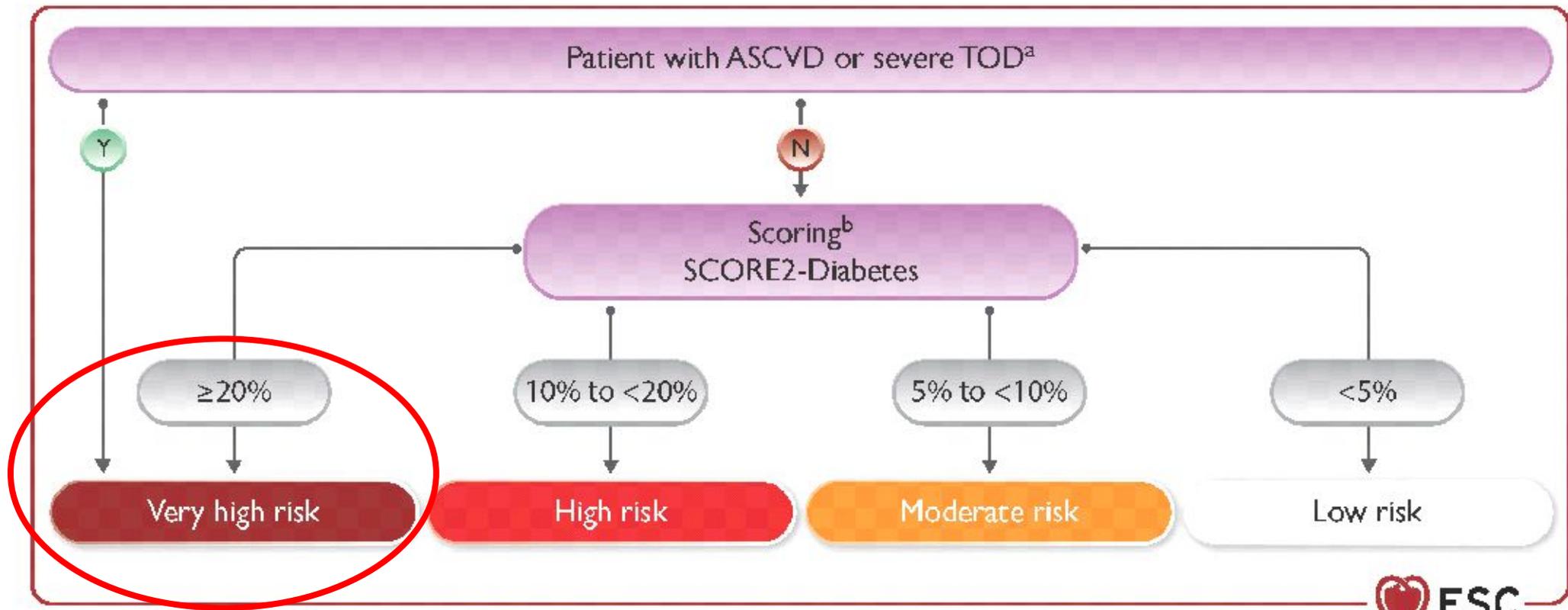
STEP 1: Determine Current Age (years) and select the corresponding column in the Points Table  
 STEP 2: In this column find the correct category for each risk predictor and record the points listed in the column titled 'Points for current patient'.  
 STEP 3: Add up the points you have recorded in the final column and record the Points Total in the box at the bottom of the column

Risk predictor	Category of risk predictor	Points Table			Points extracted from relevant age column
		Column 1: Age 40-44	Column 2: Age 45-49	Column 3: Age 50-54	
Age of diabetes Diagnosis (years)	30-34	3	3	3	1
	35-39	2	2	2	
	40-44	1	1	1	
	45-49	-	0	0	
	50-54	-	-	0	
Smoking Status	Non smoker	-9	-5	0	6
	Current smoker	-2	2	6	
Systolic Blood Pressure (mmHg)	100-119	-1	-1	-1	5
	120-139	1	1	1	
	140-159	3	3	3	
	160-179	4	4	4	
	≥180	6	5	4	
Total cholesterol (mmol/L)	3.0-3.9	-4	-4	-3	1
	4.0-4.9	-3	-2	-2	
	5.0-5.9	-1	-1	-1	
	6.0-6.9	1	1	1	
	≥7.0	3	3	2	
HDL Cholesterol (mmol/L)	0.5-0.9	2	1	1	0
	1.0-1.4	0	0	0	
	≥1.5	-1	-1	-1	
HbA1c (mmol/mol)	30-39	1	1	0	4
	40-49	2	2	2	
	50-59	4	3	3	
	60-69	5	5	4	
	≥70	7	6	5	
eGFR (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	30-44	8	7	6	3
	45-59	4	4	3	
	60-89	1	1	1	
	≥90	-1	-1	-1	
Points total:					20

STEP 4: Match the Points Total to the corresponding risk in the Risk Table, selecting the value for the risk region of residence

Risk region	Points Total																																													
	-15	-14	-13	-12	-11	-10	-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Low risk region	2	2	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4	5	5	5	6	6	7	7	8	8	9	10	10	11	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	22	23	25	27	28	30	32	34	36	38
Moderate risk region	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	5	5	5	6	6	7	7	8	9	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	20	21	22	24	26	28	30	32	34	36	38	41	43	46	49	51	
High risk region	2	2	2	2	3	3	3	3	4	4	5	5	5	6	6	7	7	8	9	9	10	11	12	13	15	16	17	19	21	22	24	26	28	31	33	36	39	41	44	48	51	54	57	61	64	68
Very high risk region	4	4	4	5	5	5	6	6	7	7	8	9	9	10	11	12	13	14	15	16	17	19	20	22	23	25	27	29	31	33	35	38	40	43	45	48	51	54	57	60	63	66	69	72	75	78

Interpretation: The risk given is the % of people with the same risk estimation, who will experience a CVD event (heart attack, stroke, or other fatal CVD event) in the next 10-years. This estimate is an approximate/simplified value based on broad risk predictor categories. A more accurate risk estimation for the precise measured risk predictors can be obtained using the full risk equation provided in the online calculator. Estimates may differ by up to 4% points.



# Primární nebo sekundární prevence ?

## Jde o riziko budoucí riziko AS KV příhody...

Category	Projected 10-year risk on moderate- or high-intensity statin therapy (%)
Clinical ASCVD + diabetes	28–38
Clinical ASCVD + CKD	34–35
Recent ACS (<3 months)	32
CHD and poor controlled risk factors	28–41
CHD and peripheral vascular disease	43–55
CHD and age $\geq 65$ years	21–54
CHD and familial hypercholesterolemia	41

**KDIGO**  
 hodnocení  
 rizika na  
 základě ACR a  
 eGFR

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) Description and range	G1	Normal or high	≥ 90	Green	Yellow	Orange
	G2	Mildly decreased	60–89	Green	Yellow	Orange
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	Yellow	Orange	Red
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	Orange	Red	Red
	G4	Severely decreased	15–29	Red	Red	Red
	G5	Kidney failure	< 15	Red	Red	Red

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red: very high risk.

# Modifikátory rizika

## SCORE 2 - 5-10%

After assessing 10-year predicted CVD risk and non-traditional CVD risk modifiers, if a risk-based BP-lowering treatment decision remains uncertain for individuals with elevated BP, measuring CAC score, carotid or femoral plaque using ultrasound, high-sensitivity cardiac troponin or B-type natriuretic peptide biomarkers, or arterial stiffness using pulse wave velocity, may be considered to improve risk stratification among patients with borderline increased 10-year CVD risk (5% to <10% risk) after shared decision-making and considering costs.

**IIb** **B**

- CAC skore
- UZ karotid a DKK
- hs TNI
- NTproBNP
- PWV

### Risk modifiers

#### Sex-specific modifiers (Class IIa)

-  Gestational diabetes
-  Gestational hypertension
-  Pre-eclampsia
-  Pre-term delivery
-  One or more stillbirth
-  Recurrent miscarriage

#### Shared modifiers (Class IIa)

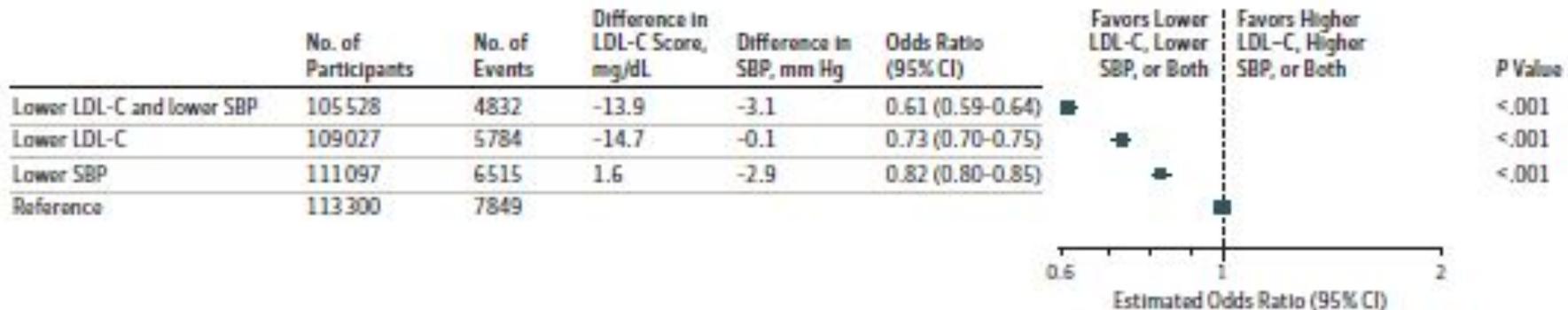
-  High-risk ethnicity
-  Family history of premature onset ASCVD
-  Socio-economic deprivation
-  Auto-immune inflammatory diseases
-  Severe mental illness
-  HIV

# Za všechno může čas

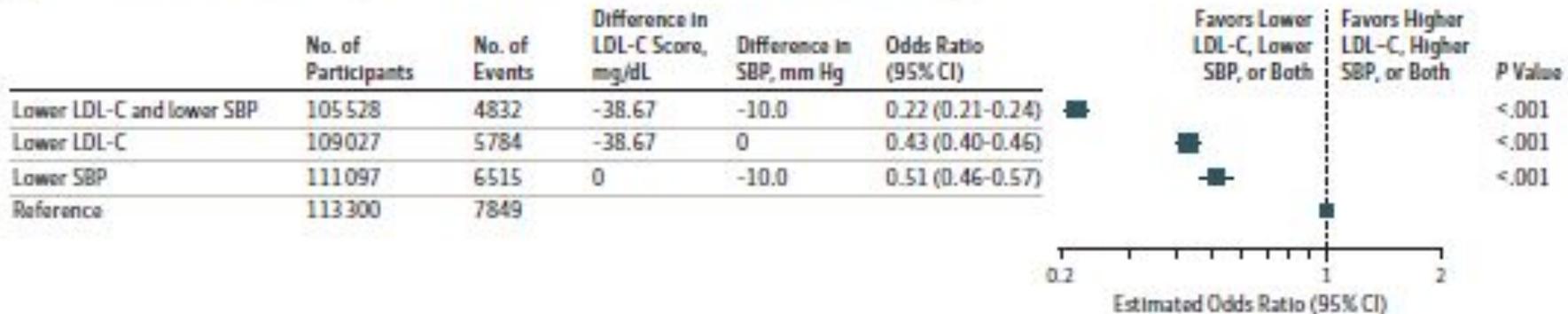
*Celoživotní expozice nižšímu LDL-C o 0,36 mmol/l a TK o 3,1 mmHg má významný vliv na výskyt KV příhody*

Figure 3. Associations of Exposure to Lower LDL-C, Lower SBP, or Both With Risk of Major Coronary Events

**A** Associations for the observed difference in LDL-C and SBP vs reference group



**B** Associations scaled for a 38.67-mg/dL lower LDL-C, 10-mm Hg lower SBP, or both vs the reference group

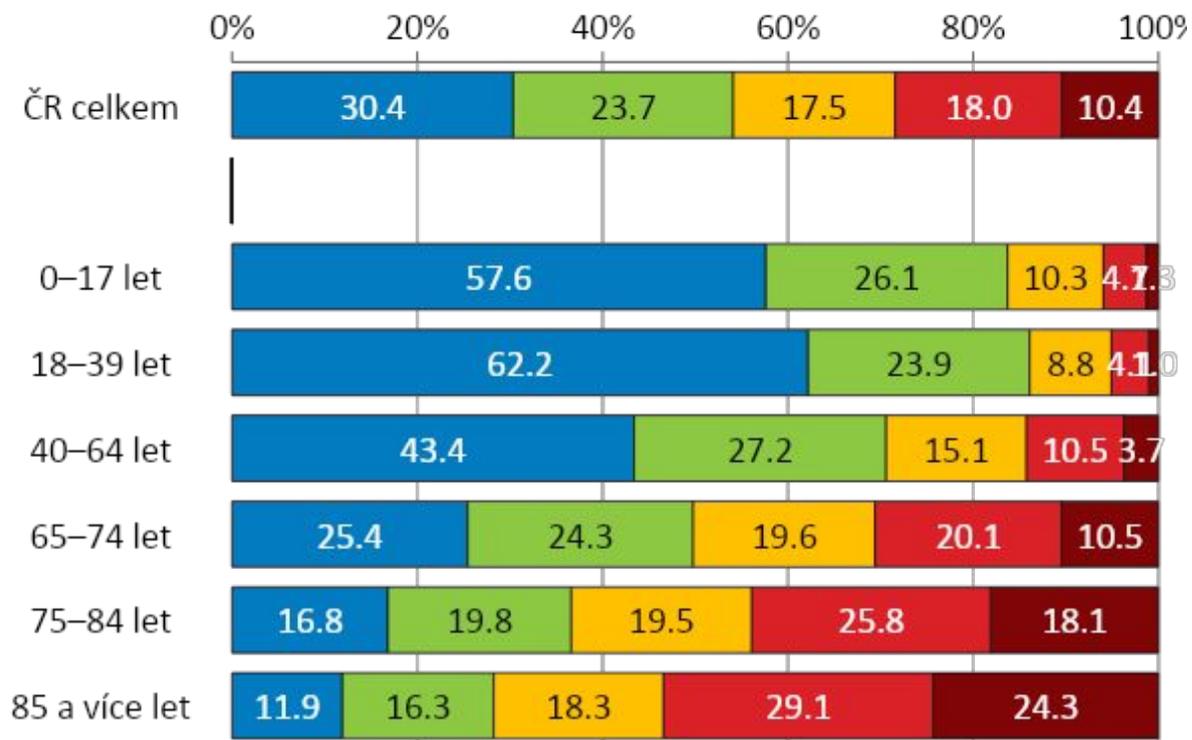


# Za všechno může čas a ... kumulace rizik

## Souhrnná nemocnost obyvatel s hypertenzí v roce 2023 (komorbidity index)

**DCCI = Deyova modifikace indexu komorbidit dle Charlsonové**; pro obyvatele ČR byla analyzována 5letá historie poskytnuté lékařské péče (za období 2019–2023). Zaznamenaný výskyt vybraných závažných onemocnění je bodově ohodnocen a následným součtem bodů je určeno skóre pro každého obyvatele ČR.

Podíl obyvatel



	Průměrné DCCI	DCCI 1–2 body	DCCI 3–4 body	DCCI 5+ bodů
Celkem	1,86	41,2 %	18,0 %	10,4 %
0–17 let	0,69	36,4 %	4,7 %	1,3 %
18–39 let	0,61	32,7 %	4,1 %	1,0 %
40–64 let	1,16	42,4 %	10,5 %	3,7 %
65–74 let	1,98	44,0 %	20,1 %	10,5 %
75–84 let	2,63	39,3 %	25,8 %	18,1 %
85 a více let	3,08	34,7 %	29,1 %	24,3 %

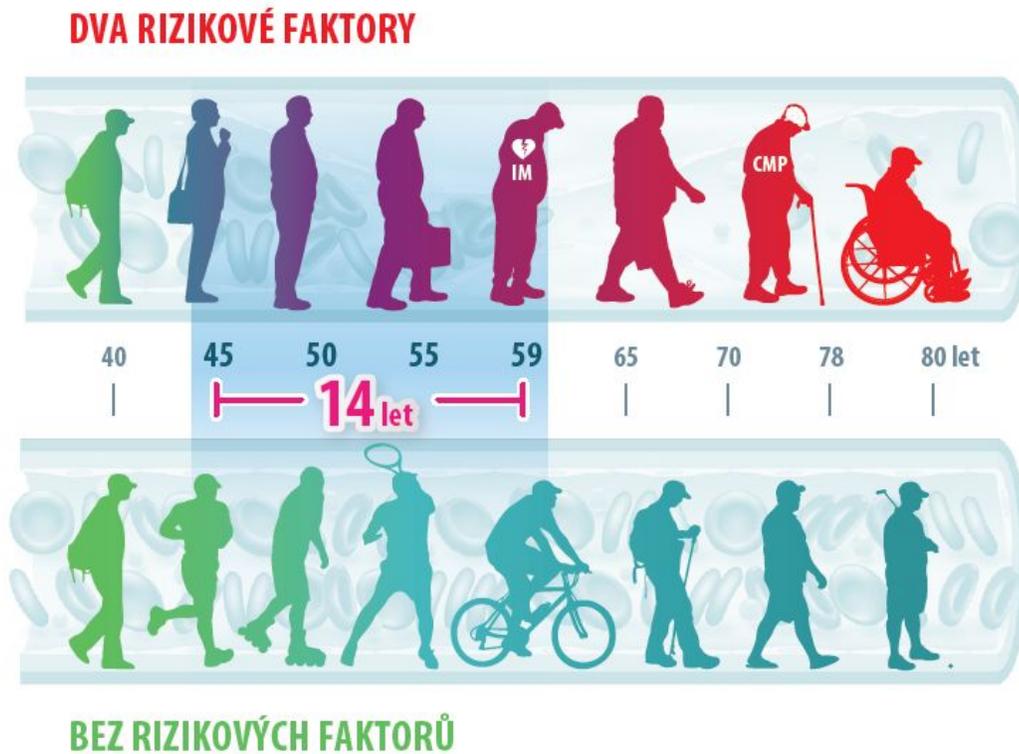
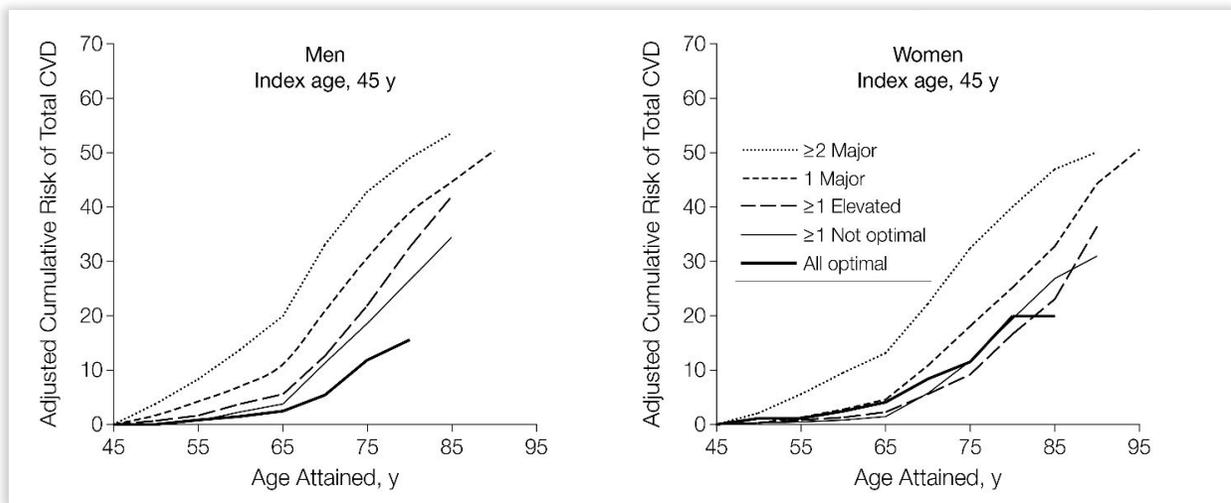
### DCCI skóre:

- 0 bodů (bez onemocnění)
- 1 bod (1 onemocnění)
- 2 body (2 onemocnění / 1 komplikovanější onemocnění)
- 3–4 body (více nemocí – zhoršený stav)
- 5 a více bodů (více nemocí – závažný stav)

*Vybraná onemocnění včetně bodů: Infarkt myokardu (1), srdeční selhání (1), cévní onemocnění (1), cévní nemoci mozku (1), demence (1), chronické plicní onemocnění (1), onemocnění pojivových tkání (1), vředové onemocnění (1), mírné (1) / středně závažné nebo vážné onemocnění jater (3), diabetes mellitus bez (1) / s chronickými komplikacemi (2), hemiplegie/paraplegie (2), onemocnění ledvin (2), nádorové onemocnění bez (2) / s metastázemi (6), HIV/AIDS (6)*

# Co můžeš udělati hned, neodkládej ...

**Příklad: osoby ve věku 45 let s optimálním profilem rizikových faktorů mají šanci žít o 14 let déle bez KVO ve srovnání s těmi, kteří mají 2 a více rizikových faktorů !**



**Table 1.** Definitions of Risk Factor Strata<sup>a</sup>

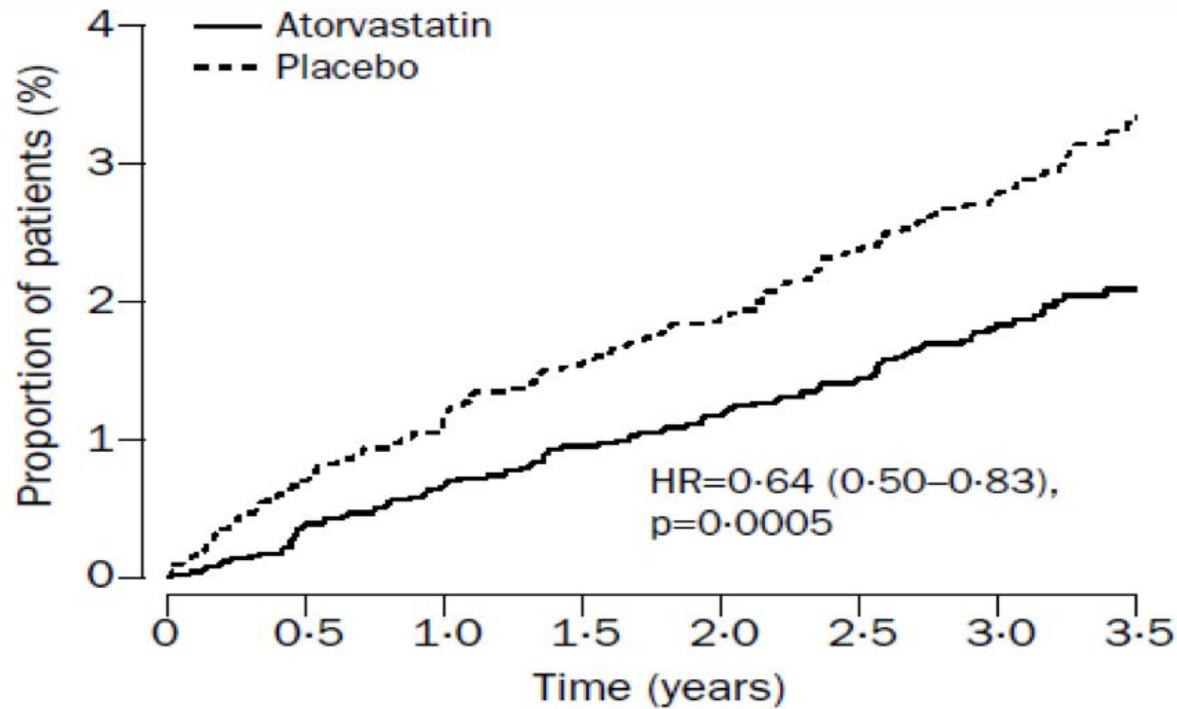
	Systolic and Diastolic Blood Pressure, mm Hg	Total Cholesterol, mg/dL	Diabetes	Tobacco Smoking
All optimal	<120 and <80 and	<180 and	No and	No
$\geq 1$ Not optimal	120-139 or 80-89 or	180-199 and	No and	No
$\geq 1$ Elevated	140-159 or 90-99 or	200-239 and	No and	No
1 Major	$\geq 160$ or $\geq 100$ or treated or	$\geq 240$ or treated or	Yes or	Yes
$\geq 2$ Major	$\geq 160$ or $\geq 100$ or treated and/or	$\geq 240$ or treated and/or	Yes and/or	Yes

SI conversion: To convert total cholesterol to mmol/L, multiply by 0.0259.

<sup>a</sup>Risk factors are additive. Table must be interpreted left to right.

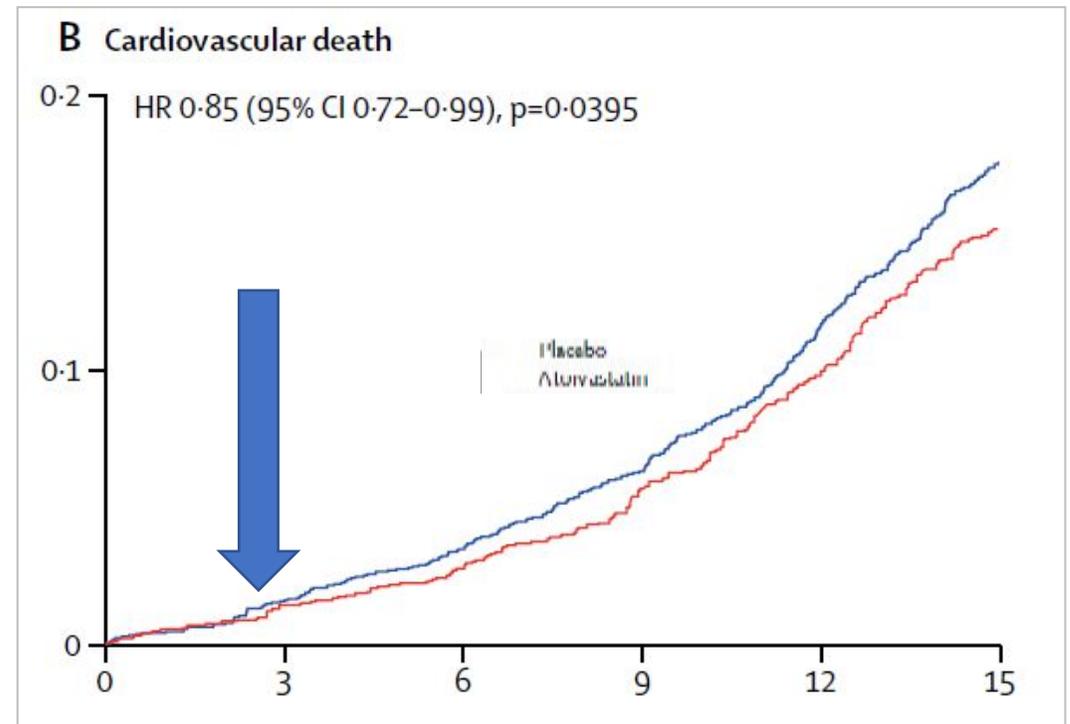
# Prohlubující se efekt intervence s délkou jejího trvání

ASCOT LLA: 3,5 let sledování  
Redukce fatálních KVO a nefatálního AIM



Circulation. 2016 Mar 15; 133(11): 1073-1080

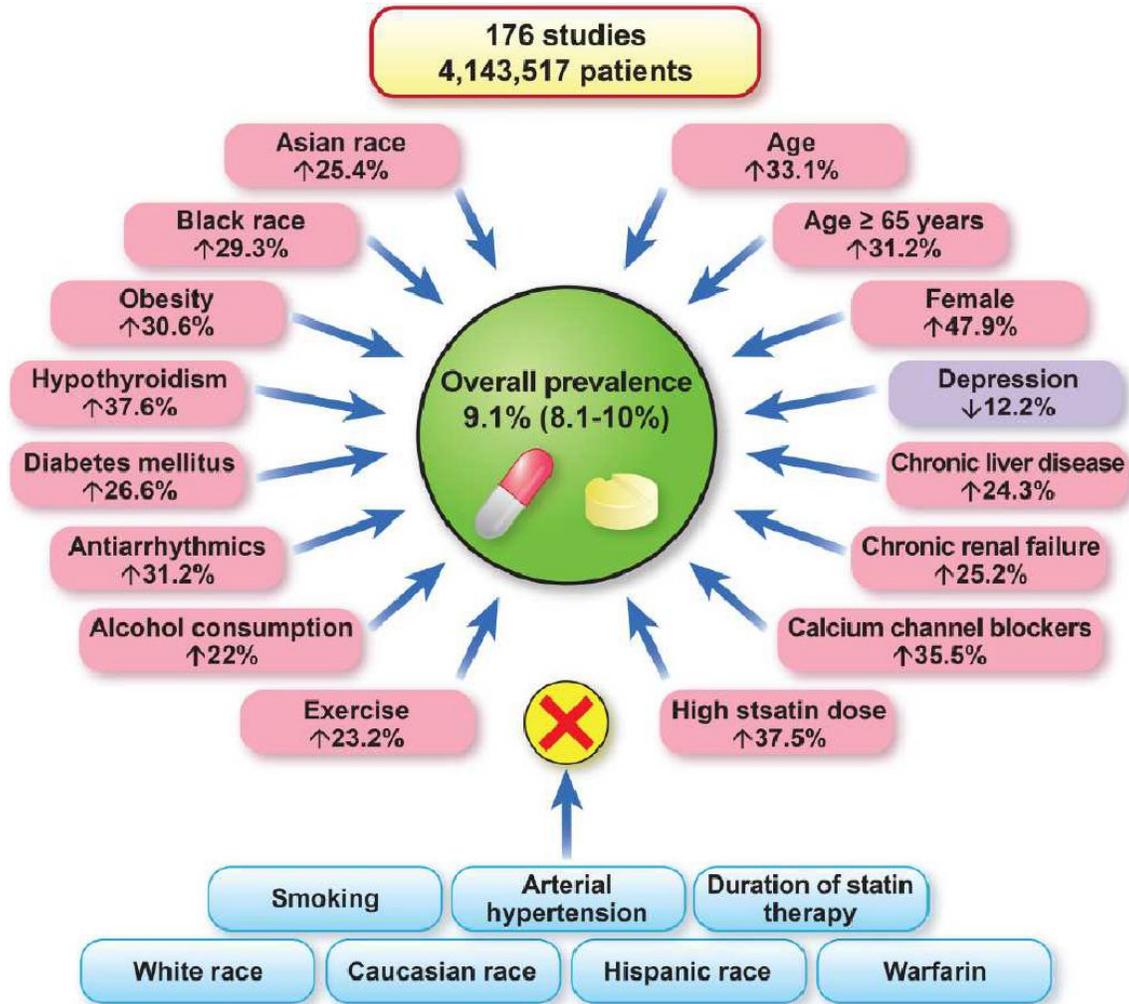
KV mortalita po 16 letech: data ze studie  
ASCOT Legacy



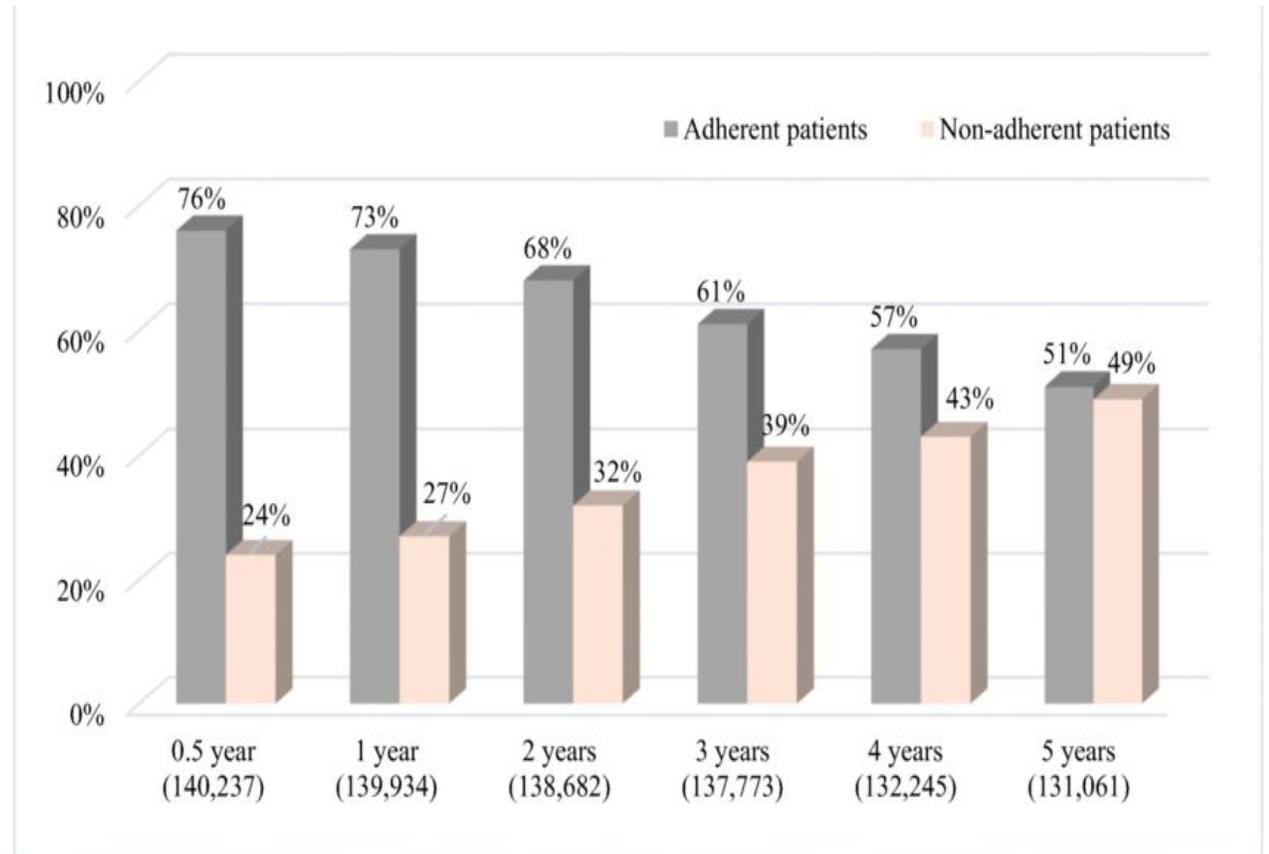
Lancet. 2018 Sep 29;392(10153):1127-1137

# Intervenci odkládají naši pacienti...

## Intolerance hypolipidemické léčby



## Nonadherence ke statinům



# Intervenci odkládáme i my !

## Terapeutická inercie

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Low LDL-C goal attainment in patients at very high cardiovascular risk due to lacking observance of the guidelines on dyslipidaemias

Michal Vrablík<sup>1</sup>, Ivana Šarkanová<sup>2</sup>, Katarína Brociková<sup>2</sup>, Petra Šedová<sup>3,4,5</sup>, Martin Šatný<sup>1</sup>, Aleš Tichopád<sup>6\*</sup>

**1** 3rd Department of Medicine, General University Hospital and 1st Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic, **2** CEEOR, Prague, Czech Republic, **3** Department of Internal Medicine and Cardiology, Faculty of Medicine, Masaryk University, University Hospital Brno, Brno, Czech Republic, **4** Department of Neurology, International Clinical Research Center, St. Anne's University Hospital, Brno, Czech Republic, **5** Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, MN, United States of America, **6** Department of Biomedical Technology, Czech Technical University in Prague, Prague, Czech Republic

\* ales.tichopad@ceeor.com



### OPEN ACCESS

**Citation:** Vrablík M, Šarkanová I, Brociková K, Šedová P, Šatný M, Tichopád A (2023) Low LDL-C goal attainment in patients at very high cardiovascular risk due to lacking observance of the guidelines on dyslipidaemias. PLOS ONE 18(5): e0272883. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0272883>

**Editor:** Katrina Aalto-Setälä, University of Tampere, FINLAND

**Received:** October 3, 2022

**Accepted:** May 8, 2023

**Published:** May 22, 2023

**Copyright:** © 2023 Vrablík et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability Statement:** The dataset is available on request via [info@ceeor.com](mailto:info@ceeor.com), as the data is the property of CEEOR (research company). A Data Use Agreement will be arranged for data share.

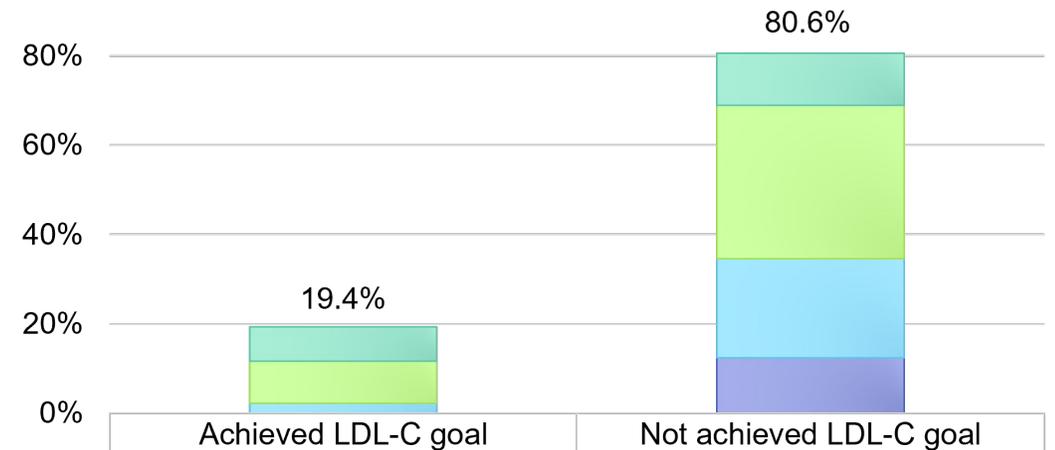
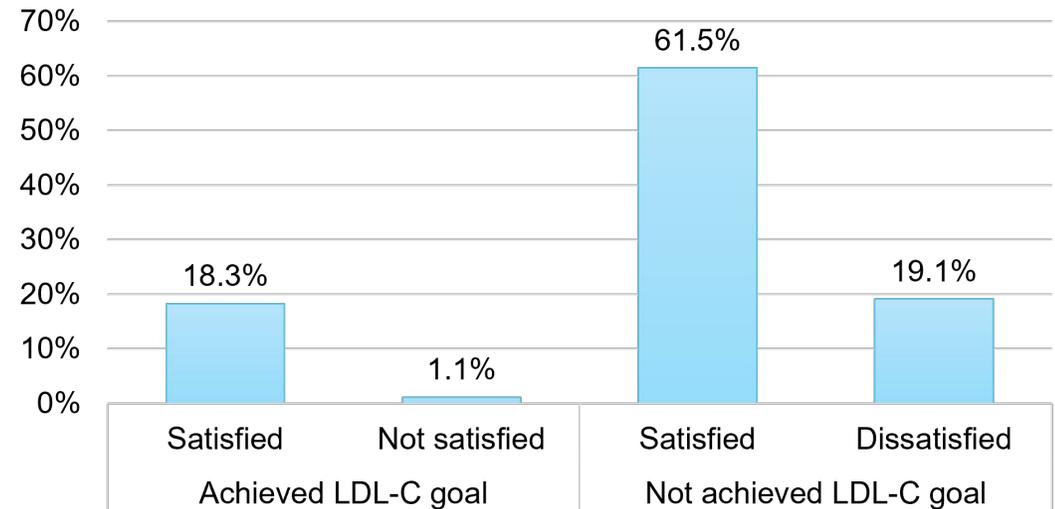
**Funding:** The authors received no specific funding for this work.

**Competing interests:** The authors have declared that no competing interests exist.

### Abstract

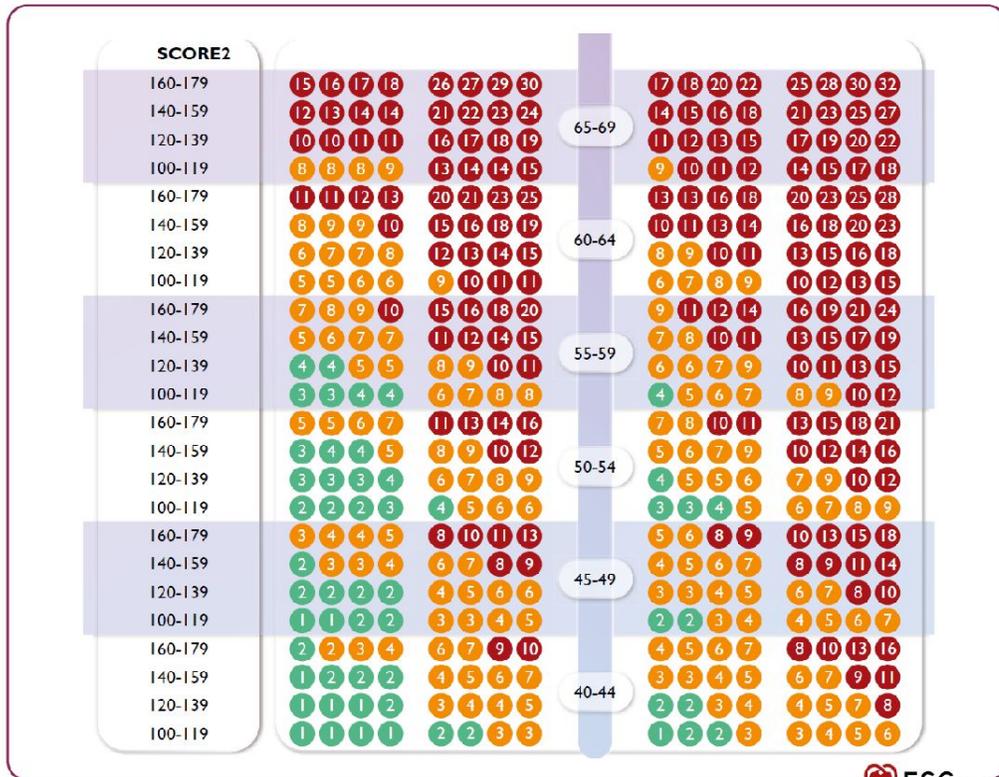
Dyslipidemia are defined as a wide range of abnormalities of the lipid profile. Treatment guidelines recommend aiming at lowering LDL-C. We investigated the adherence of Czech cardiologists to the dyslipidaemia treatment guidelines, especially in the management of patients with high and very high cardiovascular risk. In this retrospective cross-sectional multicentric study data from medical records of 450 adults with ASCVD, enrolled between June 2021 and January 2022, were analysed. Demographics, clinical outcomes, medical history, LLT treatment and other medications were collected. The physicians were to include patients at a very high risk of ASCVD and to complete a general questionnaire on their personal therapeutic preferences. Objectively assessed, only 80% of total patients (N = 450) enrolled in the study were at very high risk of ASCVD, and 12.7% of patients were at high risk of ASCVD, respectively. In total, 55 (13.1%) patients were diagnosed with familial hypercholesterolemia, and 39.1% of them had a positive family history of ASCVD. Generally, only 20.5% of patients reached the 2019 LDL-C goals – 19.4% of very high risk patients and 28.1% of high risk patients, respectively. 61% of the physicians preferred a slow and careful up-titration of the dose, which is contradictory to the guidelines. Only 17% of the physicians increased the statin dose or added/combined/changed the treatment to achieve the LDL-C goals as soon as possible. Surprisingly, in up to 61.5% of patients at very high risk who did not meet the LDL-C goals, their physicians stated subjective satisfaction with the treatment and considered no change needed. Among very high and high risk patients receiving lipid-lowering therapy, with high treatment adherence, the LDL-C goal attainment is very low and LLT utilization is rather sub-optimal. Improving observance of the guidelines by physicians bears a substantial potential for LDL-C goal attainment and thus improving overall benefit for patients for no additional costs.

### Very high risk of CVD

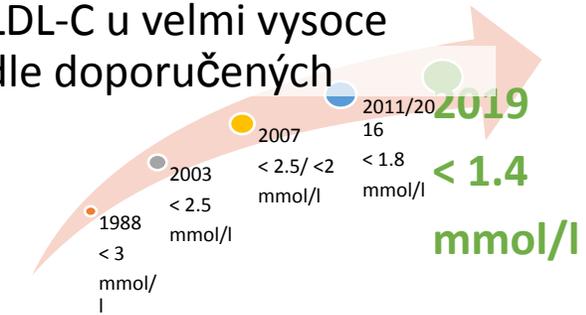


	Achieved LDL-C goal	Not achieved LDL-C goal
no change is needed	7.8%	11.6%
prefer no change	9.4%	34.3%
thinking about change	2.2%	22.2%
change is necessary	0.0%	12.5%

# Každý pacient s nově zjištěnou hypertenzí má dostat statin ?



Vývoj cílových hodnot LDL-C u velmi vysoce rizikových pacientů podle doporučených postupů



Pravděpodobnost dosažení dobré adherence

Wood D et al. Atherosclerosis 140 (1998) 199–270  
 De Backer et al. European Heart Journal (2003) 24, 1601–1610  
 Graham I et al European Heart Journal (2007) 28, 2375–2414  
 Reiner Z et al European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818  
 Mach F et al. European Heart Journal (2020) 41, 111188  
 Catapano AL European Heart Journal (2016) 37, 2999–3058  
 \*Statistically significant versus reference group.  
 Retrospective cohort study in a large managed care population (N=8406).  
 Chapman RH, et al. Arch Intern Med. 2005. 165:1147–1152.

# Kdo řekl prevence ?

Národní KV plán ČR: schválen vládou  
ČR 11. prosince 2024



EU komisař pro zdravotnictví, Olivér Varhélyi, slíbil EU KV plán



Brussels, 21 October 2024  
(OR. en)

14565/24

LIMITE

SAN 594

## WORKING DOCUMENT

From:	Presidency
To:	Delegations
Subject:	Draft Council Conclusions on the improvement of cardiovascular health in the European Union

Delegations will find in Annex a revised Presidency compromise proposal for Council Conclusions

# KV riziko jako hlavní parametr strategie intervence

- **Anamnéza AS KV příhody není vždy spojena s nejvyšším rizikem**
  - Kumulace rizik, nedostatečná kompenzace
  - Mysleme na dlouhodobé/celoživotní riziko
- **Časná léčba: léčba méně agresivní, ale o to delší**
  - Režimová opatření od narození
- **Intervence arteriální hypertenze a dyslipidemie zůstává nejúčinnější možností snížení KV rizika**
  - Současná iniciace režimových i farmakologických opatření
  - Rychlé dosažení cílových hodnot
- **Adherence a terapeutická inercie představují zásadní bariéry úspěchu**

**Zkrácená informace o přípravku LIPERTANCE**<sup>®</sup> 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 obsahující 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 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 kontrovaných atorvastatinem, perindoprilem a amlodipinem podáváných 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 iniciační 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 cyklosporinem. Starší pacienti s poruchou funkce ledvin:* Ize podávat pacientům s clearance kreatininu  $\geq 60$  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 a 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 kteroukoli 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\*), současné užívání s antivirotiky glekaprevir/pibrentasivem 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 po akutním infarktu myokardu, anamnéza angioedému (Quinckeho edém) souvisejícího s předchozí terapií ACE inhibitory, dědičnými nebo idiopatickými angioedémy, současná užívání s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetes mellitus nebo poruchou funkce ledvin (GFR<60ml/min/1,73m<sup>2</sup>), současné 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 jakékoli 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. Pacienti, 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, telithromycin, klarithromycin, 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 systémovou léčbou kyselinou fusidovou nebo během 7 dnů po ukončení léčby kyselinou fusidovou vzhledem k obsahu atorvastatinu. U pacientů, u kterých je systémové 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 antidiabetiky 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. Předchozí hypotenzi odpovídá 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 byly pozorovány 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:** dialyzovaných pomocí vysoce propustných membrán byly zaznamenány anafylaktoidní reakce. **Hypersenzitivita/angioedém:** okamžitě vysazení léčby a zahájení monitorování do úplného vymizení příznaků. Angioedém spojený s otokem hrtanu 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 perindoprilem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu. Současné užívání inhibitorů ACE s racekadotrilem, mTOR inhibitory (např. sirolimisu, everolimisu, temsirolimisu) 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 racekadotrilu, mTOR inhibitorů a gliptinů. **Anafylaktoidní reakce během aferézy nízkodenzitních lipoproteinů (LDL):** vzácný výskyt život ohrožujících anafylaktoidních reakcí, kterým lze předejít dočasným vysazením léčby před každou aferézou. **Anafylaktoidní reakce během deszenzibilizační léčby** (např. jedem blankofýchů): reakcím je možné se vyhnout dočasným vysazením léčby, nicméně se znovu objevily po neúmyslné expozici. **Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anemie:** Přípravek Lipertance má být používán s extrémní opatrností u pacientů se systémovým onemocněním pojiva a cév (collagen vascular disease), u pacientů užívajících imunosupresivní léčbu, léčbu aluporinolem nebo prokainamidem, doporučuje se periodické monitorování počtu leukocytů a pacienti mají být poučeni, aby hlásili jakékoli 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 černošských pacientů ve srovnání 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, zhoršené renální funkce, věku (> 70 let), diabetes mellitus, dehydratace, akutní srdeční dekompenzace, metabolické acidozy a u současném užívání diuretik šetřících draslík a draslíkových doplňků nebo náhrad solí 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 II nebo blokátorů receptorů angiotensinu II. **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):** současné 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 byla hlášeno, že statiny de novo indukují nebo zhoršují 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 diabetes 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 a nebo grapefruitová šťáva. **Kombinace vyžadující zvláštní opatrnost:** Induktory a středně silné inhibitory CYP3A4, digoxin, ezetimib, kyselina fusidová, gemfibrozil / deriváty kyseliny fibrové, inhibitory transportéřů, warfarin, antidiabetika (inzuliny, perorální antidiabetika), baklofen, nesteroidní antiflogistika (NSAID) (včetně kyseliny acetylsalicylové  $\geq 3$  g/den), racekadotril, mTOR inhibitory (např. sirolimisu, everolimisu, temsirolimisu) a gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin). **Kombinace vyžadující určitou opatrnost:** kolchicin, kolestipol, perorální kontraceptiva, sympatomimetika, tricyclická antidepresiva/ antipsychotika/ anestetika, zlato, digoxin, atorvastatin, warfarin, letermovir, antihypertenziva a vasodilatancia. **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 spermatozoidů. **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, postižení zraku, diplopie, tinitus, palpitace, hypotenze (a účinky spojené s hypotenzí), zčervenání, 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, únavy, periferní edém, abnormální výsledky testů jaterních funkcí, zvýšená hladina kreatinofosfokinázy v krvi. **Méně časté:** rininitida, eozinofilie, 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) rozmanité vidění, tachykardie, vaskulitida, bronchospasmus, sucho v ústech, pankreatitida, fihání, hepatitida cytolytická nebo cholestatická, kopřivka, purpura, změna zbarvení kůže, hyperhidróza, exantém, alopecie, angioedém, pemfigoid, fotosenzitivní reakce, bolest krku, svalová únavy, poruchy močení, noční 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 nález leukocytů v moči, snížení tělesné hmotnosti, pád. **Vzácné:** trombocytopenie, stavy zmatenosti, periferní neuropatie, cholestáza, zhoršení psoriázy, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, erythema multiforme, myopatie, myozitida, rhabdomyolýza, ruptura svalů tendonopatie (někdy komplikovaná rupturou), vzestup hladiny jaterních enzymů, zvýšená hladina bilirubinu v krvi, syndrom nepříměné sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)\*\*, akutní renální selhání\*\*, anurie/oligurie\*\*. **Velmi vzácné:** leukopenie/neutropenie, agranulocytóza nebo pancytopenie, hemolytická anemie u pacientů s vrozeným deficitem G-6PDH, snížení hladiny hemoglobinu a hematokritu, anafylaxe, hypertonie, ztráta sluchu, infarkt myokardu, sekundárně k nadměrné hypotenzí u vysoce rizikových pacientů, 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-like 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 nepříměné sekrece antidiuretického 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 ventilační podporu. Včasná resuscitační opatření (včetně hypervolemie) k udržení 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 (blokátor pomalých kanálů nebo antagonistá kalciových iontů), který inhibuje transmembránový transport kalciových iontů do srdečních buněk a buněk hladkého svalstva cévních stěn. **Uchovávaní:** Uchovávejte v době uzavřené tubě, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Velikost balení:** Krabička obsahuje 30 nebo 90 (3 obaly na tablety po 30 tabletách) potahovaných tablet 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. **Držitel rozhodnutí o registraci: LABORATOIRES SERVIER**, 50 rue Carnot, 92284 Châtenay cedex France. **Registrační číslo:** Lipertance 10 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: 58/431/15-C, Lipertance 40 mg/10 mg/10 mg: 58/432/15-C. **Datum posledně 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/sukli/seznam-levic-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-poiisteni>. 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 informacích o léčivém přípravku Lipertance