



Odborný časopis Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

practicus



č. 4/2013

ročník 12

**nejčtenější
časopis
praktických
lékařů**

příloha:

**Doporučený
postup
DEPRESE 2013**

Vydává
Společnost
všeobecného
lékařství ČLS JEP

www.practicus.eu

OBSAH ČÍSLA

ODBORNÉ ČLÁNKY

- VITAMIN D V KLINICKÉ PRAXI
- MÁ CENU MĚNIT TERAPII PŘI DOSAHOVÁNÍ CÍLOVÝCH HODNOT?
- TRAZODON V LÉČBĚ INSOMNIE
- DIURETIKA VE FIXNÍCH KOMBINACÍCH
- VÝZNAM ADHERENCE K ANTIHYPERTENZNÍ LÉČBĚ A VÝHODY KOMBI-
NAČNÍ LÉČBY DIURETIKY
- NOVÉ MOŽNOSTI LÉČBY RIZIKOVÉHO HYPERTONIKA

KAZUISTIKY

- SYNDROM SPÁNKOVÉ APNOE

ROZHOVOR

- ROZHOVOR S PROFESOREM PAVELKOU NEJEN O SOUČASNÉ REVMA-
TOLOGII

ZE SVĚTA MLADÝCH PRAKTIKŮ

- ZPRÁVA Z VÝMĚNNÉHO POBYTU MINI-HIPPOKRATES
- ZPRÁVA O ČINNOSTI MLADÝCH PRAKTIKŮ ZA ROK 2012

PC A DOKTOR

- POČÍTAČ K VAŠEMU OBRAZU

AKTUÁLNÍ LEGISLATIVA

PŘÍLOHA Č. 2 K VYHLÁŠCE O PRACOVNĚLÉKAŘSKÝCH SLUŽBÁCH - vřítý
vklad uprostřed čísla

znalostní test na konci časopisu - 2 kredity ČLK



WONCA 2013 PRAGUE

20th World Conference

Family Medicine – Care for Generations



**25.–29. června 2013
Praha | Česká republika**

**V roce 2013 přivítá Praha praktické
a rodinné lékaře z celého světa**

V případě dotazů kontaktujte sekretariát konference:

GUARANT International spol. s r.o.

Opletalova 22, 110 00 Praha 1

Tel: +420 284 001 444, fax: +420 284 001 448

E-mail: wonca2013@guarant.cz

Aktuální informace sledujte na

www.wonca2013.com

OBSAH

ODBORNÉ ČLÁNKY

- VITAMIN D V KLINICKÉ PRAXI 5
prof. MUDr. Petr Broulík, DrSc., MUDr. Karolína Broulíková

- MÁ CENU MĚNIT TERAPII PŘI DOSAHOVÁNÍ CÍLOVÝCH
 HODNOT? 10
prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.

- TRAZODON V LÉČBĚ INSOMNIE 15
Prof. MUDr. Eva Češková, CSc.

- DIURETIKA VE FIXNÍCH KOMBINACÍCH 20
MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

- VÝZNAM ADHERENCE K ANTIHYPERTENZNÍ
 LÉČBĚ A VÝHODY KOMBINAČNÍ LÉČBY DIURETIKY 21
MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

- NOVÉ MOŽNOSTI LÉČBY RIZIKOVÉHO HYPERTONIKA 27
Doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

KAZUISTIKY

- SYNDROM SPÁNKOVÉ APNOE 29
MUDr. Jitka Seidlerová, Ph.D.

ROZHOVOR

- ROZHOVOR S PROFESOREM PAVELKOU
 NEJEN O SOUČASNÉ REVMATOLOGII 31

ZE SVĚTA MLADÝCH PRAKTIKŮ

- ZPRÁVA Z VÝMĚNNÉHO POBYTU MINI-HIPPOKRATES,
 ŠPANĚLSKO, MADRID, 9.-17. 3. 2013 34
- ZPRÁVA O ČINNOSTI MLADÝCH PRAKTIKŮ ZA ROK 2012

PC A DOKTOR

- POČÍTAČ K VAŠEMU OBRAZU 36

ZNALOSTNÍ TEST

- 38

Všitý vklad uprostřed čísla:

PŘÍLOHA Č. 2 K VYHLÁŠCE O PRACOVNĚLÉKAŘSKÝCH SLUŽBÁCH

practicus

odborný časopis SVL ČLS JEP
 4/2013, ročník 12

Vydavatel:

Společnost všeobecného lékařství
 ČLS JEP

Adresa redakce:

Společnost všeobecného lékařství
 ČLS JEP

U Hranic 16, 100 00 Praha 10

tel.: 267 184 064

fax: 267 184 041

e-mail: practicus.svl@cls.cz

www.practicus.eu

Redakce:

Šéfredaktorka: MUDr. Jaroslava Laňková, lankova@svl.cz

Redakční rada: MUDr. Pavel Brejník, doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc., MUDr. Rudolf Červený, Ph.D., MUDr. Eva Grzegorzová, MUDr. Alice Havlová, MUDr. Otto Herber, MUDr. Toman Horáček, MUDr. Igor Karen, MUDr. Stanislav Konštacký, CSc., MUDr. Josef Kořenek, CSc., MUDr. Zuzana Miškovská, Ph.D. MUDr. Dana Moravčíková, MUDr. Cyril Mucha, doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., MUDr. Bohumil Skála, Ph.D., MUDr. Jana Vojtišková

Poradci redakce: MUDr. Jiří Burda, MUDr. Jiří Havránek, MUDr. Ambrož Homola, Ph.D., MUDr. Jiří Horký, MUDr. Karel Janík, MUDr. Milada Kratochvílová, MUDr. Marie Manoušková, Ph.D., MUDr. Anna Richterová, MUDr. Alexandra Sochorová, MUDr. Helena Stárková, MUDr. Alena Šimurdová, MUDr. Jan Šindelář

Odborní redaktori: MUDr. Michaela Jirků, MUDr. Cyril Mucha

Manažerka časopisu: Hana Čížková
Spolupracovnice časopisu: Andrea Vrbová, Romana Hlaváčková

Náklad 6 000 ks. ••• Vychází 10× ročně. ••• **Pro praktické lékaře v ČR zdarma.** ••• Roční předplatné pro ostatní zájemce **610 Kč.** ••• Přihlášky přijímá redakce. ••• Toto číslo bylo dáno do tisku **29.4. 2013.** MK ČR E13477, ISSN 1213-8711.

Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent. ••• Redakce neodpovídá za správnost údajů uvedených autory v odborných článcích. ••• Texty neprochází jazykovými korekturami. ••• Přetisk a jakékoliv šíření je povoleno pouze se souhlasem vydavatele. ••• © **SVL ČLS JEP, 2013**



Jaký div, jaro nakonec přišlo

Vážení, kolegyně a kolegové,

vítám Vás u květnového vydání časopisu Practicus. I když už to vypadalo, že jaro vůbec nebude, nakonec přišlo, se železnou pravidelností, podobně jako přichází určité nemoci k těm, kdo porušují pravidla zdravého životního stylu a nedbají na prevenci preventabilních nemocí. Není to sice zcela správný přírůstek, neboť jaro nastupující po dlouhé zimě je vítané a očekávané, nemoc po dlouhém dopřávání si a hodování je nevídaná a bohužel často i nečekaná.

Přesto můžeme tohoto přírůstku občas použít a vyzvat naše pacienty k lepší spolupráci a účasti na preventivních programech. Můžeme si i my dát "jarní" předsevzetí a rozeslat pozvánky k prohlídkám, zvýšit poradenství formou malých intervencí u potřebných pacientů, kteří nás navštíví z jiných důvodů, nezapomínat na TOKSy, mamografie a podobně. A nezapomínejme také na sebe, protože i pro nás platí stejná pravidla vesmíru.

*S přáním slunných dnů,
Jaroslava Laňková, šéfredaktorka*

Vzdělávací semináře SVL ČLS JEP v květnu 2013

Téma: Problematika deprese a úzkostných poruch ve světle doporučených postupů 2013.

další informace: www.svl.cz, odkaz: vzdělávání

Čtvrtek	2. 5. 2013	16:00 - 20:00	Ústí nad Labem, Best Western Hotel Vladimír, Masarykova 36
Čtvrtek	2. 5. 2013	16:00 - 20:00	Liberec, Clarion Grandhotel Zlatý Lev, Gutenbergova 3
Sobota	4. 5. 2013	9:00 - 13:00	Karlovy Vary, Hotel "U Šimla", Závodní 1
Pondělí	6. 5. 2013	16:30 - 20:30	Zlín, Aula SZŠ, Příluky 372
Sobota	11. 5. 2013	9:00 - 13:00	Olomouc, Aula Právnické fakulty UP Olomouc, tř. 17. listopadu 8
Úterý	14. 5. 2013	16:00 - 20:00	Pardubice, Hotel Zlatá Štika, Štrosova 127
Středa	15. 5. 2013	17:00 - 21:00	Jihlava, presbytář Hotelu Gustav Mahler, Křížová
Čtvrtek	16. 5. 2013	16:00 - 20:00	Praha, Lék. dům, Sokolská 31
Čtvrtek	16. 5. 2013	16:00 - 20:00	Hradec Králové, Nové Adalbertinum, Velké náměstí 32
Sobota	18. 5. 2013	9:00 - 13:00	Plzeň, Šafránkův pavilon, Alej svobody 31
Středa	22. 5. 2013	16:00 - 20:00	České Budějovice, Clarion Congress Hotel, Pražská třída 2306/14
Středa	22. 5. 2013	16:00 - 20:00	Praha, Lék. dům, Sokolská 31
Čtvrtek	23. 5. 2013	16:00 - 20:00	Ostrava, Hotel Imperial, Tyršova 6
Sobota	25. 5. 2013	9:00 - 13:00	Brno, Kancelář veřejného ochránce práv, Údolní 39
Středa	27. 5. 2013	16:00 - 20:00	Praha, Lék. dům, Sokolská 31

Vzdělávací semináře SVL ČLS JEP v červnu 2013

Semináře v tomto měsíci jsou zrušeny vzhledem ke konání Světové konference praktických a rodinných lékařů WONCA, Praha 25. - 29. 6. 2013

VITAMIN D V KLINICKÉ PRAXI

prof. MUDr. Petr Broulík, DrSc.
MUDr. Karolína Broulíková

III. interní klinika 1. LF UK Praha a ÚVN Praha



prof. MUDr.
Petr Broulík, DrSc.

■ ÚVOD

Vitamin D se dostává do našeho těla většinou jako prekursor aktivních metabolitů a to jednak jako *cholecalciferol* - *vitamin D3* nebo jako *ergocalciferol* - *vitamin D2*. Teprve metabolizací v játrech a ledvinách dochází k tvorbě aktivních metabolitů vitaminu D. Vitamin D3 cholecalciferol se tvoří v kůži ultrafialovým zářením ze slunce o vlnové délce 290 a 315 nm. Dochází ke vzniku previtaminu D3 ze 7-dehydrocholesterolu v buňkách v hlubokých vrstvách kůže. Pod vlivem teploty se tento previtamin D3 mění na vitamin D3 (cholecalciferol). V případě veliké expozice kůže slunci je tento previtamin D3 transformován do inaktivních substancí lumisterol a tachysterol, takže není možné se dlouhou silnou expozicí sluncem intoxikovat. Je zde nutné připomenout, že přítomnost UVB záleží na úhlu, který svírá slunce a zemský povrch. Je známo, že osoba se světlou kůží je schopna vytvořit kolem 10 000 IU vitaminu D3 při expozici tváře, těla a rukou slunci po dobu 20 až 30 minut.

6 % těla ozářeného erytérovou dávkou slunečního záření se rovná 600 až 1000 IU vitaminu D per os. Je zde nutné připomenout, při stejné expozici slunce, veliký rozdíl mezi jednotlivými osobami. Osoba s tmavou kůží potřebuje být daleko déle exponována na slunci než osoba s kůží světlou. Ve stáří dochází ke zmenšení schopnosti kůže tvořit vitamin D snížením kožních zásob 7 dehydrocholesterolu. Rovněž krémy na ochranu kůže před UVB potlačují tvorbu vitaminu D. **Faktor 8 redukuje produkci vitaminu D v kůži až o 97 %.** Tmavé oděvy často nošené z náboženských důvodů výrazně omezují tvorbu vitaminu D v kůži. Shrnutí pak věk, tmavá kůže, opalovací krémy, znečištěné ovzduší, mraky a tmavé obleky redukuje tvorbu vitaminu D. Vitamin D3 je nalezen jen v málo živočišných produktech. Jde především o rybí olej, ale malé množství lze nalézt ve vaječném žloutku a játrech. Je zajímavé, že mořské ryby žijící volně v moři mají třikrát větší množství vitaminu D3 než ryby chované na mořských farmách.

Obsah vitaminu D3 ve vybraných potravinách

potravina 100 g	obsah vit. D3
Tresčí olej (100 ml)	500 ug (20 000 IU)
Losos, hering nebo tuňák	15-25 ug (600-1000 IU)
Sardinky v konzervě v oleji	7.5 ug (300 IU)
Ústřice	10 ug (400 IU)
Pstruh	5 ug (200 IU)
Štika	2 ug (80 IU)
Vaječný žloutek	2-3 ug (80-120 IU)

Další vitamin D je vitamin D2 (ergocalciferol), který pochází z rostlin a plísní. V typické Evropské stravě v podstatě chybí, snad jen malé množství se nachází v houbách. V některých zemích jsou potraviny obohacovány vitaminem D, například ve Francii **1,25 ug vitaminu D na 100 g potraviny, což je 50 IU.**

Jak z potraviny tak i z medikace je vitamin D resorbován tenkým střevem a kombinován se žlučovými kyselinami a volnými mastnými kyselinami. Tato resorpce je pomalá. Střevo může rovněž resorbovat metabolity vitaminu D, jako je kalcidiol nebo kalcitriol nebo analoga vitaminu D, jako je Alfa D3 nebo perikalcitol. Toto vstřebávání je ale podstatně rychlejší než u vitaminu D (během hodin). Jakékoliv onemocnění, kde dochází k malabsorpci, má negativní dopad na resorpci vitaminu D. Rovněž léky, které brání resorpci tuků, snižují resorpci vitaminu D střevem. Jednou již vstřebaný vitamin D je pak skladován v tkáňovém tuku, samozřejmě čím více tukové tkáně, na příklad u obézních, tím větší část je skladována a tím méně je v játrech hydroxylováno a tím méně kalcidiolu cirkuluje v plasmě. Vstřebaný nebo utvořený vitamin D je pak transportován vitamin D vázajícím proteinem.

V játrech dochází k hydroxylaci vitaminu D na uhlíku 25. Tato hydroxylace není zpětně regulována, takže čím více vitaminu D je

6 % těla ozářeného erytérovou dávkou slunečního záření se rovná 600 až 1000 IU vitaminu D per os.

Osoba s tmavou kůží potřebuje být daleko déle exponována slunci než osoba s kůží světlou.

Ve stáří dochází ke zmenšení schopnosti kůže tvořit vitamin D.

Ochranný Faktor 8 redukuje produkci vitaminu D v kůži až o 97%.

Vitamín D3

...pro pevné kosti v každém věku!



Colecalciferolum
Vigantol®

Změna!
1 gtt. = 500 IU

- Stejný obsah **200 000 IU D3** v jedné lahvičce
- Nyní **400 gtt. v 10 ml** (40 gtt. v 1 ml)
- Pro snazší výpočet dávky
1 gtt. = 500 IU

Zkrácená informace o přípravku: Vigantol, perorální kapky, roztok. **Složení:** 1 ml roztoku (40 kapek) obsahuje 0,5 mg Colecalciferolum, což odpovídá 20 000 IU vitamínu D (1 kapka obsahuje 500 IU vitamínu D3). **Indikace:** Prevence křivice u dětí, prevence rizika onemocnění z nedostatku vitamínu D, prevence příznaků nedostatku vitamínu D při malabsorpci např. při chronickém střevním onemocnění, biliární cirhóze, rozsáhlých střevních resekcích, léčba křivice a osteomalácie vyvolané nedostatkem vitamínu D, podpůrná léčba osteoporózy, léčba hypoparathyreózy a pseudohypoparathyreózy. **Kontraindikace:** Vigantol olej nesmí být užíván při přecitlivělosti na složky přípravku, při hyperkalcémii, hypervitaminóze D, renální osteodystrofii s hyperfosfatemií a neměl by být užíván při anamnéze ledvinových kamenů a sarkoidóze. **Nežádoucí účinky:** Jsou následkem hyperkalcémie po předávkování až s akutními následky (srdeční arytmie, nauzea, zvracení, sucho v ústech, zácpa, bolesti hlavy, bolesti břicha a dehydratace, poruchy vědomí) a chronickými následky (polyurie, polydipsie, nechutenství, ztráta hmotnosti, tvorba ledvinových kamenů, nefrokalcinóza, extraoseální kalcifikace). U pseudohypoparathyreózy musí být věnována zvláštní pozornost známám intoxikace. **Interakce:** Současné užívání přípravku Vigantol a thiazidových diuretik zvyšuje riziko hyperkalcémie. Vitamín D by měl být kombinován s metabolity či analogy vitamínu D jen ve výjimečných případech a při současném monitorování hladin kalcia. Vitamín D zvyšuje svým vlivem na kalcemii činnost a toxicitu kardiotonik. Vysoké dávky vitamínu D mohou způsobit hyperkalcemii, zvýšit cholesterolémii, snížit aktivitu alkalických fosfatáz, vyvolat sklon k alkalóze. V průběhu léčby se nedoporučuje podávat léky s obsahem hořčíku a hliníku. Současně by se neměly podávat perorálně vysoké dávky kalcia a cholestyraminu a další látky snižující resorpci liposolubilních látek (hydantoiny, rifampicin). **Dávkování:** Preventivně u zdravých novorozenců 1 kapka denně od 2. týdne věku do konce prvního roku života, ve 2. roce a dále je podávání doporučeno obzvláště během zimních měsíců. U předčasně narozených dětí 2 kapky denně. U dospělých k prevenci malabsorpcí 6-10 kapek denně, léčebně při křivici a osteomalácii 2-10 kapek denně, podpůrně při osteoporóze 2-6 kapek denně, k prevenci rizika onemocnění z nedostatku vitamínu D 1-2 kapky denně. Při léčbě hypoparathyreózy a pseudohypoparathyreózy u dětí maximálně 2000 IU/kg/den. Nutno kontrolovat hladinu vápníku v moči a séru každých 4-6 týdnů, později každých 3-6 měsíců a dávky přizpůsobit zjištěným hodnotám. U dospělých v závislosti na sérových hladinách vápníku se podává 20-40 kapek denně. **Těhotenství a kojení:** Nejsou údaje o akutní a chronické toxicitě vitamínu D u těhotných žen. O podávání vyšších dávek vitamínu D3 by měl rozhodnout specialista. **Způsob podání:** U kojenců a malých dětí nakapat na lžičku kaše nebo mléka, u starších dětí a dospělých na lžičku s tekutinou. Při kapání držte lahvičku ve svislé poloze. **Druh obalu:** 10 ml lahvička z tmavého skla s kapacím zařízením. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25°C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck KGaA, Darmstadt, Německo. **Registrační číslo:** 86/1140/93-C. **Datum poslední revize textu:** 21.11.2012. Výdej na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léku si, prosím, přečtěte úplnou informaci o přípravku. Úplnou informaci o přípravku poskytneme na adrese společnosti Merck spol. s r.o.

syntetizováno nebo pozřeno, tím více je 25 hydroxycholecalciferolu (**kalcidiolu**) v plasmě. **Koncentrace kalcidiolu v plasmě je dobrým ukazatelem stavu vitamínu D v organismu.**

Další hydroxylace se odehrává převážně **v ledvinách**, v mitochondriích v proximálním ledvinném tubulu, kde je 25(OH)D 1 alfa hydroxyláza, která mění kalcidiol na vysoce aktivní vitamin 1,25 dihydrocholecalciferol (**kalcitriol**). 1 alfa hydroxyláza je přítomna také v placentě, v buňkách granulomatózní tkáně a kostech. Kapacita ledvinné tvorby kalcitriolu je omezená a je řízená hladinou sérového kalcia a fosforu, jakož i řadou hormonů.

Kalcitriol se váže na jaderný receptor (VDR). VDR je všech tkáních identický, neboli kalcitriol se může vázat na VDR kdekoli, kde je receptor exprimován. Na jeho hladinu je možné usuzovat z hladiny aktivního metabolitu který se tvoří v játrech z kalcidiolu. Sérová hladina kalcidiolu je nejlepším indikátorem stavu vitamínu D v organismu. Měření hladiny kalcidiolu reflektuje vitamin D z potravy a z expozice kůže sluncem a konverzí vitamínu D z tukových zásob v játrech. Hladiny kalcidiolu pod 10 ng/ml při nízkém příjmu kalcia vedou k osteomalacii, hladiny mezi 20-35 ng/ml k osteoporóze.

Hlavní známý účinek kalcitriolu je resorpce kalcia střevem - tvorbou aktivního kalcium vázajícího proteinu. Nízká hladina kalcitriolu vede k poklesu hladiny kalcia v séru a to je podnět pro zvýšenou sekreci parathormonu příštítnými tělísky. Na druhé straně zvýšená hladina kalcitriolu vede ke snížení aktivity příštítných tělísek a limituje tím jejich hyperplasii.

Je nutné zde upozornit, že řada tkání v těle, které se neúčastní metabolismu kalcia a fosforu nebo kostního metabolismu, vlastní jak vitamin D receptor, tak i alfa hydroxylázu. Mimo ledviny kalcitriol slouží jako signální molekula mezi buňkami a tím kontroluje kolem 200 až 1000 genů účastnících se na buněčné diferenciaci, replikaci a imunitě.

Kostní mineralizace vyžaduje resorpci kalcia a fosforu střevem kalcitriolem. Závažný nedostatek vitamínu D v kombinaci s malabsorpcí může být charakterizován chyběním mineralizace kostí u dětí, rachitidou a u dospělých pak osteomalacií. Ve vyspělých zemích byla rachitida téměř úplně eradikována podáváním vitamínu D u dětí.

Subklinický nedostatek vitamínu D a tím snížená resorpce kalcia střevem je velice často zjišťována u starých lidí, u nichž již kůže není schopna vytvořit dostatečné množství vitamínu D. Chybě-

ní vitamínu D vede ke snížené resorpci kalcia střevem a k mírné hypokalcémii a stimulaci příštítných tělísek k výdeji parathormonu a tím ke stimulaci kostní remodelace se zvýšenou aktivitou osteoklastů a ztrátě kostní hmoty. **30 až 80 % nemocných 83 ± 8 roků má plasmatickou hladinu 25(OH)D < 10 ng/ml.**

Doporučená denní dávka vitamínu D je 800 jednotek denně. Tato dávka je již schopna zlepšit hladinu kalcidiolu a snížení hladiny sérového PTH a zvýšení svalové síly. Randomizované studie s vitaminem D v dávce 800 a více IU/den a kalcie ukazují snížení výskytu zlomenin. Tento účinek ale nebyl prokázán u nemocných, kteří užívali jen 400 IU/den vitamínu D. Vitamin D 800 IU/den snižuje u starých osob riziko pádu o více než 20 %, (o 35 – 65 %). Pro optimální svalovou sílu u aktivních, ale i inaktivních ambulantních pacientů je nutné dosáhnout hladiny kalcidiolu (25-OHD3) alespoň 50 nmol/l, tj. 20 ng/ml.

Jde především o podávání kalcia a vitamínu D starým osobám v domovech důchodců. Studie ukázaly celosvětově nízké hladiny kalcidiolu u staré populace. Důvody jsou nízký dietní příjem vitamínu D, zmenšená schopnost kůže tvořit vitamin D, nízká expozice slunci a také nízká compliance na podávání vitamínu D.

Prevence senilní osteoporózy by měla být podáváním stravy fortifikované vitaminem D a podáváním 800 IU vitamínu D denně. Z praktických zkušeností, které se osvědčily na naší kostní ambulanci, podáváme vitamin D3 jednou týdně. Ukazuje se toto schéma zlepšuje compliance na terapii a rovněž hladiny kalcidiolu jsou stabilnější. Horní hranice příjmu vitamínu D ještě tolerovaná je 2000 IU/den podle Evropské Unie. Obecně platí, že dávka vitamínu D by měla být tak vysoká, aby hladina aktivního metabolitu v plasmě kalcidiolu potlačovala sekreci parathormonu příštítnými tělísky.

V poslední době se ukazují další významné účinky vitamínu D mimo tak zvané klasické. **Nedostatek vitamínu D zvyšuje u starých lidí sarkopenii.** Myopatie navozená nedostatkem vitamínu D se manifestuje klinickým syndromem. Bolesti svalů, svalová slabost, vstávání, chůze ze schodů, poruchy rovnováhy - pády, zlomeniny. Nedostatek vitamínu D u starých lidí vede ke ztrátě svalové síly, např. m. quadriceps femoris a tím k poruchám rovnováhy. Vitamin D působí na receptory svalových buněk, svalová síla se zvyšuje, když hladina kalcidiolu je alespoň nad 20 ng/ml.

V některých epidemiologických studiích je defi-

Sérová hladina kalcidiolu je nejlepším indikátorem stavu vitamínu D v organismu.

Hlavní známý účinek kalcitriolu je resorpce kalcia střevem.

Doporučená denní dávka vitamínu D je 800 jednotek denně.

Vitamin D v dávce 800 a více IU/den a kalcie snižuje výskyt zlomenin. Tento účinek ale nebyl prokázán u 400 IU/den.

Dávka vitamínu D by měla být tak vysoká, aby hladina aktivního metabolitu v plasmě kalcidiolu potlačovala sekreci parathormonu příštítnými tělísky.

Nedostatek vitamínu D zvyšuje u starých lidí sarkopenii.

Optimální množství kalcia je 500 až 1000 mg denně. Optimální množství vitamínu D3 je 800 jednotek denně.

Jedna kapka Vigantolu obsahuje 667 IU vitamínu D3.

Autorovi se více osvědčilo podávání Vigantolu jednou týdně po jídle od 14 do 20 kapek, než 2 kapky denně.

Vitamin D2 je podstatně méně účinný než vitamin D3.

cit vitamínu D spojován se zvýšeným rizikem kolorektálního karcinomu a karcinomu prsu. Kalcitriol stimuluje apoptózu a diferenciaci různých karcinomových buněk a inhibuje proliferaci těchto buněk. Jedna intervenční studie ukázala redukci karcinomu u žen, které 4 roky dostávaly 1100 IU denně vitamínu D ve srovnání s placebovou skupinou.

Vyšší hladiny kalcidiolu a kalcitriolu velice příznivě zasahují do morbidit a mortality kardiovaskulárních onemocnění. Vysvětlení se zde nabízí **přímým účinkem vitamínu D na cévní buňky a nepřímým účinkem na zánět a vysoký krevní tlak**. Kalcitriol může kontrolovat syntézu proteinu, jež se účastní vaskulárních kalcifikací a endoteliálních funkcí. Do dnešního dne ale nemáme žádnou jasnou práci, která by přesvědčivě ukazovala příznivý účinek vitamínu D na kardiovaskulární mortalitu.

Vyšší hladina kalcidiolu **zvyšuje účinnost insulinu a nízká hladina kalcidiolu zvyšuje insulinorezistenci**. Nízká hladina kalcidiolu je spojována s vyšším rizikem a aktivitou roztroušené sklerózy. Existují rovněž práce ukazující příznivé ovlivnění průběhu tuberkulózy normální nebo zvýšenou hladinou kalcidiolu.

V naší populaci nízkou hladinu vitamínu D můžeme zjistit u žen s revmatoidní artritidou, u striktních vegetariánů (ani vajíčka, ani mléko) u intolerance laktosy, u starých lidí, u Crohnovy nemoci, u celiakálního onemocnění, u lidí s tmavou kůží a lidí obézních.

Kalcium a vitamin D jsou základní léky pro léčbu senilní osteoporózy, a při podávání teriparatidu, bisfosfonátů, SERMU, HRT, ERT, stroncium ranelátu a kalcitoninu. Opomíjení kalcia a vitamínu D u těchto antiresorpčních nebo osteoanabolických léků vede ke snížení jejich účinku na kost. Je třeba si uvědomit, že jedině vitamin D je schopen dopravit kalcium a fosfát do kostní tkáně.

Optimální množství kalcia je 500 až 1000 mg denně. Optimální množství vitamínu D3 je 800 jednotek denně.

Na trhu máme jediný vitamin D3 (Vigantol kapky firmy Merck), kde jedna kapka obsahuje 667 IU vitamínu D3. Osobně se mi daleko více osvědčilo podávání jednou týdně po jídle od 14 do 20 kapek Vigantolu podle stavu kalciofosfátového metabolismu, než 2 kapky denně. Vitamin D2 je podstatně méně účinný než vitamin D3. Po vitamínu D3 se hladina kalcidiolu udrží po dobu 14 dnů, zatímco po vitamínu D2 dochází po počátečním vzestupu k rychlému

poklesu. Účinnost vitamínu D2 je o 30 % menší než vitamínu D3. Lékaři, kteří podávají vitamin D2, by měli vědět o jeho podstatně menší účinnosti a kratším trvání tohoto účinku (na českém trhu máme vitamin D2 ergokalciferol - Calciferol Biotika forte amp. (300 tis IU) Hoechst-Biotika. Je možné rovněž podávat metabolity vitamínu D, kalcitriol - Rocaltrol cps Hoffmann - La Roche, 0,25 ug nebo 0,5 ug nebo 1 alfa-hydroxyvitamin D Alpha D3 Teva Pharmaceuticals po 0,25 a 1,0 ug.

Aktivní metabolity vitamínu D a z nich zejména **Alpha D3** jsou toho času jedinými léky s prokázaným účinkem na snížení rizika pádů u starých osob se zhoršenými funkcemi ledvin. **Metabolity vitamínu D mají své uplatnění především u nemocných s postižením ledvin kdy ledviny již nejsou schopny v plné síle hydroxylovat kalcidiol na kalcitriol.**

Dávka vitamínu D, která by byla toxická pro pacienta, je více než 10 000 IU denně spojená s hladinou kalcidiolu, která by byla větší než 150 ng/ml.

Sérová koncentrace kalcidiolu nám umožňuje stanovit u našich pacientů individuální stav vitamínu D. Významným nedostatkem vitamínu D trpí lidé se sérovými koncentracemi kalcidiolu pod 30 nmol/l (méně než 12 ng/ml). Nedostatek vitamínu D je klasifikován při hodnotách 30-50 nmol/l (12 až 20 ng/ml).

Ačkoliv nemáme úplný celosvětový souhlas, většina expertů na tomto poli se domnívá, že koncentrace větší než 30 ng/ml, (větší než 75 nmol/l) je optimální stav vitamínu D v těle.

Vyšší příjem vitamínu D považujeme za nezávadný s výjimkou nemocných s kalcium oxalátovou nebo kalcium-fosfátovou litiasou, nemocných se sarkoidózou a nebo u nemocných s hyperkalcemií na podkladě zvýšené resorpce kalcia střevem.

Důležité je, aby metoda, jež měří stav vitamínu D, tedy hladinu kalcidiolu v séru, měřila jak 25 (OH)₂ tak i 25 (OH)D₃. V případě, že se hladina kalcidiolu po podání vitamínu D3 nezvýší, jde o noncompliance nebo tichý malabsorpční syndrom, jako je například celiakální sprue.

Je nyní zcela jasné, že většina lidské populace nemá dostatek vitamínu D, který by byl dostatečný pro zdravý metabolismus kostí a tím minimalizoval možnost zlomenin.

Literatura:

1. Kennel KA., Drake MT., Hurley DL.: Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. *Mayo Clin Proc* 2010; 85: 752-757.
2. Holick MF.: Vitamin D: extraskeletal health. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39: 381-400.
3. Nanesen H., Samson MM., Verhaar HJJ.: Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 611-615
4. Ferrari HAB.: Extra skeletal effects of vitamin D. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2005; 12: 464-470
5. Annweiler C, Schott AM, Berrut G, Fantino B, Beauchet O. Vitamin D-related changes in physical performance: a systematic review, *J. Nutr. Health Aging* 2009; 13: 893-898.
6. Holick MF., Vitamin D deficiency. *N. Engl. J. Med* 2007; 357: 266-281.
7. Motiwala SR, Wang T. Vitamin D and cardiovascular disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2011; 20: 345-353.
8. Cauley JA, Danielson ME, Boudreau R, Barbour KE, Horwitz MJ, Bauer DC, Ensrud KE, Manson JE, Wactawski-Wende J, Shikany JM, Jackson RD: Serum 25-Hydroxyvitamin D and Clinical Fracture Risk in a Multiethnic Cohort of Women: The Women's Health Initiative (WHI). *J. Bone Miner. Res.* 26, 2378-2388, 2011
9. Pfeifer M, Begerow B, Minne H, Suppan K, Fahrleitner-Pammer A, Dobnig H. Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals. *Osteoporosis International* 2009; 20: 315-22.
10. Dirks-Naylor AJ, Lennon-Edwards S. The effects of vitamin D on skeletal muscle function and cellular signaling. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2011; 125: 159-68.
11. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH and Weaver CM: Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1911-1930.
12. Engelman CD: Vitamin D Recommendations: The Saga Continues. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 96, 3065-3066, 2011
13. Ferrari HAB, Willett WC., Oray EJ., et al.: A pooled analysis of vitamin D dose requirement for fracture prevention. *N Engl J Med* 2012; 367: 40-78.
14. Kleerekoper M., Schleicher RL., Bouillon R., et al.: Clinical Application for vitamin D assays: What is known and what is wished for. *Clinical Biochemistry* 2011; 57: 1227-1232.
15. Broulík P.: Osteoporóza a její léčba. 2009, Maxdorf.

DOPLŇUJÍCÍ DOTAZ REDAKCE NA AUTORY ČLÁNKU

(Odpověď poskytl prof. MUDr. Petr Broulík, DrSc., autor článku.)

Otázka:

Pacienti s generalizovaným vitiligem se obvykle vyhýbají slunečnímu záření pro riziko spálení. Doporučujete i u těchto pacientů expozici slunečnímu záření? Pokud ano, pak v jaké míře, aby se nespálili a přitom doplnili zásobu vitamínu D? Doporučujete případně jiná nebo medikamentózní opatření u těchto pacientů?

Odpověď:

Nemocní s vitiligem musí být opatrní v opalování (nebezpečí spálení), mělo by jim stačit v létě chodit lehce oblečení, aby získali dostatečné množství vitamínu D. Samozřejmě se stoupajícím věkem by se mělo vystavování tělesného povrchu slunci rozšiřovat.

MÁ CENU MĚNIT TERAPII PŘI DOSAHOVÁNÍ CÍLOVÝCH HODNOT?



prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.

Přednosta III. interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze

■ ÚVOD

Snížení krevního tlaku je klíčovým opatřením ke zlepšení krátkodobé i dlouhodobé prognózy hypertoniků. Jak ukázala studie UKPDS je u diabetiků tato léčba ještě významnější než snížení glykémie (1). Cílové hodnoty léčby jsou definovány zejména podle cílových hodnot jednotlivých studií. V léčbě se pak řídíme národními doporučeními postupy (2). Hypertenzi dnes obvykle léčíme kombinacemi léků a dosáhnout cílových hodnot bychom měli být vždy schopni. Otázkou zůstává, zda léčba konkrétním lékem může přinést ještě nějaký specifický efekt navíc, resp. zda v léčebném efektu různých léků mohou být při stejném dosaženém tlaku rozdíly. Podívejme se

na tuto problematiku na příkladu AT1 blokátorů - tzv. sartanů.

■ SROVNÁNÍ SPC JEDNOTLIVÝCH SARTANŮ

Všechny sartany jsou indikovány především v léčbě hypertenze. Z 9 sartanů uvedených v tabulce 1 jsou 4 registrovány jen pro léčbu hypertenze. 3 další sartany mají 2 indikace. Valsartan má 4 indikace. Originální losartan měl pak provedeno tolik studií, že SPC uvádí 5 indikací. Celkově tedy i při dosažení stejného tlaku můžeme na podkladě dostatečné evidence base konstatovat, že podání posledních dvou sartanů přináší 2-3 další benefity navíc. Navíc jsou oba indikovány i u dětí.

Tabulka 1: Indikace jednotlivých sartanů podle SPC

	Lo-sartan	Val-sartan	Cande-sartan	Telmi-sartan	Irbe-sartan	Epro-sartan	Olme-sartan	Azil-sartan
Léčba esenciální hypertenze – dospělí	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano
Léčba esenciální hypertenze – děti	Ano	Ano						
Léčba renálního onemocnění dospělých pacientů s hypertenzí a DM2T s proteinurií	Ano				Ano			
Léčba chronického srdečního selhání u dospělých	Ano	Ano	Ano					
Snížení rizika cévní mozkové příhody u dospělých hypertenzních pacientů s hypertrofií levé komory pacientů se symptomatickým srdečním selháním nebo asymptomatickou systolickou dysfunkcí LK po recentním IM	Ano	Ano						
Snížení CV morbidit u pacientů s manifestním aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním (ICHs, CMP, periferní tepny) nebo DM2T s organickým poškozením				Ano				

■ HISTORIE PRŮKAZU EFEKTU SARTANŮ

Kromě efektu na tlak byl u sartanů nejprve prokázán efekt na mikroalbuminurii a významný renoprotektivní efekt těchto léků ve srovnání s placebem - např. RENAAL (3). Dalším efektem byl průkaz snížení rizika nově vzniklých případů diabetu 2. typu tedy efekt na prevenci diabetu 2. typu např. ve studii LIFE (4). U některých dalších sartanů pak byl prokázán efekt na snížení poklesu kognitivních funkcí tedy efekt na demenci a na sekundární prevenci mozkové příhody.

■ EFEKT NA MIKROALBUMINURII A RENÁLNÍ FUNKCE

Tento efekt je nejvýznamnějším efektem losartanu nezávislým na efektu na krevní tlak. Ve studii RENAAL došlo k výraznému zlepšení renální funkce (obr. 1).

■ EFEKT NA KARDIOVASKULÁRNÍ RIZIKO

Ve studii LIFE (5) došlo ke komplexnímu snížení kardiovaskulárního rizika (obr. 2). V této studii lze jasně ukázat, že efekt je nezávislý na efektu na krevní tlak, který byl v obou větvích studie prakticky srovnatelný.

■ EFEKT NA SRDEČNÍ SELHÁNÍ

Nedávno publikovaná studie HEAAL (6) ukázala komplexní efekt losartanu na srdeční selhání. Je přitom důležité titrovat dávku až ke 150mg (obr. 3).

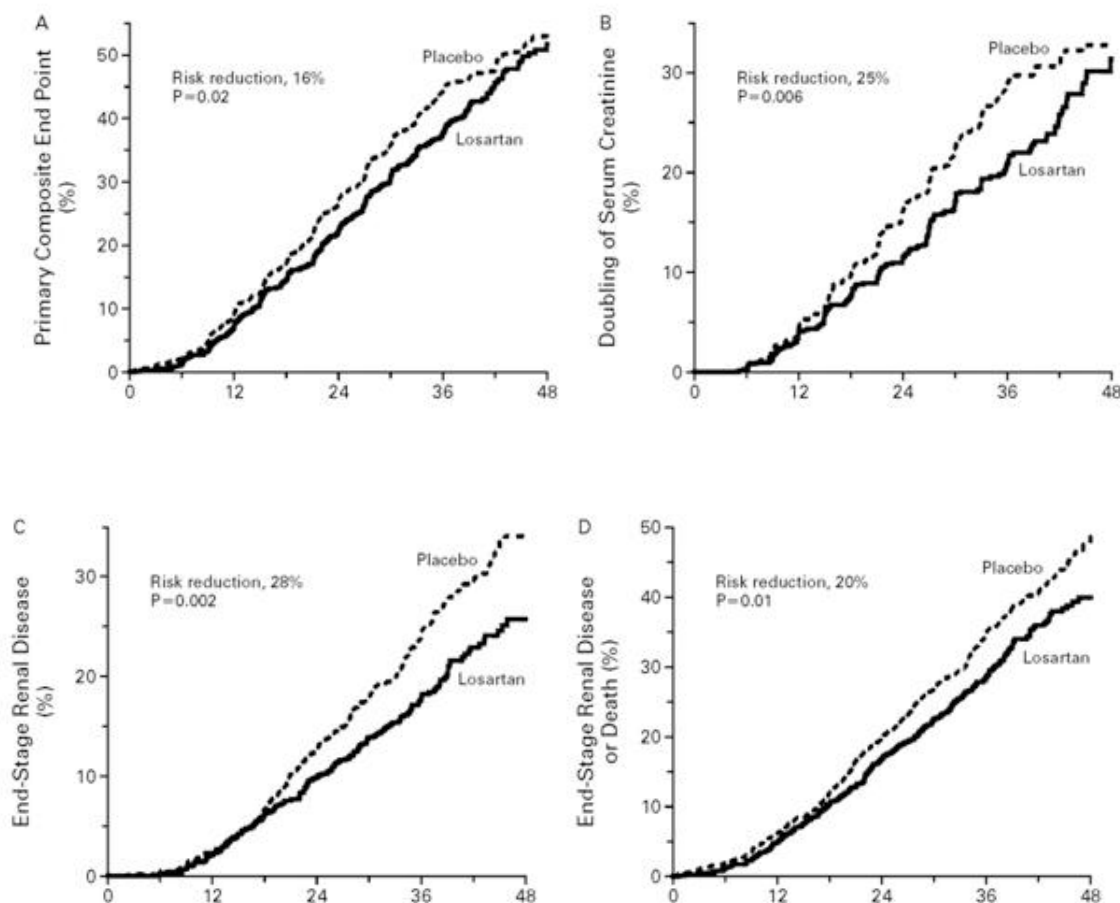
■ EFEKT NA PREVENCI DIABETU 2. TYPU

Tento efekt je u ACE inhibitorů mírně silnější. Snižuje riziko vzniku nových případů diabetu 2. typu asi o 30 % (5). U sartanů je tento efekt prokazatelný cca na úrovni 25 % (obr. 4). To je velmi důležité u pacientů, kde např. pro kašel nemůžeme podávat zde účinnější ACE inhibitor.

■ ZÁVĚR

Řada studií prokazuje, že volba konkrétního preparátu na léčbu hypertenze přináší aditivní efekty navíc ke snížení krevního tlaku. Na tyto efekty je hodné pamatovat při výběru antihypertenziv. Jedním z léků, který má tyto efekty dobře doloženy je originální losartan. Aditivně tak k efektu na tlak získáváme efekt na prevenci diabetu 2. typu, na srdeční selhání, renální funkce a prevenci kardiovaskulárních příhod. Originální losartan má toto široké spektrum indikací a patří právem mezi běžně používaná antihypertenziva.

Obr 1.: Výsledky studie RENAAL a) primární cíl studie (výskyt cíle b,c nebo d), b) zdvojnásobení koncentrace sérového kreatininu, c) terminální selhání ledvin, d) terminální selhání ledvin nebo úmrtí



COZAAR® originální losartan



Blokáda A II receptorů

Zkrácená informace o přípravku a vybrané bezpečnostní informace

Přípravek: COZAAR® 50 mg, COZAAR® 100 mg, potahované tablety

Účinná látka: losartanum calicum. **Terapeutické indikace:** Léčba esenciální hypertenze u dospělých a dětí a dospívajících ve věku 6 až 18 let. Léčba renálního onemocnění dospělých pacientů s hypertenzí a diabetem mellitus typu 2 s proteinurií $\geq 0,5$ g/den jako součást antihypertenzní léčby. Léčba chronického srdečního selhání dospělých pacientů, pokud léčba inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) není považována za vhodnou v důsledku inkompatibility, zvláště kašle, nebo kontraindikací. Pacienti se srdečním selháním, kteří byli stabilizováni pomocí ACE inhibitoru, nesmějí být na losartan převáděni. Pacienti musí mít ejekční frakci levé komory $\leq 40\%$ a musí být klinicky stabilní a musí mít stanovený léčebný režim pro chronické srdeční selhání. Snížení rizika cévní mozkové příhody u dospělých hypertenzních pacientů s hypertrofií levé komory doloženou EKG. **Dávkování a způsob podávání:** **Hypertenze:** U většiny pacientů je obvyklá zahajovací a udržovací dávka 50 mg jednou denně. Maximálního antihypertenzního účinku se dosáhne za 3 až 6 týdnů po zahájení léčby. Některým pacientům může dále prospět zvýšení dávky na 100 mg jednou denně (ráno). **Hypertenzní pacienti s diabetem typu 2 s proteinurií $\geq 0,5$ g/den:** Obvyklá zahajovací dávka je 50 mg jednou denně. Dávku lze na základě reakce krevního tlaku jeden měsíc po zahájení léčby zvýšit na 100 mg jednou denně. **Srdeční selhání:** Obvyklá zahajovací dávka losartanu u pacientů se srdečním selháním je 12,5 mg jednou denně. Dávku je obecně nutno titrovat v týdenních intervalech (tj. 12,5 mg denně, 25 mg denně, 50 mg denně, 100 mg denně, až do maximální dávky 150 mg denně) podle toho, jak je pacientem snášena. **Snížení rizika cévní mozkové příhody u hypertenzních pacientů s hypertrofií levé komory doloženou EKG:** Obvyklá zahajovací dávka je 50 mg losartanu jednou denně. Na základě reakce krevního tlaku je nutno přidat nízkou dávku hydrochlorothiazidu a/nebo je nutno dávku losartanu zvýšit na 100 mg jednou denně. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Druhý a třetí trimestr těhotenství. Těžká porucha funkce jater. **Interakce:** Jiná antihypertenziva mohou hypotenzní účinky losartanu zesílit. Jiné látky navozující hypotenzi jako nežádoucí účinek (tricyklická antidepresiva, antipsychotika, baklofen, amifostin), mohou riziko hypotenze zvýšit. Losartan je metabolizován převážně cytochromem P450 (CYP) 2C9 na aktivní metabolit kyseliny karboxylové. V klinickém hodnocení bylo zjištěno, že flukonazol (inhibitor CYP2C9) snižuje expozici aktivnímu metabolitu přibližně o 50%. Bylo zjištěno, že současná léčba losartanem s rifampicinem (což je induktor metabolických enzymů) vedla ke 40% snížení plazmatických koncentrací aktivního metabolitu. Klinický význam tohoto účinku není znám. Při současné léčbě fluvastatinem (což je slabý inhibitor CYP2C9) nebyl v expozici zjištěn žádný rozdíl. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** **Hypotenze a porucha rovnováhy elektrolytů/tekutin** – Symptomatická hypotenze, zvláště po první dávce a po zvýšení dávky, se může vyskytnout u pacientů s deplecí objemu a/nebo sodíku v důsledku intenzivní diuretické léčby, omezení příjmu solí v potravě, příjmu nebo zvracení. Tyto stavy je nutno upravit před podáním losartanu nebo je nutno použít nižší zahajovací dávku. U pacientů s poruchou funkce jater v anamnéze je nutno zvážit nižší dávku. **Těhotenství a kojení:** Použití losartanu v prvním trimestru těhotenství se nedoporučuje. Použití losartanu ve 2. a 3. trimestru těhotenství je kontraindikováno. Jestliže je diagnóza těhotenství stanovena, léčba losartanem musí být ihned ukončena, a pokud je to vhodné, je nutné zahájit jiný způsob léčby. Je známo, že expozice léčbě AIIA během druhého a třetího trimestru vede u lidí k fetotoxicitě (pokles funkce ledvin, oligohydramnion, zpždění osifikace lebky) a k novorozenecké toxicitě (selhání ledvin, hypotenze, hyperkalémie). Stejně jako jiné látky, které přímo ovlivňují renin-angiotenzinový systém, bylo u losartanu ukázáno, že indukce nepříznivé účinky na pozdní vývoj plodu, což vede ke smrti plodu a malformacím. Použití losartanu během kojení se nedoporučuje. **Nežádoucí účinky:** Losartan byl hodnocen v klinických studiích u více než 20 000 pacientů. V těchto klinických studiích byla nejčastějším nežádoucím účinkem závrať. Četnost nežádoucích účinků zjištěných při placebem kontrolovaných klinických studiích a po uvedení přípravku na trh: časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) – závrať, vertigo, asténie/únava, hypotenze, hypoglykémie, hyperkalémie, anémie, poškození/selhání ledvin, zvýšení močoviny v krvi, sérového kreatininu a sérového draslíku. Další nežádoucí účinky byly hlášeny v nižších frekvencích a v četnostech, která není známa. **Léková forma:** Potahované tablety 50 a 100 mg. **Uchovávání:** Blistry: uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. Lahvička z HDPE: uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Uchovávejte lahvičku pevně uzavřenou, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Velikost balení:** Cozaar 50 mg – PVC/PE/PVDC-Al blistr v baleních po 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 nebo 500 tabletách a jednodávkové balení po 28, 56 a 98 tabletách pro nemocniční použití. Lahvičky z HDPE po 100 nebo 300 tabletách. Cozaar 100 mg – PVC/PE/PVDC-Al blistr v baleních po 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 nebo 280 tabletách a jednodávkové balení po 28, 56 a 98 tabletách pro nemocniční použití. Lahvičky z HDPE po 100 tabletách. Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko. **Registrační číslo:** Cozaar 50 mg: 58/607/08-C; Cozaar 100 mg: 58/608/08-C. **Datum poslední revize textu SPC:** 12. 12. 2012.

**DŘÍVE NEŽ PŘÍPRAVEK PŘEDEPÍŠETE, SEZNAMTE SE, PROSÍM,
S ÚPLNÝM SOUHRNEM ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU.**

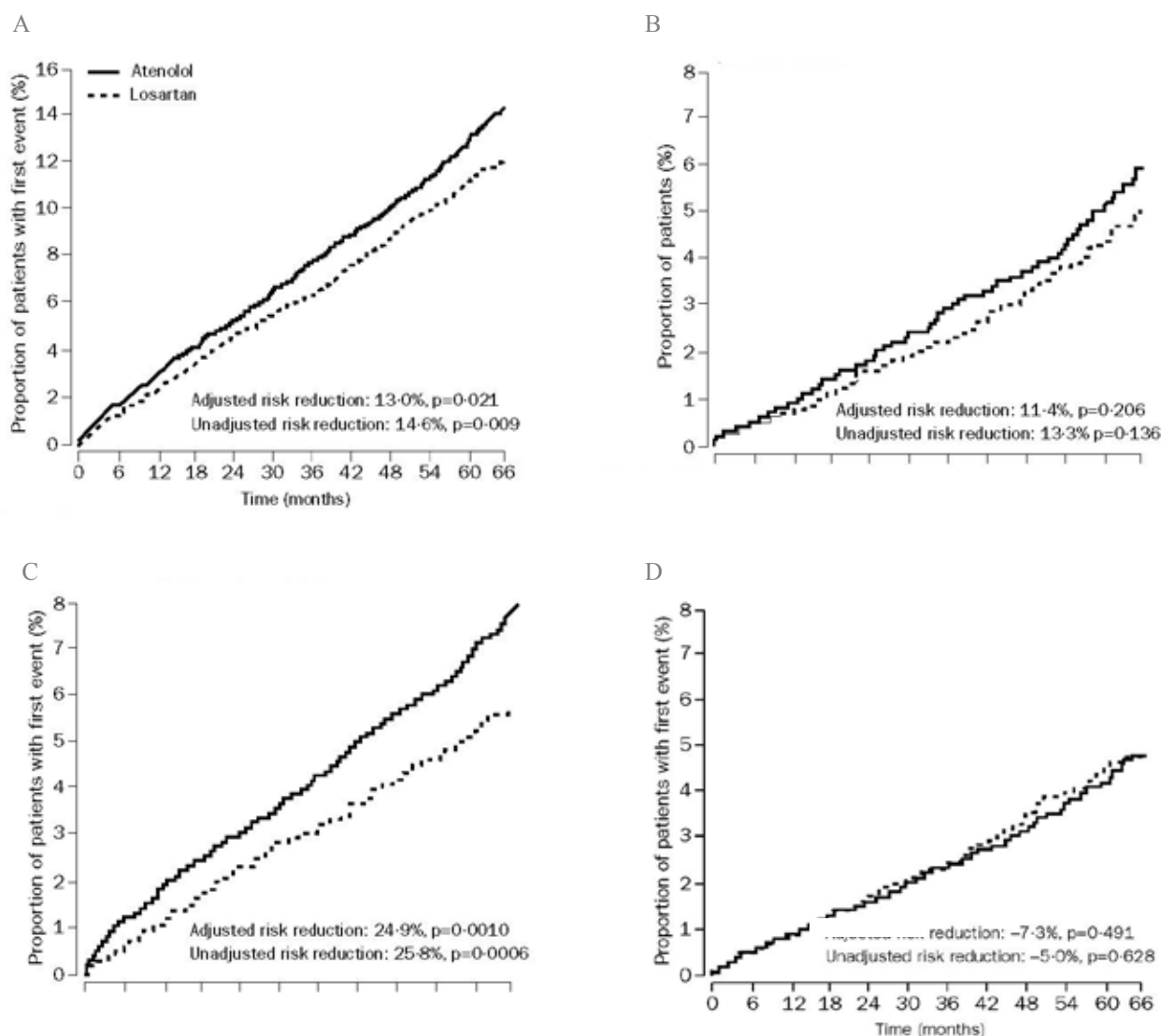
**TENTO PŘÍPRAVEK JE VÁZÁN NA LÉKAŘSKÝ PŘEDPIS A JE ČÁSTEČNĚ
HRAZEN Z PROSTŘEDKŮ VEŘEJNÉHO ZDRAVOTNÍHO POJIŠTĚNÍ.**



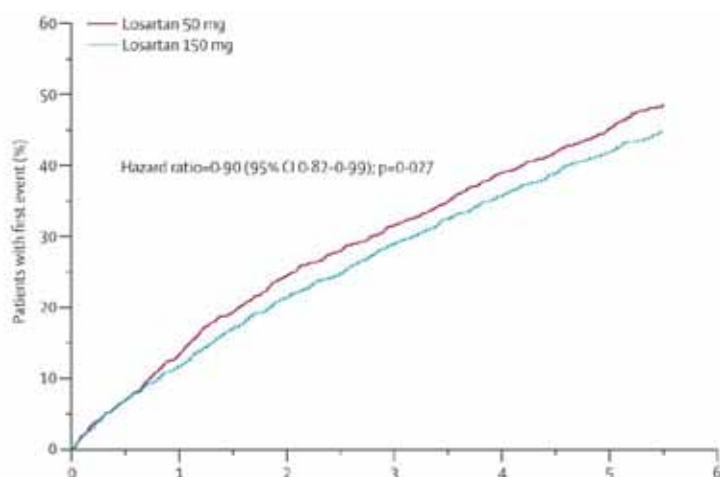
© Copyright Merck Sharp & Dohme s.r.o., 2013. Všechna práva vyhrazena.
Merck Sharp & Dohme s.r.o., Evropská 2588/33a, 160 00 Praha 6, tel.: +420 233 010 111
www.msdi.cz

COZAAR®
losartanum calicum

Obrázek 2: Výsledky studie LIFE a) primární cíl studie (výskyt cíle b,c nebo d), b) kardiovaskulární mortalita, c) cévní mozkové příhody, d) infarkt myokardu



Obrázek 3: Výsledek studie HEAAL, primární cíl studie zahrnuje úmrtí, či nové přijetí pro srdeční selhání



Obrázek 4: Výskyt nových případů diabetu 2. typu ve studii LIFE



Literatura

1. Holman, R. R., Watkins, P. J. (eds): UKPDS: the first 30 years. Oxford: Wiley-Blackwell, 2008. 176 s.
2. Filipovský J, Widimský J Jr, Ceral J, Cífková R, Horký K, Linhart A, Monhart V, Rosolová H, Seidlerová J, Souček M, Spinar J, Vítovec J, Widimský J. Diagnostika a léčba arteriální hypertenze 2012. Doporučený postup Česká společnosti pro hypertenzi. Vnitr Lek. 2012;58(10):785-801.
3. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang Z, Shahinfar S; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med. 2001;345(12):861-9.
4. Svačina Š. : Prevence diabetu a jeho komplikací. Triton, Praha, 2008.
5. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet. 2002;359(9311):995-1003.
7. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, Drexler H, Komajda M, Martinez FA, Riegger GA, Malbecq W, Smith RD, Guptha S, Poole-Wilson PA; HEAAL Investigators. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. Lancet. 2009;374(9704):1840-8.

TRAZODON V LÉČBĚ INSOMNIE

Prof. MUDr. Eva Češková, CSc.

Psychiatrická klinika, LF MU Brno a FN Brno

Insomnie je častou stížností v běžné populaci. Dělíme ji na primární a sekundární. Prvním krokem v léčbě je úprava spánkové hygieny. Při neúspěchu saháme k farmakologické léčbě. V krátkodobé, akutní léčbě jsou užívána z-hypnotika, při déleodobější léčbě sedativní antidepressiva. Trazodon je sedativním antidepressivem, které patří do skupiny serotoninergních antidepressiv a kombinuje silný antagonismus k serotoninovým receptorům se slabou inhibicí zpětného vychytávání serotoninu. U nás je dostupný pouze ve formě s pozvolným uvolňováním (Trittico AC). Kromě antidepressivního působení má anxiolytické vlastnosti a pozitivně ovlivňuje poruchy spánku včetně úpravy spánkové architektury. Tyto vlastnosti mohou být s výhodou uplatněny u primární i sekundární insomnie a u depresí s převažující a nespavostí.

■ INSOMNIE A JEJÍ VÝSKYT

Insomnie bývá dělena na **primární**, bez zjevných příčin a **sekundární**, kdy jsme schopni příčiny identifikovat. Primární insomnie je charakterizována problémy s usínáním a udržením (kontinuitou) spánku, které vedou k nepohodě a/nebo zhoršení v některé významné oblasti života, trvající minimálně měsíc. Podmínkou je, že není způsobena psychickou nebo tělesnou chorobou nebo chemickou látkou.

K sekundární insomnii mohou vést nepříznivé podmínky pro spánek (nadměrné teplo, chlad, přítomnost ostatních osob), nevhodná životospráva (sledování vzrušujících programů, četby, intenzivní pohybová činnost), somatická (bolestivé stavy, srdeční a gastrointestinální problémy) a duševní onemocnění. Další příčinou může být abúzus návykových látek nebo některé chemické látky, včetně medikamentů (aktivující antidepressiva, kofein, hypolipidemika, deriváty tyroxinu) nebo jiné poruchy spánku. Závažný problém může způsobovat syndrom spánkové apnoe, kdy je organismus chronicky zatěžován přechodnou hypoxií s velmi negativními kardiovaskulárními následky.

I když je insomnie v populaci častá, bývá podceňována a často nediagnostikována. U starší populace patří k nejčastějším stížnostem. Starší lidé si více stěžují na narušenou kontinuitu spánku než na poruchy usínání a poruchy spánku jsou u této věkové skupiny spojeny s vyšší morbiditou, mortalitou a institucionalizací (1).

Z psychických onemocnění je porucha spánku velmi častá u deprese, kde je také základním diagnostickým kritériem. V závislosti na závažnosti deprese jsou poruchy spánku udávány u 60-90 % nemocných. Spánek depresivních ne-

mocných se liší od zdravých a zahrnuje

1) narušenou kontinuitu spánku; 2) snížené množství SWS (slow-wave sleep, pomalovaný spánek) a jeho narušenou distribuci v průběhu noci a 3) narušené parametry REM (rapid eye movement) spánku (2).

■ LÉČBA

Logicky prvním krokem je dodržování spánkové hygieny, dalším krokem je léčba farmakologická a eventuálně psychotherapeutická.

Farmakologická léčba

Pro krátkodobou léčbu (nejčastěji insomnie navozená akutním stresem) jsou preferována hlavně tzv. z-hypnotika a při dlouhodobé léčbě sedativní antidepressiva (AD) (3).

Z-hypnotika jsou nebenzodiazepinové agonisté benzodiazepinových receptorů a zahrnují es-zopiklon, zaleplon, zolpidem a zopiklon. U nás je z nich v současné době dostupný zolpidem a zopiklon. Obě látky mají kratší vylučovací poločas než benzodiazepiny a mohou tak působit méně nežádoucích účinků, které nepřetrvávají do příštího dne. I když riziko rozvoje tolerance a závislosti je v doporučených dávkách nízké, v praxi není výskyt syndromu z vysazení řídký.

Antidepressiva (AD)

V současné době máme k dispozici více než 40 AD různých skupin, s různými mechanismy účinku a farmakokinetickými parametry. Nová AD jsou specifitější, lépe snášena a bezpečnější. Některá z nich byla uvolněna pro lékaře prvního kontaktu a další specialisty.

Představují jednu z možností léčby nespavosti vedle ostatních skupin psychotropních látek (některá antipsychotika, antihistaminika, melatonin a jeho agonisté).



Primární a sekundární insomnie.

Poruchy spánku udávány u 60-90 % nemocných s depresí.

Spánek depresivních nemocných se liší od zdravých.



SARI
SEROTONIN ANTAGONIST
REUPTAKE INHIBITOR

TRITTICO® AC 150

trazodoni hydrochloridum

LÉČBA DEPRESE A NESPAVOSTI V 1 TABLETĚ

Kdy volit trazodon?

U depresivní poruchy provázené insomnií, anxiétou
nebo sexuální dysfunkcí

TRITTICO® AC 75, AC 150 Zkrácená informace o přípravku:

S: Trazodoni hydrochloridum 75 mg v 1 tabletě s řízeným uvolňováním, s dělicími rýhami k dělení na třetiny. Trazodoni hydrochloridum 150 mg v 1 tabletě s řízeným uvolňováním, s dělicími rýhami k dělení na třetiny. **IS:** Antidepresivum. **I:** Deprese různé etiologie, včetně typů provázených anxiétou, poruchami spánku nebo sexuální dysfunkcí neorganického původu. **KI:** Přecitlivělost na účinnou látku nebo pomocné látky, intoxikace alkoholem nebo hypnotiky. Akutní infarkt myokardu. **ZU:** Pacienti se sebevražednými myšlenkami a sebepoškozováním musí být pečlivě sledováni. Přípravek by neměl být podáván dětem a mladistvým do 18 let věku. Obsahuje sacharosu. Neexistují žádné důkazy, že by byl trazodon návykový. **NÚ:** Ospalost, závratě, nervozita, únava, cefalgie a nespavost, nauzea, zácpa, xerostomie, serotoninový syndrom, ortostatická hypotenze. Vzácně priapismus. Výskyt nežádoucích účinků lze redukovat užíváním postupně se zvyšujících denních dávek až do maximální dávky doporučené lékařem. **IT:** Je-li trazodon podáván se silným inhibitorem CYP3A4, měla by být zvážena nižší dávka trazodonu. Při podávání s přípravky obsahujícími extrakt z třezalky je možný vyšší výskyt nežádoucích účinků. **TL:** Data dokazují, že trazodon nemá žádné vedlejší účinky na těhotenství nebo na zdraví plodu či novorozence. Při kojení je nutno zvážit poměr risk/benefit. **D:** Dospělí: obvykle 75-150 mg/den v jedné dávce večer před spaním, lze zvýšit na 300 mg/den ve dvou dílčích dávkách. U hospitalizovaných pacientů lze zvýšit na 600 mg/den, v rozdělených dávkách. Starší pacienti: počáteční dávka je 100 mg/den večer, lze zvyšovat dle odezvy do 300 mg/den. Při léčbě sexuálních dysfunkcí se podává 150-200 mg denně. Přípravek se podává po jídle a léčebný cyklus by měl trvat alespoň jeden měsíc. **B:** Tablety 20 x 150 mg, 60 x 150 mg, 30 x 75 mg. **Datum poslední revize textu SPC:** 8.9.2010. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

Off-label užití AD u chronické insomnie zvažujeme, pokud je přítomna depresivní symptomatika (nesplňující kritéria pro depresivní poruchu) a pokud nejde o indikaci vhodnou pro některé jiné psychotropní látky (např. noční agitovanost u demence, kdy by měla být preferována antipsychotika nebo u poruchy cirkadiálních rytmů, kdy bychom preferovali melatonin). Hlavními důvody pro užití AD je skutečnost, že nevedou k rozvoji závislosti a tolerance.

Sedativní antidepresiva

Z široké palety AD volíme sedativní AD bez cholinergní aktivity, blokující serotoninové receptory typu 5-HT_{2A} nebo 5-HT_{2C} spíše než AD, která mají sedativní vlastnosti dané pouze inhibicí histaminových receptorů. Dávka by měla být co nejnižší (mirtazapin 15 mg, trazodon 50 mg) (3). Pokud není při dlouhodobé léčbě insomnie dostačující léčba AD, lze je kombinovat se z-hypnotikem.

Sedativní AD zahrnují některá tricyklická AD (TCA, např. **amitriptylin** a u nás nedostupný trimipramin a doxepin), noradrenergní a specifická serotoninergní AD (NaSSA, zahrnující mianserin a mirtazapin) a AD kombinující serotoninový antagonismus s inhibicí zpětného vychytávání serotoninu (SARI, trazodon a u nás neregistrovaný nefazodon). Zlepšují spánek dvěma hlavními mechanismy, blokádou serotoninových 5-HT_{2A} a histaminových H₁ receptorů. **Trazodon** má ze všech sedativních AD relativně nejvyšší afinitu k serotoninovým 5-HT_{2A} receptorům, mírný antihistaminový a nemá anticholinergní účinek. **Mirtazapin** podobně jako trazodon nemá anticholinergní aktivitu, avšak může způsobit syndrom neklidných nohou. Využitelnost sedativních TCA snižuje jejich anticholinergní efekt a potenciální kardiotoxicita, zvláště u starších lidí.

Navození spánku sedativními AD je obvykle pomalejší. Vzhledem k době do dosažení maximálních plasmatických hladin by měla být podávána 2-3 hodiny před požadovanou dobou usnutí. Častou chybou je příliš pozdní podání (30-45 min. před ulehnutím jako u hypnotik). Pokud má být AD použito pro udržení spánku, může být podáno později. Protože sedativní AD mají delší vylučovací poločas než z-hypnotika, mohou vést k ranní residuální symptomatice. Riziko ranní sedace je nižší u trazodonu, který má kratší vylučovací poločas než ostatní sedativní AD (3).

Aktivující AD

Řada AD může v počátku léčby (první dny až týdny) zhoršovat spánek. Patří k nim např. imipramin, inhibitory monoamino-oxidázy, ze skupiny SSRI zvláště fluoxetin a paroxetin, dále SNRI a dopaminergní AD bupropion (2). Řada

pacientů proto současně bere benzodiazepiny nebo z-hypnotika v akutní fázi léčby, insomnie však může u 30-40 % léčených přetrvávat. Zde bychom měli zvažovat změnu AD na méně aktivující, přidání nízké dávky sedativního AD nebo intermitentní léčbu hypnotiky.

S AD byly doposud publikovány v léčbě primární insomnie pouze 3 randomizované kontrolované studie, konkrétně s doxepinem (4), trimipraminem (5) a trazodonem (6). Dvě z uvedených studií přímo srovnávaly AD s látkou účinkující na benzodiazepinový receptor (trazodon vs zolpidem a trimipramin vs lormetazepam) (6, 4). Všechny potvrdily srovnatelnou účinnost.

Trazodon v léčbě insomnie

Trazodon je sedativní AD. Byl prvním triazolopyridinovým derivátem vyvinutým jako AD. Trazodon patří vedle SSRI do skupiny serotoninergních AD

Za základ jeho hypnotického působení je považován účinek na 5-HT_{2A} a histaminové receptory typu H₁ v nízkých dávkách (25-100 mg), zatímco současná blokáda 5-HT_{2C} a serotoninového transportéru je nutná pro jeho antidepresivní efekt, který se objevuje ve vyšších dávkách (150-600 mg). Viz graf 1.

V nízkých dávkách navozuje a udržuje fyziologický spánek, aniž vede k závislosti nebo residuální sedaci v ranních hodinách vzhledem ke kratšímu vylučovacímu poločasu (7). Trazodon prodlužuje celkovou dobu spánku a dobu SWS, snižuje počet a trvání nočního probouzení (zlepšuje kontinuitu spánku). Na rozdíl od řady AD nepotlačuje REM spánek. Z uvedeného vyplývá, že ovlivňuje příznivě parametry spánku, které jsou změněny u deprese a upravuje spánkovou architekturu k normě (8). Viz tab. 1.

Vzhledem k bloádě 5-HT_{2A} receptorů je schopen ovlivnit nežádoucí účinky SSRI, zvláště anxieta, insomni a sexuální dysfunkci. Navíc je zde možnost synergistického antidepresivního účinku. Protože není účinný na muskarinových receptorech, nemá anticholinergní účinky a na rozdíl od TCA může být podáván u nemocných s glaukomem a hyperplázií prostaty.

Na dobrý vliv trazodonu na spánek bylo poprvé poukázáno v r. 1984. Zájem o jeho hypnotický efekt se zvýšilo v 90. letech, kdy byly publikovány údaje o jeho efektu u primární insomnie a insomnie související s depresí nebo pozitivní ovlivnění insomnie při léčbě aktivujícími AD. Kontrolovaných studií je však překvapivě málo. Průkaz účinnosti trazodonu u insomnie spočívá na jedné placebem kontrolované studii (6), ve které byla srovnávána denní dávka 50 mg trazodonu s 10 mg zolpidemu a placebem po dobu

Off-label užití AD u chronické insomnie zvažujeme, pokud je přítomna depresivní symptomatika

Mirtazapin může způsobit syndrom neklidných nohou.

Navození spánku sedativními AD je obvykle pomalejší. Častou chybou je příliš pozdní podání. Měla by být podávána 2-3 hodiny před požadovanou dobou usnutí.

Riziko ranní sedace je nižší u trazodonu.

Trazodon nepotlačuje REM spánek.

U depresivní poruchy při přetrvávající nespavosti může mít aplikace trazodonu řadu výhod (není návykový, nevede k sexuální dysfunkci a může také pozitivně ovlivnit AD navozenou sexuální dysfunkci).

V ČR od r. 2002 dostupná pouze forma trazodonu s pomalým uvolňováním (Trittico AC).

14 dní. První týden obě aktivní látky dle sebehodnotícího dotazníku vykazovaly významně kratší spánkovou latenci a delší trvání spánku, během 2. týdne byla zaznamenána pouze kratší spánková latence na zolpidemu ve srovnání s placebem.

Více bylo zkoumáno ovlivnění spánku u depresivních nemocných, kdy trazodon byl úspěšnější než aktivující AD. Závažná insomnie u depresivních nemocných ovlivňuje klinickou volbu AD. Thaler se spolupracovníky (9) provedl systematický přehled randomizovaných studií srovnávajících vzájemně účinek jednotlivých SSRI, SNRI a ostatních AD na insomnii, úzkost a bolest s minimálním trváním 6 týdnů. Nalezli 6 studií týkajících se insomnie, z toho dvě studie byly zaměřeny na trazodon. Jedna studie srovnávala fluoxetin s trazodonom, další venlafaxin a trazodon. V obou trazodon ovlivnil spánek signifikantně lépe. U depresivní poruchy při přetrvávající nespavosti může mít aplikace trazodonu řadu výhod (není návykový, nevede k sexuální dysfunkci a může také pozitivně ovlivnit AD navozenou sexuální dysfunkci). Trazodon je vhodný zvláště v ambulantní praxi, umožňuje vyhnout se polyfarmacii, protože není nutná kombinace s benzodiazepiny.

Snášenlivost trazodonu

Nejčastějšími vedlejšími účinky jsou sedace, ortostatická hypotenze, závratě, bolesti hlavy (10). V terapeutických dávkách nemá negativní ionotropní efekt na srdce, ale byly popsány případy vzniku kardiální arytmie i u nemocného s negativní kardiální anamnézou. Při podávání trazodonu se můžeme zřídka setkat s priapismem.

Všechny tyto údaje pocházejí ze studií s podáváním klasického trazodonu. V ČR je od r. 2002 dostupná pouze forma s pomalým uvolňováním (Trittico AC), u které lze očekávat prodloužené trvání účinku, snížení maximálních hladin a tím i menší výskyt a intenzitu nežádoucích účinků (11).

Bezpečnost

Často používaná kritéria bezpečnosti jsou přežití při předávkování a pohotovost k lékovým interakcím. Výhodou trazodonu je široké terapeutické rozmezí a relativní bezpečnost. Pokud došlo k intoxikaci pouze trazodonom, došlo k úzdravě, fatality byly popsány pouze v kombinaci s látkami působícími na CNS. Z farmakokinetického aspektu je důležité, že je metabolizován enzymatickým systémem CYP 450 a významně klinicky ho neinhibuje (malý potenciál pro vznik lékových interakcí). Výjimečně byl popsán serotoninový syndrom popsán při kombinaci se serotonergními látkami.

ZÁVĚRY PRO PRAXI

- **Insomnie je v běžné populaci častá.**
- **V léčbě je prvním krokem dodržení spánkové hygieny.**
- **Dalším krokem je farmakoterapie, která zahrnuje při krátkodobé léčbě hlavně z-hypnotika, při dlouhodobé léčbě sedativní antidepressiva.**
- **Ze sedativních u nás dostupných antidepressiv k nim patří amitriptylin, z novějších trazodon a mirtazapin.**
- **Amitriptylin má anticholinergní nežádoucí účinky a může být kardiotonický, tím je jeho užití limitováno.**
- **Trazodon a mirtazapin nemají anticholinergní účinky.**
- **Mirtazapin na rozdíl od trazodonu je spojován se syndromem neklidných nohou.**
- **Trazodon nepůsobí nežádoucí sexuální účinky a nevede k přírůstku hmotnosti.**

REFERENCES

1. Ancoli-Israel S. *Insomnia in the elderly: a review for the primary care practitioner.* Sleep 2000; 23(Suppl 1): S23-30.
2. Wichniak A, Wierzbicka A, Jernajczyk W. *Sleep and Antidepressant Treatment.* Current Pharmaceutical Design, 2012, 18, 5802-17.
3. Wiegand MH. *Antidepressants for the Treatment of Insomnia: A Suitable Approach?* Drugs 2008; 68: 2411-17.
4. Hajak G, Rodenbeck A, Voderholzer U, et al. *Doxepin in the treatment of primary insomnia: a placebo-controlled, double-blind, polysomnographic study.* J Clin Psychiatry 2001; 62: 453-63
5. Riemann D, Voderholzer U, Cohrs S, et al. *Trimipramine in primary insomnia: results of a polysomnographic double-blind controlled study.* Pharmacopsychiatry 2002; 35: 165-74.
6. Walsh JK, Erman M, Erwin CW, et al. *Subjective hypnotic efficacy of trazodone and zolpidem in DSM-IV primary insomnia.* Hum Psychopharmacol Clin Exp 1998; 13: 191-8.
7. Stahl SM. *Mechanism of action of trazodone: a multifunctional drug.*
8. *CNS Spectr* 2009;14:536-46.
9. Saletu-Zyhlarz GM, Abu-Bakr MH, Anderer P, et al. *Insomnia in depression: differences in objective and subjective sleep and awakening quality to normal controls and acute effects of trazodone.* Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2002; 26: 249-60.
10. Thaler KJ, Morgan LC, Van Noord M, et al. *Comparative effectiveness of second-generation antidepressants for accompanying anxiety, insomnia, and pain in depressed patients. A systematic review.* Depression and Anxiety 2012; 29: 495-505
11. Newton R. *The side effect profile of trazodone in comparison to an active control and placebo.* J Clin Psychopharmacol 1981;1:89S-93S
12. Stahl SM. *At long last, long-lasting psychiatric medications: an overview of controlled-release technologies.* J Clin Psychiatry 2003; 64: 355-356.

Tab. 1.: Relativní srovnání benzodiazepinů, z-hypnotik a sedativních antidepresiv (modifikováno dle Wichniaka, 2012)

	BZ	Zolpidem	Sedativní AD
Rychlé navození spánku	+	+	0
Zlepšení udržení spánku	+	+	+
Navození fyziologického profilu spánku	-	-	+/- ¹
Residuální účinek během dne	+	-	+/- ²
Dobrá bezpečnost, snášenlivost	+	+	-
Riziko tolerance a závislosti	+	+	-
Rebound insomnie	+	0/+	-
1 některá antidepresiva potlačují REM spánek, 2 nízké dávky nemají reziduální efekt + ...ano, 0 ...neutrální vliv, - ...ne			

Graf 1.: Vzhah mezi ovlivněním symptomatiky a dávkou



DIURETIKA VE FIXNÍCH KOMBINACÍCH

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Ústavy farmakologie 2. a 3. LF UK, Praha, Interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Diuretika jsou základní součástí farmakoterapie esenciální hypertenze. Nejčastěji jsou využívány především látky řazené do podskupiny thiazidů, společně se kterými je uváděn i strukturně blízký indapamid. Jejich nejvýznamnější indikací v kardiologii je tedy nepochybně hypertenze starších osob, izolovaná systolická hypertenze a hypertenze u černošské populace, ovšem své uplatnění nacházejí i u chronického srdečního selhání.

Již po mnoho let se přitom užívají nejenom pouze jakožto monoterapie, ale především jako kombinace s ostatními látkami. V České republice jsou registrovány kombinace chlorthalidonu s amiloridem či atenolem, indapamidu s perindopilem a nejčastěji hydrochlorothiazidu (HCTZ) se sartany či inhibitory ACE. Jsou zde i trojkombinace HCTZ a sartanu s amlodipinem.

Chlorthalidon i HCTZ byly do klinické praxe uvedeny již na přelomu 50. a 60. let a od té doby jsou obě látky celosvětově bohatě využívány, i když výrazně častěji užívaným je HCTZ. Dlouhodobě se táhnoucí polemika týkající se porovnání účinnostně-bezpečnostního charakteru obou látek zatím nemá jasného vítěze, především z důvodu nedostatku kvalitně provedených head-to-head srovnání. Byť ze studií dřívějších je patrný výraznější účinek chlorthalidonu, mj. ve vztahu k výskytu IM, CMP či levostranné komorové hypertrofie, v letos publikované 5 leté observační studii [1] na souboru téměř 30 tisíc hypertoniků tento účinek pozorován nebyl. Primárně sledovaný kompozitní ukazatel (úmrtí či hospitalizace pro srdeční selhání, CMP či IM) se vyskytl s četností 3,2/100 osoboroků (CTD) a 3,4/100 osoboroků (HCTZ); adjustované HR: 0,93 (95% CI: 0,81;1,06). Navíc v případě chlorthalidonu je udáván vyšší výskyt hypokaliémie (HR: 3,06 (95% CI: 2,04;4,58) a hyponatrémie (HR: 1,68 (CI: 1,242,28), pro které museli být nemocní hospitalizováni.

Velmi obdobně vyznívá rovněž srovnání s indapamidem, u kterého je literárně navíc akcentován vazodilatační účinek. Napříč dosud publikovanými studiemi je však jeho účinek prakticky srovnatelný s HCTZ, a to jak při jejich užívání v monoterapii, tak i v kombinaci s ostatními anti-hypertenzivy. Zásadnější rozdíly bohužel nejsou zjišťovány ani v kontextu výskytu nežádoucích účinků.

Kombinace thiazidu/thiazidům podobného diuretika společně s látkou inhibující systém RAAS, tj. sartanem či inhibitory ACE, je racionální nejenom z hlediska dosažení vyššího antihypertenzního účinku, ale současně

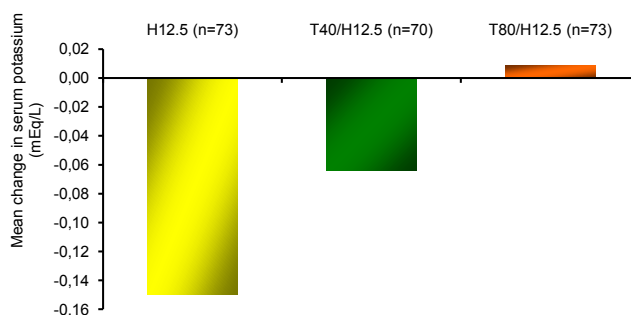
i z důvodu snížení pravděpodobnosti fluktuace kalémie (blokátory RAAS = riziko hyperkalémie, thiazidy naopak). U fixních kombinací přitom nedochází ke klinicky významnému ovlivnění bezpečnosti takového přípravku.

O výhodách takových fixních kombinací mj. svědčí závěry 8 týdenní multicentrické randomizované a dvojitě zaslepené studie (n = 818). Kombinační léčba telmisartan 80 mg/HCTZ 12,5 mg u osob s mírnou až středně těžkou hypertenzí signifikantně snižovala průměrnou hodnotu STK/DTK ve stoje o 23,9/14,9 mmHg, což bylo signifikantně více než v případě obou látek podávaných v monoterapii (p < 0,01 pro obě srovnání). Analogický účinek byl pozorován i při poloviční dávce telmisartanu, tj. 40 mg/HCTZ 12,5 mg, kdy hodnota STK poklesla o 18,8 mmHg (p < 0,01 pro obě srovnání) a hodnota DTK o 12,6 mmHg (p < 0,01 vs. HCTZ). Rozdíl mezi oběma fixními kombinacemi byl ve prospěch vyšší dávky telmisartanu a dosáhl statistické signifikance pro hodnoty STK i DTK (p < 0,05 pro obě srovnání), a to za příznivého bezpečnostního profilu, především nižší výskyt hypokaliémie - viz obrázek 1 [2].

Literatura

1. Dhalla IA, Gomes T, Yao Z et al. Chlorthalidone versus hydrochlorothiazide for the treatment of hypertension in older adults: a population-based cohort study. *Ann.Intern.Med.* 2013; 158: 447-455.
2. McGill JB, Reilly PA. Telmisartan plus hydrochlorothiazide versus telmisartan or hydrochlorothiazide monotherapy in patients with mild to moderate hypertension: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Clin Ther.* 2001; 23: 833-850.

Obrázek 1: Vztah mezi léčbou a plazmatickou hladinou kalia [2]



VÝZNAM ADHERENCE K ANTIHYPER- TENZNÍ LÉČBĚ A VÝHODY KOMBINAČNÍ LÉČBY DIURETIKY

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Ústavy farmakologie 2. a 3. LF UK, Praha, Interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha



Z výsledků dosud publikovaných klinických studií, které kopírují běžnou klinickou praxi, je patrné, že vysoký krevní tlak velmi úzce koreluje s celkovou morbiditou či mortalitou nemocných a v rámci rizikových faktorů je tak jedním z nejdůležitějších, které významně ovlivňují pacientovu další prognózu.

Jako pravděpodobně neoptimálnější hodnocení krevního tlaku se dnes ukazuje být kontinuální 24 hodinová monitorace, která ošetřujícímu lékaři přináší mnohem více informací oproti jednorázovému změření tlaku při ambulantním vyšetření. Významné je cirkadiánní kolísání krevního tlaku, s nočním poklesem a ranním vzestupem 3 hodiny po probuzení (obvykle mezi 6.–12. hodinou), který velice úzce koreluje i se zvýšenou mortalitou na cévní mozkovou příhodu (CMP) či infarkt myokardu (IM) [1;2]. Platí přitom, že pacienti s kontrolovaným TK při měření v ambulanci, jej nemusí mít adekvátně kontrolovaný po dobu celých 24 hodin [3].

Vzestup ranního systolického TK (RVTK) je definován jako STK 2 hodiny po probuzení (tedy 4 hodnoty po 30 min) minus průměr STK z nejnižší noční hodnoty a jedné hodnoty před a jedné po této nejnižší hodnotě (tedy ze 3 hodnot). Za výrazný vzestup označujeme nárůst o 55 mm Hg, průměrná hodnota je kolem 34 mm Hg. Další možný způsob k vyjádření ranního vzestupu TK je pojem **ranní hypertenze**, kdy za hraniční tlak je považována hodnota 135/85 mm Hg. Ačkoliv na straně jedné je v této souvislosti poukazováno na zvýšené kardiovaskulární riziko (popisován je větší význam zhoršené endotelální dysfunkce, vyšší aktivita PAI-1 a u nemocných s ranním vzestupem TK je výraznější ateroskleróza karotid a jsou zjišťovány vyšší hodnoty zánětlivých markerů), na straně druhé Staessen et al. v subanalýze studie Syst-Eur uvedl, že zvýšení ranního TK je spojeno s nižším výskytem KV příhod [4]. Zvýšení ranního TK o 1 mm Hg bylo spojeno s 8% poklesem všech KV příhod, a proto vztah mezi ranním vzestupem TK a rizikem vzniku

ku CMP zůstává kontroverzní.

Studie HOPE poskytla důkazy o tom, že inhibitor ACE ramipril signifikantně snižuje KV morbiditu a mortalitu u vysoce rizikových pacientů. Ramipril byl přitom podáván večer a příznivý účinek by mohl být dán právě poklesem RVTK. Nicméně v podskupině, která byla monitorována, došlo spíše k poklesu nočních hodnot TK než ovlivnění RVTK. Na kontinuální příznivé ovlivnění hodnot TK s eliminací výraznějších fluktuací jeho hodnot je poukázáno ve studiích s využitím telmisartanu (často v kombinaci s amlodipinem, případně HCTZ), a to zejména díky jeho příznivým farmakologickým vlastnostem (vysoká afinita k receptorům AT1 a dlouhý biologický poločas).

Pro 24 hodiny trvající antihypertenzní účinek je žádoucí alespoň 50 % vrcholového účinku léčiva před užitím další dávky. Doba účinku delší než 24 hodin je ostatně výhodná i proto, že mnoho pacientů zapomíná užít svou dávku léku. V prospektivní studii PRISMA I (Prospective, Randomized Investigation of the Safety and efficacy of Micardis vs Ramipril Using ABPM) se telmisartan ukázal jako významně účinnější než ramipril ve smyslu dosažení 24hodinové kontroly krevního tlaku během dne a stejně tak i v kontrole ranního tlaku (obrázek 1). Jeho užívání bylo přitom provázeno příznivějším bezpečnostním profilem, a to především ve smyslu nižšího výskytu suchého kašle typického pro celou skupinu inhibitorů ACE [5].

Připomeňme též závěry studie ONTARGET, ve které byl účinek telmisartanu popsán přinejmenším jako srovnatelný s ramiprilem u pacientů se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem, jeho vliv na hodnoty STK byl však ještě výraznější, a je proto v této souvislosti poukazováno i na nižší riziko cévní mozkové příhody u takto léčených osob [6].

V práci autorského kolektivu Neutel et al. je poukazováno na výrazně příznivý účinek fixní

Jako pravděpodobně neoptimálnější hodnocení krevního tlaku se dnes ukazuje být kontinuální 24 hodinová monitorace.

Pacienti s kontrolovaným TK při měření v ambulanci, jej nemusí mít adekvátně kontrolovaný po dobu celých 24 hodin.

Vztah mezi ranním vzestupem TK a rizikem vzniku CMP zůstává kontroverzní.

Na kontinuální příznivé ovlivnění hodnot TK s eliminací výraznějších fluktuací jeho hodnot je poukázáno ve studiích s využitím telmisartanu.

Spojení pro 24h kontrolu TK a protektivitu

TWYNSTA®
TELMISARTAN + AMLODIPIN

MICARDISPLUS®
TELMISARTAN + HYDROCHLOROTHIAZID

82,7% pacientů dosahuje
cílových hodnot TK
v průběhu 24h¹

Účinnější snížení
a kontrola TK v porovnání
s jinými kombinacemi
AT1 blokátorů / HCTZ²⁻⁵



Pacienti se zvýšeným KV rizikem - hypertenzí, diabetem, obezitou nebo ve vyšším věku potřebují k dosažení cílových hodnot TK kombinovanou terapii.^{7,8}



Pacienti s hypertenzí a KV riziky, kteří potřebují kontrolu TK a profitují z přidání diuretika (periferní otoky, vyšší věk).

Twynsta a MicardisPlus obsahují telmisartan – jediný sartan s indikací kardiovaskulární prevence⁶

Zkrácená informace o přípravcích je umístěna na druhé straně.

 **Boehringer
Ingelheim**

Adresa:
Boehringer Ingelheim, spol. s r.o.
Na Poříčí 1079/3a
110 00 Praha 1
tel.: + 420 234 655 111

**telmi
protected**

Literatura: 1. White et al. Effects of telmisartan and amlodipine in combination on ambulatory blood pressure in stages 1-2 hypertension. Blood Press Monit. 2010; 15 (4): 205-212. 2. Fogari R et al. Effectiveness of HCTZ in Combination with Telmisartan and Olmesartan in Adults with Moderate Hypertension Not Controlled with Monotherapy: PROBE, Parallel-Arm Study. Curr Ther Res 2008; 69 (1): 1-15. 3. Sharma AM et al. Telmisartan/HCTZ vs. Valsartan/HCTZ in obese hypertensive patients with type 2 diabetes: the SMOOTH study Cardiovasc Diabetol 2007; 6: 28. 4. Neldam S et al. Telmisartan plus HCTZ vs. Amlodipine Plus HCTZ in Older Patients with systolic hypertension: results from a Large Ambulatory Blood pressure Monitoring study. Am J Geriatr Cardiol 2006; 15: 151-160. 5. Lacourciere Y et al. Efficacy and tolerability of fixed-dose combinations of telmisartan plus HCTZ compared with losartan plus HCTZ in patients with essential hypertension. Int Clin Pract 2003; 57: 273-279. 6. SPC u EMA (<http://www.emea.europa.eu>) a eMC (<http://emc.medicines.org.uk>). 7. Mancia G et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens 2007; 25: 1105-1187. 8. Mancia G et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European society of hypertension Task Force document, J Hypertens 2009; 27: 2121-2158.

kombinace telmisartanu 40 mg a hydrochlorothiazidu 12,5 mg, kterýžto ve smyslu redukce hodnot krevního tlaku byl statisticky výraznější ve srovnání s losartanem 50 mg a stejnou dávkou hydrochlorothiazidu, a to především v posledních 6 hodinách 24 hodinového intervalu. Zdvojnásobení dávky telmisartanu bylo přitom ještě účinnější (obrázek 2) [7]. Na výhody telmisartanu v kombinační léčbě poukazuje i 8 týdně dvojité zaslepená studie White et al., v rámci které byl telmisartan 80 mg kombinován s amlodipinem 10 mg ($n = 562$), přičemž tato kombinace byla ve 24 hodinové kontrole krevního tlaku ještě účinnější než jednotlivé látky podávané v monoterapii ve sledovaných dávkách. V případě kombinace činil průměrný pokles TK u kombinace -22,4/-14,6 versus -11,9/-6,9 mmHg u amlodipinu (10 mg) a -11,0/-6,9 mmHg u telmisartanu (80 mg) ($p < 0,0001$ pro všechna srovnání). U nemocných léčených kombinací bylo častěji dosaženo 24 hodinového poklesu tlaku pod hodnotu 130/80 mmHg [8].

Medicínsky problematická ve farmakoterapii hypertenze je compliance nemocných, respektive adherence ($\approx$ procento předepsaných dávek léčiva, které byly užity ve sledovaném časovém období) a perzistence ($\approx$ počet dní od zahájení do přerušení terapie). V mnoha studiích přitom bylo jasně prokázáno, že zvýšená spolupráce při léčbě kardiovaskulárních onemocnění výrazně snižuje riziko kardiovaskulárních příhod, a to až o polovinu [9]. Hypertonici přitom bohužel patří k nejméně spolupracujícím nemocným (zejména mladší a nově diagnostikovaní) a velkou roli v jejich léčbě tak sehrává především důsledná edukace [10]. S nízkou adherencí k léčbě hypertenze se setkáváme především u mladších a nově diagnostikovaných hypertoniků (až polovina hypertoniků ve věku 40-59 let přestane užívat léčbu do 1 roku!).

Nabízí se zde však možnost volby takové medicíny, která bude pro nemocného co možná nejvíce přijatelná (redukce četnosti užívání, menší velikost tablety a samozřejmě i redukce počtu užívaných tablet atp.). Z práce Conlina et al. vyplývá, že nejlepší perzistence na léčbě dosahovali pacienti léčení sartany nebo ACEI, naopak nejnižší pacienti léčení beta-blokátory a diuretiky [11]. Z toho důvodu se dnes stále větší oblibě těší fixní kombinace látek blokujících systém RAAS (sartany, inhibitory ACE) s dihydropyridiny či thiazidy/thiazidům podobnými diuretiky.

V rámci nových doporučení České společnosti pro esenciální hypertenzi je dnes možné podávat inhibitory ACE i sartany v první linii, tj. z hlediska ovlivnění hodnot krevního tlaku a s tím související morbiditě a mortalitě jsou tyto dvě lékové

skupiny postaveny na stejnou úroveň. Důvodem je obecně lepší bezpečnostní profil sartanů daný zejména nižším výskytem pro ACEI typického suchého kašle. Jistě významnou úlohu při jejich volbě sehrává i dle některých publikovaných prací vyšší adherence nemocných k léčbě [12;13], a tedy i vyšší předpoklad dosažení cílových hodnot krevního tlaku a v konečném důsledku i nižší výdaje vzniklé s léčbou komplikací hypertenze. Pro vyšší dlouhodobou perzistenci na léčbě sartany svědčí mj. i závěry rozsáhlé populační studie s kohortou hypertoniků ($n = 445\,356$) ve věku 40-80 let. Oproti inhibitorům ACE byla tato vyšší při užívání sartanů (HR: 0,92; 95% CI: 0,90-0,94) a naopak výrazně nižší např. u beta-blokátorů (HR: 1,64; 95% CI: 1,62-1,67) [14].

Kombinační léčba dvěma antihypertenzivy v souladu s platnými doporučeními je vhodná i při zahájení farmakologické léčby jestliže iniciační hodnoty TK jsou 160 a/nebo 100 mmHg a více anebo pokud jsou cílové hodnoty TK kolem 130/80 mmHg.

Zajímavé však rovněž je, že samotná kombinace dvou antihypertenčních látek je až 5x účinnější pro snížení STK než zdvojnásobení dávky původní léčby [15]. Prokázáno je rovněž, že fixní kombinace dvou léčivých látek signifikantně zlepšují adherenci k léčbě oproti jejich volné kombinaci [16]. Uvedená kombinace dihydropyridinu a sartanu navíc přináší další benefit v podobě sníženého rizika nežádoucích účinků, tedy eliminace perimaleolárních otoků, neboť zatímco amlodipin vede k dilataci na úrovni prekapilární, sartany na úrovni postkapilární. Jak již bylo uvedeno výše, kombinaci dvou různých antihypertenziv je dnes možné užít i jako zahajovací léčbu u nemocných s hodnotami TK nad 160/100 mm Hg.

Literatura

1. Weber MA. The 24-hour blood pressure pattern: does it have implications for morbidity and mortality? *Am.J.Cardiol.* 2002; 89: 27A-33A.
2. Kario K, Pickering TG, Umeda Y et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation* 2003; 107: 1401-1406.
3. Mancia G, Parati G. Office compared with ambulatory blood pressure in assessing response to antihypertensive treatment: a meta-analysis. *J.Hypertens.* 2004; 22: 435-445.
4. Staessen JA, Thijs L, Fagard RH et al. Calcium channel blockade and cardiovascular prognosis in the European trial on isolated systolic hypertension. *Hypertension* 1998; 32: 410-416.
5. Williams B, Lacourciere Y, Schumacher H, Gosse P, Neutel JM. Antihypertensive efficacy of telmisartan vs ramipril over the 24-h dosing period, including the critical early morning hours: a pooled

adherence = procento předepsaných dávek léčiva, které byly užity ve sledovaném časovém období

perzistence = počet dní od zahájení do přerušení terapie

Zvýšená spolupráce při léčbě kardiovaskulárních onemocnění výrazně snižuje riziko kardiovaskulárních příhod, a to až o polovinu.

Hypertonici patří k nejméně spolupracujícím nemocným.

Samotná kombinace dvou antihypertenčních látek je až 5x účinnější pro snížení STK než zdvojnásobení dávky původní léčby.

Zkrácená informace o přípravku: Micardis[®] 40 mg, 80 mg tablety

Složení: Micardis 40 mg: 1 tableta telmisartanum 40 mg, Micardis 80 mg: 1 tableta telmisartanum 80 mg. **Léková forma:** Tableta. **Indikace:** Léčba esenciální hypertenze. Kardiovaskulární prevence. Snížení kardiovaskulární morbidity u pacientů: i) s manifestním aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním (anamnéza ICHS nebo CMP nebo ICHDK) nebo ii) s diabetes mellitus typu 2 s prokázaným orgánovým postižením. **Dávkování a způsob podání:** **Hypertenze:** 40 mg jednou denně. V případech, že se nedosáhne požadovaných hodnot krevního tlaku, lze zvýšit až na 80 mg jednou denně. Pokud se uvažuje o zvyšování dávek, je třeba přihlížet k okolnostem, že maximálního antihypertenzního efektu se obvykle dosáhne po 4 až 8 týdnech terapie. **Kardiovaskulární prevence:** 80 mg jednou denně. **Zvláštní skupiny pacientů:** **Poškození funkce ledvin:** Závažné poškození funkce ledvin nebo pacienti podstupující hemodialýzu jsou omezené zkušenosti. Je doporučena nižší úvodní dávka 20 mg. **Poškození funkce jater:** Mírné až středně závažné postižení jater: dávka by neměla přesáhnout 40 mg jednou denně. **Starší pacienti:** Úprava dávek není nutná. **Pediatrickí pacienti:** U dětí do 18 let se nedoporučuje. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na některou pomocnou látku, 2. a 3. trimestr těhotenství, během kojení, při obstrukci žlučovýchodů, závažné poškození funkce jater. **Zvláštní upozornění:** Podávat se zvýšenou opatrností u mírného až středně závažného poškození funkce jater. Bilaterální stenóza renálních arterií či stenóza renální arterie jediné funkční ledviny: hrozí zvýšené riziko těžké hypotenze a renální nedostatečnosti. Renální poškození: pravidelné sledování sérových hladin draslíku a kreatininu. Nejsou zkušenosti s podáváním po transplantaci ledvin. Intravaskulární hypovolemie: stav korigovat před podáním přípravku. Podávání přípravků ovlivňujících RAAS může vést k hyperkalemii, zvážit současné podání. Duální blokáda RAAS u vnímavých jedinců k hypotenzii, synkopě, změnám renálních funkcí. Primární aldosteronismus: nedoporučuje se léčba telmisartanem. Obsahuje sorbitol, nevhodné pro pacienty s vrozenou intolerancí fruktózy. **Interakce:** Nedoporučuje se současně podávat draslík šetřící diuretika nebo přípravky obsahující draslík, lithium (nutné sledování koncentrací v séru). Opatrnost při současném podání: NSA, thiazidová, kličková diuretika. Zvažovat: jiná antihypertenziva, kortikosteroidy (systémové podání). **Nežádoucí účinky:** Výskyt srovnatelný s placebem (dle výsledků klinických studií). Časté: hypotenze u pacientů s upraveným krevním tlakem, kterým byl podáván telmisartan ke snížení kardiovaskulární morbidity. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Registrační číslo:** 80 mg: EU/1/98/090/006, 40 mg: EU/1/98/090/002 (28 tbl), 80 mg: EU/1/98/090/008 (98 tbl). **Držitel rozhodnutí o registraci:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein Německo. **Poslední revize textu:** 5/2012. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se prosím seznáme s úplným zněním souhrnu údajů o přípravku. Úplné znění souhrnu údajů o přípravku je uveřejněno na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>

MICARDISPLUS[®]

TELMISARTAN + HYDROCHLOROTHIAZID

Zkrácená informace o přípravku: MicardisPlus[®] 80 mg/12,5 mg tbl., MicardisPlus[®] 80 mg/25 mg tbl.

Složení: 1 tableta obsahuje: telmisartanum 80,0 mg a hydrochlorothiazidum 12,5 mg nebo telmisartanum 80,0 mg a hydrochlorothiazidum 25 mg. **Léková forma:** Tablety. **Indikace:** Léčba esenciální hypertenze u pacientů, u nichž nedochází k dostatečné úpravě krevního tlaku při použití samotného telmisartanu. MicardisPlus s fixní kombinací dávek (80 mg telmisartanu/25 mg hydrochlorothiazidu) je indikován u pacientů, u nichž nedochází k dostatečné úpravě krevního tlaku při použití přípravku MicardisPlus 80 mg/12,5 mg nebo u pacientů, kteří byli dříve stabilizováni při podání telmisartanu a hydrochlorothiazidu odděleně. **Dávkování a způsob podání:** **Dospělí:** Jednou denně, zapíjí se tekutinou, současně s jídlem nebo bez jídla. Ještě před přechodem na podávání fixní kombinace dávek se doporučuje provést individuální titraci jeho dvou složek. Pokud je to klinicky vhodné, lze zvážit přímý přechod z monoterapie na fixní kombinaci dávek. **Porucha funkce ledvin:** Doporučuje se pravidelná kontrola renální funkce. **Porucha funkce jater:** U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater by dávkování nemělo přesáhnout jednu tabletu přípravku MicardisPlus 40 mg/12,5 mg jednou denně. MicardisPlus není indikován u pacientů se závažnou poruchou funkce jater. U pacientů s poruchou jaterní funkce je třeba thiazidy podávat opatrně. **Starší osoby:** Úprava dávkování není nutná. **Děti a dospívající:** U dětí do 18 let se nedoporučuje. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na kteroukoliv látku přípravku; přecitlivělost na jiné látky příbuzné sulfonamidům; druhý a třetí trimestr těhotenství, během kojení; cholestáza a biliární obstrukční onemocnění; závažná porucha funkce jater; závažná porucha funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min); refrakterní hypokalemie, hyperkalcemie. **Zvláštní upozornění:** Podávat se zvýšenou opatrností u pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater. Bilat. stenóza renálních arterií či stenóza renální arterie jediné funkční ledviny: zvýšené riziko těžké hypotenze a renální nedostatečnosti. Renální poškození: pravidelné sledování sérových hladin draslíku, kreatininu a kys. močové. Nejsou zkušenosti s podáváním po transplantaci ledvin. Intravaskulární hypovolemie: stav korigovat před podáním přípravku. Podávání přípravků ovlivňujících RAAS může vést k hyperkalemii, zvážit současné podání, duální blokáda RAAS u vnímavých jedinců k hypotenzii, synkopě, změnám renálních funkcí. Primární aldosteronismus: nedoporučuje se léčba MicardisPlus. Thiazidy: možnost poruchy vodní a elektrolytové rovnováhy a glukózové tolerance, nárůstu hladiny cholesterolu a triglyceridů. Hypokalemie: redukována současným podáváním telmisartanu. Obsahuje sorbitol, nevhodné pro pacienty s vrozenou intolerancí fruktózy. Hydrochlorothiazid, může vyvolat reakce přecitlivělosti, které vedou k akutní přechodné myopii a k akutnímu glaukomu s úzkým úhlem. Při výskytu příznaků akutního glaukomu s úzkým úhlem je třeba ukončit podávání hydrochlorothiazidu a zahájit léčbu. **Interakce:** Nedoporučuje se současně podávat: lithium. Opatrnost při současném podání: NSA. Přípravky ovlivňující hladinu kalía, soli kalcia (nutná monitorace hladin kalía a kalcia). Antidiabetika, přípravky k léčbě dny (může být potřeba úpravy dávků). Zvažovat: Digitalisové glykosidy, jiná antihypertenziva, cholestyramin (zhoršuje absorpci hydrochlorothiazidu) vazopresory (snížení účinku), beta-blokátory, diazoxid, anticholinergní látky. **Nežádoucí účinky:** MicardisPlus 80 mg/12,5 mg: výskyt srovnatelný s monoterapií telmisartanem (výsledky klinických studií). Časté: závratě. U přípravku MicardisPlus 80 mg/25 mg byla incidence NÚ srovnatelná s nežádoucími účinky u přípravku MicardisPlus 80 mg/12,5 mg. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** V původním obalu (ochrana před vlhkostí). **Velikost balení:** 28 tablet. **Registrační číslo(a):** EU/1/02/213/007 a EU/1/02/213/018. **Držitel registrace:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein Německo. **Datum poslední revize textu:** 10/2012. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se prosím seznáme s úplným zněním souhrnu údajů o přípravku. Úplné znění souhrnu údajů o přípravku je uveřejněno na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>

TWYNSTA[®]

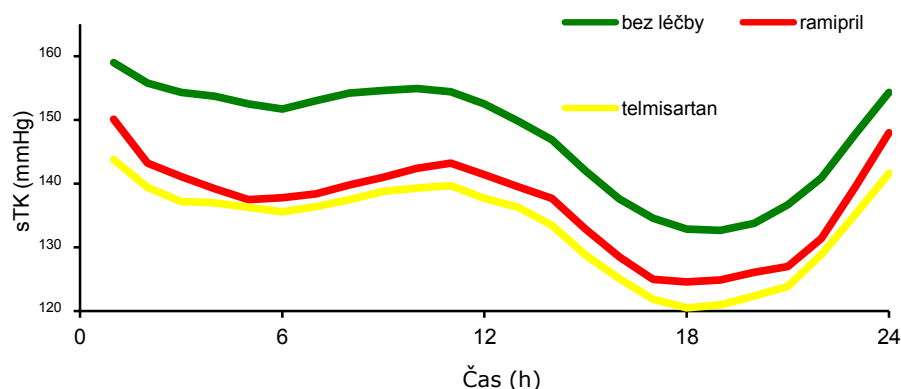
TELMISARTAN + AMLODIPIN

Zkrácená informace o přípravku: Twynsta[®] 80 mg/5 mg tablety, 80 mg/10 mg tablety

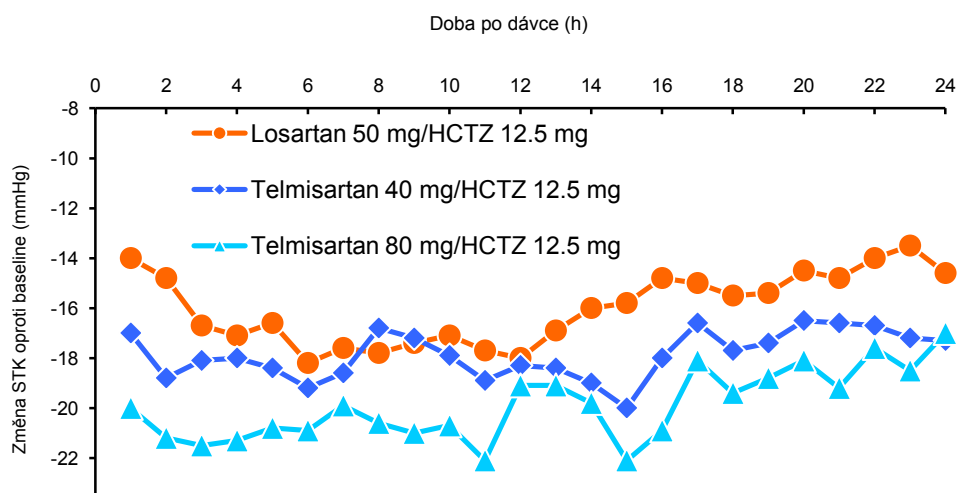
Složení: Twynsta[®] 80 mg/5 mg: 1 tableta telmisartanum 80mg a amlodipinum 5mg, Twynsta[®] 80 mg/10 mg: 1 tableta telmisartanum 80mg a amlodipinum 10 mg. **Léková forma:** Tableta. **Indikace:** Léčba esenciální hypertenze. **Přidavná léčba:** Přípravek Twynsta je indikován u dospělých pacientů, jejichž krevní tlak není adekvátně kontrolován amlodipinem. **Substituční léčba:** Dospělí pacienti, kteří užívají telmisartan a amlodipin ve formě jednosložkových přípravků, mohou užívat tablety přípravku Twynsta, který obsahuje stejnou dávku jednotlivých složek. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 1 tableta denně. Maximální doporučená dávka je 1 tableta přípravku Twynsta 80 mg/10 mg denně. Přípravek Twynsta je určen k dlouhodobé léčbě. Přípravek Twynsta lze užívat s jídlem nebo bez jídla, spolu s dostatečným množstvím tekutiny. **Zvláštní skupiny pacientů:** **Porucha funkce ledvin:** U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin nebo podstupujících hemodialýzu je třeba opatrnosti, protože amlodipin a telmisartan nejsou dialyzovatelné. **Porucha funkce jater:** U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater je nutno přípravek Twynsta podávat se zvýšenou opatrností. U telmisartanu by dávka neměla překročit 40 mg jednou denně. Podávání přípravku Twynsta je kontraindikováno u pacientů se závažnou poruchou funkce jater. **Pediatrickí pacienti:** U dětí do 18 let se nedoporučuje. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na některou pomocnou látku, 2. a 3. trimestr těhotenství, obstrukce žlučovýchodů, závažná porucha funkce jater, šok (vč. kardiogenního), závažná hypotenze, obstrukce výtokové části levé komory, hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu. **Zvláštní upozornění:** Léčba nesmí být zahájena během těhotenství. Podávat se zvýšenou opatrností u mírné až středně závažné poruchy funkce jater. Bilaterální stenóza renálních arterií či stenóza renální arterie jediné funkční ledviny: hrozí zvýšené riziko těžké hypotenze a renální nedostatečnosti. Porucha funkce ledvin: pravidelné sledování sérových hladin draslíku a kreatininu. Podávání přípravků ovlivňujících RAAS může vést k hyperkalemii, zvážit současné podání. Obsahuje sorbitol, nevhodné pro pacienty s vrozenou intolerancí fruktózy. **Interakce:** Nedoporučuje se současně podávat draslík šetřící diuretika nebo přípravky obsahující draslík, lithium (nutné sledování koncentrací v séru). Opatrnost při současném podání: NSA. Zvažovat: jiná antihypertenziva, kortikosteroidy (systémové podání). Současné podávání amlodipinu a grapefruitu /grapefruitové šťávy se nedoporučuje. **Nežádoucí účinky:** Celkový výskyt nežádoucích účinků přípravku Twynsta v programu klinických studií byl nízký. Nejčastější nežádoucí účinky zahrnují závratě a periferní edém. Vzácně se může objevit závažná synkopa. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. **Druh obalu a velikost balení:** Aluminium/aluminium blistry (PA/Al/PVC/Al) v krabičce obsahující 14, 28 tablet. **Registrační číslo:** 80/10 mg: EU/1/10/648/022-14 tablet, EU/1/10/648/023-28 tablet, 80/5 mg: EU/1/10/648/015-14 tablet, EU/1/10/648/016-28 tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein Německo. **Poslední revize textu:** 10/2012. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se prosím seznáme s úplným zněním souhrnu údajů o přípravku. Úplné znění souhrnu údajů o přípravku je uveřejněno na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>

- analysis of the PRISMA I and II randomized trials. *J.Hum.Hypertens.* 2009; 23: 610-619.
6. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL et al. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N.Engl.J.Med.* 2008; 359: 1225-1237.
 7. Neutel JM, Littlejohn TW, Chrysant SG, Singh A. Telmisartan/Hydrochlorothiazide in comparison with losartan/hydrochlorothiazide in managing patients with mild-to-moderate hypertension. *Hypertens.Res.* 2005; 28: 555-563.
 8. White WB, Littlejohn TW, Majul CR et al. Effects of telmisartan and amlodipine in combination on ambulatory blood pressure in stages 1-2 hypertension. *Blood Press Monit.* 2010; 15: 205-212.
 9. Mazzaglia G, Lapi F, Silvestri C, Roti L, Giustini SE, Buiatti E. Association between satisfaction and stress with aspects of job and practice management among primary care physicians. *Qual. Prim.Care* 2009; 17: 215-223.
 10. Vrijens B, Urquhart J. Patient adherence to prescribed antimicrobial drug dosing regimens. *J.Antimicrob.Chemother.* 2005; 55: 616-627.
 11. Conl n PR, Gerth WC, Fox J, Roehm JB, Boccuzzi SJ. Four-Year persistence patterns among patients initiating therapy with the angiotensin II receptor antagonist losartan versus other antihypertensive drug classes. *Clin Ther.* 2001; 23: 1999-2010.
 12. Wogen J, Kreilick CA, Livornese RC, Yokoyama K, Frech F. Patient adherence with amlodipine, lisinopril, or valsartan therapy in a usual-care setting. *J.Manag.Care Pharm* 2003; 9: 424-429.
 13. Matchar DB, McCrory DC, Orlando LA et al. Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating essential hypertension. *Ann.Intern.Med.* 2008; 148: 16-29.
 14. Corrao G, Zambon A, Parodi A et al. Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension among newly-treated patients: a population-based study in Italy. *J.Hypertens.* 2008; 26: 819-824.
 15. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am.J.Med.* 2009; 122: 290-300.
 16. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* 2010; 55: 399-407.

Obrázek 1: Porovnání telmisartanu a ramiprilu ve vztahu ke 24hodinové kontrole krevního tlaku [5]



Obrázek 2: Porovnání účinnosti kombinací hydrochlorothiazidu s telmisartanem či losartanem [7]



VAŠE ♥ TRUMFY ♥ V LÉČBĚ HYPERTENZE

VŽDY, KDYŽ POTŘEBUJETE
SILNOU KOMBINACI



JISTÝ PRVNÍ KROK
V LÉČBĚ HYPERTENZE



Zkrácená informace o přípravku Prestarium® NEO / NEO FORTE Dlouhodobě působící inhibitor ACE. **Složení:** Perindoprilum argininum 5 mg nebo 10 mg v jedné tabletě. **Léková forma:** Potahovaná tableta. **Indikace:** Hypertenze. Srdceční selhání. Snížení rizika kardiálních příhod u pacientů s anamnézou infarktu myokardu a/nebo revaskularizace. **Dávkování:** **Hypertenze:** Doporučená úvodní dávka je 5 mg jednou denně ráno. V případě potřeby může být dávka zvýšena na 10 mg. **Srdceční selhání:** Léčba se zahajuje dávkou 2,5 mg denně. Obvyklá udržovací dávka je 2,5-5 mg denně. **ICHS:** Léčba by měla být zahájena v dávce 5 mg jednou denně po dobu dvou týdnů, poté by měla být dávka zvýšena na 10 mg jednou denně s ohledem na funkci ledvin. **Starší pacienti:** Léčba se obvykle zahajuje dávkou 2,5 mg denně. **Renální selhání:** Dávkování je nutno přizpůsobit clearance kreatininu. U pacientů s poškozením funkce jater není nutná úprava dávky. **Kontraindikace:** 2. a 3. trimestr těhotenství, angioneurotický edém v anamnéze, přecitlivělost na perindopril, jakoukoli složku přípravku nebo na jiný inhibitor ACE. **Těhotenství a kojení:** Přípravek by neměl být používán během 1. trimestru těhotenství. Podávání kojícím žen se nedoporučuje. **Upozornění:** Použití u dětí se nedoporučuje. Symptomatická hypotenze je vzácná. U pacientů s poškozením funkce ledvin by měla být dávka upravena podle clearance kreatininu. Při renální insuficienci a renovaskulární hypertenzi je nutno sledovat renální funkci. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji byly pozorovány kašel, dyspnoe, nauzea, zvracení, bolesti břicha, poruchy chuti, dyspepsie, průjem, zácpa, kožní vyrážky, svědění, hypotenze, poruchy nervového systému (bolest hlavy, závrať, parestázie), poruchy vidění, hučení v uších, svalové křeče, astenie. **Interakce:** Nedoporučuje se současné použití s kalium-šetřícími diuretiky, s doplňky draslíku a s lithiem. **Balení:** Bílá tuba. Velikost balení: 30 a 90 tablet. Uchovávejte v dobře uzavřené tubě, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Registrační číslo 58/162-163/05-C. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Datum poslední revize textu 19. 1. 2012. Přípravek je k dispozici v lékárnách na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Prestarium® NEO COMBI 5 mg/1,25 mg a Prestarium® NEO COMBI 10 mg/2,5 mg je kombinací dlouhodobě působícího inhibitoru ACE s diuretikem. **Složení:** Jedna potahovaná tableta obsahuje 5 mg, resp. 10 mg perindoprilum argininum, odpovídající 3,395 mg, resp. 6,79 mg perindoprilum, a 1,25 mg, resp. 2,5 mg indapamidum. **Terapeutické indikace:** Léčba esenciální hypertenze: přípravek Prestarium Neo Combi 5 mg/1,25 mg je indikován u pacientů, jejichž krevní tlak není adekvátně kontrolován samotným perindopilem. Přípravek Prestarium Neo Combi 10 mg/2,5 mg je indikován jako substituční terapie pro léčbu esenciální hypertenze u pacientů, kteří jsou již kontrolováni perindopilem a indapamidem, podávaným současně v téže dávce. **Dávkování a způsob podání:** Jedna tableta přípravku Prestarium Neo Combi 5 mg/1,25 mg, resp. 10 mg/2,5 mg denně v jedné dávce, nejlépe ráno a před jídlem. **Kontraindikace:** Sředně těžká a těžká renální insuficience (clearance kreatininu pod 60 ml/min), přecitlivělost na perindopril nebo jiné inhibitory ACE, na indapamid nebo sulfonamidy, angioedém v anamnéze, 2. a 3. trimestr těhotenství, kojení, hepatální encefalopatie, závažné poškození jaterních funkcí, hypokalcémie. Přípravek se nedoporučuje v kombinaci s přípravky bez antiarytmického účinku způsobujícími torsades de pointes. Přípravek se obvykle nedoporučuje u bilaterální stenózy renální arterie nebo jedné funkční ledviny. Přípravek by neměl být používán u dialyzovaných pacientů, pacientů s neléčeným dekompenzovaným srdečním selháním, dětí a dospívajících. **Varování a zvláštní opatření pro použití:** Kombinace perindoprilu a indapamidu nevylučuje možnost vzniku hypokalcémie, zvláště u diabetiků nebo u pacientů s renálním selháním. Stejně jako u jiných antihypertenziv s obsahem diuretika by mělo být prováděno pravidelné sledování plazmatických hladin draslíku. Před zahájením léčby u starších pacientů by měly být vyšetřeny renální funkce a kalémie. Je nutné pravidelné sledování plazmatické hladiny sodíku, které musí být u starších pacientů a u pacientů s cirhózou častější. Sledování glykémie je nutné u nemocných s diabetem, zejména pokud jsou hladiny draslíku nízké. **Interakce:** Nedoporučuje se současné podávání s lithiem, s kalium šetřícími diuretiky a solemi draslíku, a dále přípravky prodlužující QT interval nebo způsobující torsades de pointes. **Těhotenství a kojení:** Vzhledem k účinku jednotlivých látek na těhotenství a kojení se přípravek nedoporučuje během 1. trimestru těhotenství, je kontraindikován ve 2. a 3. trimestru těhotenství a během kojení. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji se vyskytují - hypokalcémie (hladina draslíku < 3,4 mmol/l); zvláště u diabetiků nebo u pacientů s renálním selháním, u vysoké rizikové skupiny pacientů jako jsou starší a/nebo podvyživení jedinci, kteří případně užívají najejdu více léků, pacienti s cirhózou, sedemem a ascitem, koronární pacienti a pacienti se srdečním selháním), zácpa, sucho v ústech, nauzea, zvracení, abdominální bolest, porucha chuti, dyspepsie, průjem, suchý kašel, poruchy zraku, tinnitus, hypotenze ortostická i jiná, vyrážka, svědění, makulopapulózní erupce, svalové křeče, astenie, parestázie, bolest hlavy, pocit závrať, vertigo. Frekvence nežádoucích účinků je s mírou až středně těžkou poruchou QT interval, zvýšené hladiny jaterních enzymů, vzácné hyperkalcémie. **Uchovávaní:** Uchovávejte v dobře uzavřené tubě, chráňte před vlhkostí. **Velikost balení:** 30 tablet, 90 tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. **Registrační číslo:** 58/215/06-C (5 mg/1,25 mg), 58/215/09-C (10 mg/2,5 mg). **Datum poslední revize textu:** 23.4.2012 (5 mg/1,25 mg), 20.7.2012 (10 mg/2,5 mg). 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.

Zkrácená informace o přípravku Prestanace®: **Složení:** Jedna tableta obsahuje perindopril argininu, dlouhodobě působící inhibitor ACE a amlodipin besilátu, blokátor kalciového kanálu. **Prestanace 5 mg/10 mg:** jedna tableta obsahuje 3,395 mg perindoprilu, množství odpovídající 5 mg perindoprilu argininu a 6,935 mg amlodipinu besilátu, množství odpovídající 5 mg amlodipinu. **Prestanace 5 mg/5 mg:** jedna tableta obsahuje 3,395 mg perindoprilu, množství odpovídající 5 mg perindoprilu argininu a 13,870 mg amlodipinu besilátu, množství odpovídající 10 mg amlodipinu. **Prestanace 10 mg/10 mg:** jedna tableta obsahuje 6,790 mg perindoprilu, množství odpovídající 10 mg perindoprilu argininu a 6,935 mg amlodipinu besilátu, množství odpovídající 5 mg amlodipinu. **Prestanace 10 mg/5 mg:** jedna tableta obsahuje 6,790 mg perindoprilu, množství odpovídající 10 mg perindoprilu argininu a 13,870 mg amlodipinu besilátu, množství odpovídající 10 mg amlodipinu. **Léková forma:** Tableta. **Indikace:** Přípravek PRESTANACE je určen jako substituční terapie k léčbě esenciální hypertenze a/nebo k léčbě stabilní ischemické choroby srdeční u pacientů, kteří jsou již kontrolováni perindopilem a amlodipinem, podávaným současně v téže dávce. **Dávkování a způsob podání:** Perorální podání. Jedna tableta denně v jedné dávce, nejlépe ráno před jídlem. Fixní kombinace není vhodná pro iniciální léčbu. **Pacienti s renálním poškozením a starší pacienti:** přípravek není vhodný pro pacienty s clearance kreatininu < 60 ml/min, běžné dávkování se doporučuje u pacientů s poškozením jater není nutná úprava dávky. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na perindopril nebo na jiné inhibitory ACE, anamnéza angioedému, 2. a 3. trimestr těhotenství, závažná hypotenze. Hypersenzitivita na dihydropyridinové deriváty, šok, obstrukce výtokového traktu levé komory, hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu. Hypersenzitivita na kteroukoli pomocnou látku. **Lékové a jiné interakce:** Dávka by měla být upravena podle clearance kreatininu. U pacientů s poškozením jater není nutná úprava dávky. **Těhotenství a kojení:** Přípravek by neměl být používán během prvního trimestru těhotenství a je kontraindikován během druhého a třetího trimestru těhotenství. Jeho užívání u kojících žen se nedoporučuje. Účinnost na schopnost řídit a obsluhovat stroje: amlodipin může mít zanedbatelný nebo mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji byly pozorovány závrať, bolest hlavy, bolest břicha, nauzea, zvracení, dyspepsie, dysgeuzie, hypotenze, parestázie, poruchy vidění, hučení v uších, hypotenze, dyspnoe, svědění, vyrážka, exantém, svalové křeče, astenie, somnolence, vertigo, palpitace, navenky kašel, otoky kotníků, únava. **Zvláštní upozornění:** U pacientů s renálním poškozením je doporučena individuální titrace dávky jednotlivých složek přípravku; rutinní je monitorování draslíku a kreatininu. Symptomatická hypotenze je vzácná, avšak může k ní dojít u pacientů s hypovolémií způsobenou např. léčbou diuretiky. U pacientů se srdečním selháním může být léčba amlodipinem spojená s častějším výskytem plicního edému, léčba má být podávána s opatrností. **Balení:** 30 a 90 tablet. **Uchovávaní:** Uchovávejte v dobře uzavřené tubě, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Doba použitelnosti: 3 roky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. **Registrační čísla:** 58/203-206/08-C. **Datum poslední revize textu:** 20. 07. 2012. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravek je k dispozici v lékárnách a je na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění.

Zkrácená informace o přípravku Prestarium® NEO / NEO FORTE ORODISPERZNÍ TABLETY Dlouhodobě působící inhibitor ACE. **Složení:** Perindoprilum argininum 5 mg nebo 10 mg v jedné tabletě. **Léková forma:** Tableta dispergovatelná v ústech. Tableta by měla být umístěna na jazyk po rozemlnění a spolknuta se slinami. **Indikace:** Hypertenze. Snížení rizika kardiálních příhod u pacientů s anamnézou infarktu myokardu a/nebo revaskularizace. Srdceční selhání (Prestarium Neo orodispersní tablety). **Dávkování:** **Hypertenze:** Doporučená úvodní dávka je 5 mg jednou denně ráno. V případě potřeby může být dávka zvýšena na 10 mg po jednom měsíci léčby. **ICHS:** Léčba by měla být zahájena v dávce 5 mg jednou denně ráno po dobu dvou týdnů, poté by měla být dávka zvýšena na 10 mg jednou denně s ohledem na funkci ledvin. **Srdceční selhání:** Léčba se zahajuje dávkou 2,5 mg denně. Po 2 týdnech léčby lze zvýšit na 5 mg jednou denně. **Renální selhání:** Dávka by měla být upravena podle clearance kreatininu. U pacientů s poškozením jater není nutná úprava dávky. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na perindopril, jakoukoli složku přípravku nebo na jiný inhibitor ACE, angioneurotický edém v anamnéze, přecitlivělost na perindopril, jakoukoli složku přípravku nebo na jiný inhibitor ACE, angioneurotický edém v anamnéze, přecitlivělost na perindopril, jakoukoli složku přípravku nebo na jiný inhibitor ACE. **Těhotenství a kojení:** Přípravek by neměl být používán během prvního trimestru těhotenství a je kontraindikován během druhého a třetího trimestru těhotenství. Podávání kojícím žen se nedoporučuje. **Upozornění:** Symptomatická hypotenze je vzácná. Při renální insuficienci a renovaskulární hypertenzi je nutno sledovat renální funkci. **Těhotenství a kojení:** Přípravek by neměl být používán během prvního trimestru těhotenství a je kontraindikován během druhého a třetího trimestru těhotenství. Užívání u kojících žen se nedoporučuje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji byly pozorovány kašel, nauzea, dušnost, zvracení, bolest břicha, poruchy chuti, dyspepsie, průjem, zácpa, kožní vyrážka, svědění, hypotenze, poruchy nervového systému (např. bolest hlavy, závrať, vertigo, parestázie), poruchy vidění, hučení v uších, svalové křeče, astenie. **Interakce:** Nedoporučuje se současné použití s kalium-šetřícími diuretiky, doplňky draslíku a lithiem. **Balení:** Bílá tuba s reduktorem dávky. **Velikost balení:** 30 a 90 tablet. Uchovávejte v dobře uzavřené tubě, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Registrační čísla 58/055/10-C, 58/056/10-C. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Datum poslední revize: 19.01.2012. Přípravek je k dispozici v lékárnách na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

NOVÉ MOŽNOSTI LÉČBY RIZIKOVÉHO HYPERTONIKA

doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

3. Interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha



O léčbě arteriální hypertenze a dalších rizikových faktorů aterosklerózy bylo řečeno a napsáno mnoho. Není se čemu divit. Včasné rozpoznání a intervence kardiovaskulárních rizik prokazatelně prodlužuje život a zlepšuje jeho kvalitu snížením pravděpodobnosti aterosklerotických cévních příhod. V souvislosti s názvem článku se nabízí otázka, zdali jsou někteří hypertoničtí riziková a jiní nikoli. Epidemiologická data jasně dokumentovala neradostný stav kumulace rizikových faktorů u postižených osob. Již v roce 2003 publikoval tým výzkumníků z pražského IKEM data, v nichž ukázal, že 90 % všech nemocných s arteriální hypertenzí má současně dyslipidémii. Víme, jak stoupá prevalence metabolického syndromu s věkem a tato typicky vysoce riziková situace charakterizovaná kumulací mnoha rizikových faktorů postihuje ve věku nad 50 let více jak polovinu populace. Název článku se tedy týká naprosté většiny hypertoničtí, které do vysokého kardiovaskulárního rizika staví nejen zvýšení krevního tlaku, ale také přítomnost ostatních rizikových faktorů, jež u nich ve většině případů najdeme.

Nové možnosti v léčbě nemocného s hypertenzí začínají v okamžiku zjištění arteriální hypertenze aktivním pátráním po dalších rizicích. „Povinný“ screening podle doporučených postupů pro diagnostiku a léčbu hypertenze se rozhodně vyplatí. Kromě rutinního stanovení lipidogramu, lačné glykemie a dalších vyšetření zmiňme již delší dobu v doporučeních „zabydlené“ vyšetřování mikroalbuminurie. To přináší důležitou informaci z několika důvodů. Odhaluje přítomnost subklinického orgánového poškození v časných fázích. Navíc signalizuje renální poškození, které samo o sobě představuje vysoce rizikovou situaci. Kromě mikroalbuminurie bychom měli u hypertoničtí zjišťovat i odhadovanou glomerulární filtraci, jako důležitý ukazatel nejen renálního, ale i celkově kardiovaskulárního zdraví.

Nové možnosti léčby rizikového hypertonika využitelné v každodenní praxi tkví v první řadě v důrazném ovlivňování všech identifikovaných rizik. Připomeňme, že všechna metabolická i kardiovaskulární rizika ovlivňuje příznivě změna diety a zvýšení pohybové aktivity. Víme to velmi

dobře, ale zdá se, že v tom nejsme zcela za jedno s našimi pacienty, kteří tuto část léčby často nevnímají jako důležitou. Opak je přitom pravdou. Ačkoli často změna režimových opatření nestačí a musíme sáhnout k farmakoterapii, i u takto léčených osob má dodržování zásad zdravého životního stylu velký význam. Farmakologické léčbě se přesto nevyhneme. Její základ při léčbě hypertenze tvoří blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS), jak nás v nedávné době poučila rozsáhlá metaanalýza, zvolíme k ovlivnění systému RAAS inhibitor ACE, můžeme počítat i s příznivým dopadem na úmrtnost takto léčených. Je dobře tolerovaná a její použití podporuje nejen stanovisko doporučených postupů, ale i dobrá klinická zkušenost. K inhibitoru RAAS přidáváme blokátor kalciových kanálů s prokázaným synergickým působením na výši krevního tlaku i výskyt KV příhod. Trojkombinační léčba nadále má obsahovat diuretikum, v poslední době se stále větším důrazem na použití dlouhodobě působících a metabolicky neutrálních diuretik typu indapamidu. Při úvahách o výběru vhodné léčby se stále častěji orientujeme také podle skutečnosti, zdali lze využít fixní kombinace zjednodušující zvolené léčebné schéma. V případě výše popsaných možností terapie hypertenze to možné je a využití těchto nových lékových forem ke zlepšení adherence je stále vyšší. Kromě léčby hypertenze nebudeme váhat rizikovému hypertonikovi přidat k medikaci hypolipidemikum (většinou statin) a v případě porušené glukózové homeostázy nebo nově zjištěného diabetu také metformin. Všechny tyto intervence mají prokázané ochranné vlastnosti na cévní stěnu a tvoří základ farmakoterapie ke snížení KV rizika. Jak uvádějí nedávno formulovaná doporučení pro terapii nemocných s prediabetem, metformin by s ohledem na možnost prevence nebo oddálení vzniku diabetu měl být použit u osob s dalšími riziky už od stádia prediabetu. Nové možnosti léčby rizikového hypertonika se v dohledné době rozšíří o nabídku dalších fixních kombinací- najdeme tak trojkombinace inhibitoru RAAS s blokátorem kalciových kanálů nebo diuretikem a se statinem. Rozšířeny budou fixní kombinace hypolipidemik a jistě se dočkáme nabídky dalších fixních kombinací antidiabetik. Z hlediska nových přístupů k léčbě se fixní kombinace jeví

90 % všech nemocných s arteriální hypertenzí má současně dyslipidémii.

„Povinný“ screening podle doporučených postupů pro diagnostiku a léčbu hypertenze se rozhodně vyplatí.

Základ při léčbě hypertenze tvoří blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS).

K inhibitoru RAAS přidáváme blokátor kalciových kanálů s prokázaným synergickým působením na výši krevního tlaku i výskyt KV příhod.

Trojkominační léčba nadále má obsahovat diuretikum, v poslední době se stále větším důrazem na použití dlouhodobě působících a metabolicky neutrálních diuretik typu indapamidu.

Metformin by s ohledem na možnost prevence nebo oddálení vzniku diabetu měl být použit u osob s dalšími riziky už od stádia prediabetu.

Z hlediska nových přístupů k léčbě se fixní kombinace jeví jako novinky, jichž se dočkáme nejdříve.

Intenzivní a časná modifikace všech rizik je klíčem k úspěchu.

jako novinky, jichž se dočkáme nejdříve.

Dalším způsobem zlepšení výsledků KV prevence mohou být i nové lékové formy, které díky lepší toleranci, vylepšeným farmakokinetickým vlastnostem nebo prostě zvýšením atraktivity pro pacienta zlepší adhezenci a tím i léčebné výsledky. Do kardiiovaskulární medicíny se dostávají orodisperzní formy antihypertenziv, lékové formy připravené s využitím nanotechnologií s vylepšenou biologickou dostupností po perorálním podání, depotní formy léčiv podávané ve více-denních intervalech. Zatím nám chybí širší zkušenosti, ale existují alespoň teoretické předpoklady, že uvedené způsoby posunou výsledky KV prevence (s nimiž můžeme být docela spokojeni) k ještě příznivějším úrovním.

Vývoj nových postupů v intervenci rizikových faktorů ale pokračuje i zcela novými cestami. Slibně probíhají klinické studie s parenterálními hypolipidemiky, které při subkutánním podávání dosahují, s využitím různých mechanismů účinku, dramatických snížení hladin aterogenních lipidů. Podobně „revoluční“ jsou nové přístupy

k léčbě arteriální hypertenze pomocí denervace renálních arterií. Jistě tato invazivní metoda nepředstavuje možnost pro většinu nemocných, ale dává dobrou šanci u rezistentních hypertoniků. Za novátorský můžeme považovat chirurgický přístup k léčbě obezity (metabolická chirurgie), který ovlivňuje kromě hmotnosti také riziko vzniku diabetu i dalších metabolických onemocnění.

Hlavní novinka v léčbě rizikového hypertonika v roce 2013 není vůbec převratná. Představuje ji důraz na pečlivé zhodnocení celkového KV rizika a pátrání po všech přidružených stavech, které hypertenzi často provázejí a nepříznivě ovlivňují prognózu našich nemocných. Intenzivní a časná modifikace všech rizik je klíčem k úspěchu.

Za novinky v pravém slova smyslu považujeme zlepšení dostupnosti nových lékových forem a fixní kombinace zavedených léčiv a mějme na paměti, že tam, kde ani s těmito „staronovými“ postupy neuspějeme, existují ještě agresivnější léčebné postupy. Ty by neměly být opominuty v případech, že konvenční léčba nevede k uspokojivé kontrole ovlivnitelných rizik.



MĚSTSKÉ
SLATINNÉ
LÁZNĚ



Třeboň

130 let lázeňské tradice

- ❖ lázeňské domy Lázně Aurora**** a Bertiny lázně***
- ❖ klasické léčebné pobyty spojující tradiční lázeňskou léčbu a moderní léčebné postupy
- ❖ při léčbě pohybového aparátu využíváme přírodní léčivý zdroj – slatinu
- ❖ komplexní a příspěvková lázeňská léčba (indikační skupiny VI/2-3, VI/8-11, VII/1-12)
- ❖ krátkodobé rekondiční a relaxační pobyty
- ❖ benefit programy pro zaměstnance
- ❖ kongresová turistika, business & events



Lázně Aurora
Tel.: +420 384 750 555
E-mail: sales@aurora.cz
www.aurora.cz

Bertiny lázně
Tel.: +420 384 754 555
E-mail: sales@berta.cz
www.berta.cz



SYNDROM SPÁNKOVÉ APNOE - KAZUISTIKA

MUDr. Jitka Seidlerová, Ph.D.

II. Interní klinika, LF v Plzni

Syndrom spánkové apnoe/hypopnoe (SAS) je časté onemocnění, které bývá spojeno s horší kvalitou života, kognitivními poruchami, zvýšeným rizikem kardiovaskulárních komplikací a častějším výskytem úrazovosti a nehodovosti¹. Bohužel se také řadí mezi onemocnění, jež často zůstává nediagnostikováno, a proto také neléčeno. Patofyziologickou podstatou SAS jsou opakované epizody apnoe nebo hypopnoe (tedy stavy, při nichž nemocný nedýchá nebo dýchá mělce, což je provázeno snížením parciálního tlaku kyslíku v krvi) během spánku. Apnoe/hypopnoe narušují architekturu spánku a jsou doprovázené aktivací sympatiku následovanou vzestupem krevního tlaku, ale i zhoršením metabolických parametrů a zvýšenou únavností nebo spavostí během dne. SAS patří mezi velmi časté příčiny sekundární hypertenze². Včasná diagnostika a léčba vede k poklesu krevního tlaku a snížení kardiovaskulárního rizika, ke zlepšení kvality života nemocného a v neposlední řadě ke snížení nákladů na zdravotní péči.

KAZUISTIKA

Nemocná byla odeslána do Centra pro výzkum a léčbu arteriální hypertenze při II. Interní klinice v Plzni v roce 2010. Při vstupním vyšetření bylo nemocné 54 let, byla obézní s BMI 35 kg/m², TK 148/96 mm Hg, fyzikálně bez známek kardiálního selhávání. Nemocná uvedla, že se s vysokým tlakem léčí již od roku 2005, v době 1. vyšetření měla zavedenou medikaci v podobě fixní kombinace losartan/hydrochlorothiazid 50/12,5 mg 1x denně, losartan 50 mg 1x denně, carvedilol 12,5 mg 2x denně a moxonidin 0,3 mg 1x denně. Dále užívala rosuvastatin 20 mg 1x denně pro léčbu hyperlipidémie. RA byla celkem nevýznamná, v OA dále uvedla refluxní chorobu jícnu. Laboratorně měla nemocná hraniční lačnou glykémii (7,5 mmol/l), proto jsme indikovali orální glukózový toleranční test s nálezem zvýšené lačné glykémie a doporučili jsme dietní režim. Další biochemické parametry, KO a močový sediment byly bez patologie.

Během vyšetřování byla postupně vyloučena renální a endokrinní příčina hypertenze. Echokardiografické vyšetření ukázalo diastolickou dysfunkci levé komory srdeční. Nemocná na cílené dotazy, zda se cítí více unavená, odpovídala, že ano, nicméně tyto potíže přičítala velkému psychickému vypětí v práci. Pacientka také na cílené dotazy, zda chrápe, uvedla, že si toho není vědoma, stejně jako že si nemyslí, že by měla potíže s dýcháním během spánku. Nemocná poté vyplnila dotazník „Epworthská

škála spavosti,“ v němž dosáhla 13 bodů. Proto jsme indikovali screeningové vyšetření apnoe pomocí přístroje Apnea link s výsledkem AHI (apnea/hypopnea index) 26. Tyto hodnoty jsou velmi suspektní pro SAS, proto byla nemocná odeslána na vyšetření do spánkové laboratoře. Během vyšetření ve spánkové laboratoři již nemocná uvedla, že dle manžela v noci chrápe, vzpomněla si, že se během noci několikrát budí zpocená, ráno je unavená a opakovaně u ní dochází během dne k mikrosnámkům (usne během rozhovoru). Protože si tyto potíže uvědomuje, přestala na popud manžela řídit.

Noční monitorací byl zjištěn AHI 31,7 (tedy během jedné hodiny spánku u nemocné došlo 31x k epizodě nedýchání trvajícího déle než 10 s), bylo zachyceno průměrně 30,2 desaturací/hod spánku s nejnižší naměřenou saturací O₂ 83 %, celkem 3 % doby spánku nemocná trávila v saturacích O₂ <90 % (t90). Nemocná chrápala celkem 12 % celkové doby spánku. Závěrem polysomnografie byla diagnóza těžké obstrukční spánkové apnoe, s vazbou na polohu na zádech, suspektní podíl hypoventilace při obezitě. Tento nález je indikován k léčbě přetlakem v dýchacích cestách.

Nemocná byla následně vyšetřena na otorhinolaryngologii, kde byla vyloučena anatomická překážka v dýchacích cestách a zahájena léčba přetlakem CPAP. Po roce byla provedena kontrolní monitorace ve spánkové laboratoři s nálezem AHI 5,1, t90 = 1 %. Subjektivně pa-



cientka uváděla velké zlepšení, jejími slovy: „Je ze mě jiný člověk.“ Cítí se výborně, je plná energie, v práci nemá potíže zvládat přidělené úkony. Přístroj CPAP snáší velmi dobře, průměrně jej užívá 6,5 hodiny denně.

Během této doby jsme také upravili antihypertenzní léčbu, nemocná je nyní na léčbě fixní kombinací telmisartan/amlodipin (Twynsta) 80/5 mg 1x denně a indapamid 2,5 mg 1x denně. Z původních 5 tablet denně nemocná nyní užívá pouze 2 tbl denně a hodnoty krevního tlaku jsou velmi uspokojivé. Při poslední kontrole jsme naměřili TK v ambulanci 138/92 mm Hg, během domácího měření hodnoty TK dosahovaly v průměru 126/84 mm Hg. Navíc došlo i ke zlepšení metabolismu glukózy.

DISKUZE

Tato jednoduchá kazuistika ukazuje názorný příklad toho, že spánková apnoe může být příčinou rezistentní hypertenze. Základními příznaky jsou hlasité, nepravidelné chrápání, zvýšená únava, noční pocení jako známka aktivity sympatiku, sucho v ústech, nykturie (často u mužů mylně přisuzovaná hypertrofii prostaty), poruchy paměti a koncentrace, deprese, erektilní dysfunkce a zvýšené riziko úrazů a nehod. Struktura spánku je rušena opakovanými probouzecími reakcemi, kterých si nemocní nemusí být vědomi, pouze se po spánku necítí odpočatí. Postupně se může vyvinout až noční nespavost. V nejtěžších případech může být SAS příčinou maligních arytmií, cévních mozkových příhod v důsledku hypoperfúze mozku, ischemické choroby srdeční a závažných dopravních nehod díky přítomnosti mikrosrápků.

Jak tato kazuistika dále ukazuje, nemocný si potíže s dýcháním ve spánku nemusí vůbec uvědomovat, často neví, že chrápe, a probouzecí reakce si nepamatuje. Často až po konzultaci s partnerem se dozvídá, že tyto potíže má. Proto bychom pokud možno měli zjišťovat informace i od partnera nemocného. Tato kazuistika je názorná i v tom, že naše nemocná byla obézní a obezita je nejčastější vyvolávací faktor. Po diagnostice syndromu spánkové apnoe je nutno zahájit léčbu. Léčba přetlakem v dýchacích cestách je indikována až u těžších forem SAS nebo u nemocných s přidruženými onemocněními, jako je chronická obstrukční choroba plicní³. Princip CPAP spočívá ve zvýšení tlaku dýchaného vzduchu v horních cestách dýchacích, kde působí jako pneumatická dlahu a udržuje dýchací cesty dostatečně široké. Dýchání je pak neomezené, spánek kontinuální a mizí všechny příznaky spánkové apnoe a anuluje se riziko dalšího rozvoje komorbidit i nadměrná den-

ní spavost. Léčba je efektivní za předpokladu dostatečného trvalého používání (minimálně 4 hodiny každou noc). Nutností je samozřejmě individuálně nastavený optimální přetlak (jeho výše se může časem změnit) a správný typ masky³. Cílem léčby přetlakem je AHI < 5 a t90 = 0.

U lehčích forem doporučujeme redukci hmotnosti, jež vede ke zmírnění závažnosti apnoí. Důležitý je zákaz kouření a vynechání večerní konzumace alkoholu hypnotik, sedativ a myorelaxancií, protože tyto látky prohlubují hypoventilaci, která je v mírné formě přítomna ve spánku i u zdravého člověka. Operační zákroky na měkkém patře jsou určeny pro léčbu chrápání a lehkých forem onemocnění. Dále se běžně operuje nosní septum, pokud brání dýchání nosem.

Uvádí se, že léčba přetlakem v dýchacích cestách vede k poklesu krevního tlaku o 10 – 15 mm Hg. V našem případě jsme se snažili farmakologickou léčbu co možná zjednodušit, abychom dosáhli lepší dlouhodobé compliance, zároveň jsme volili preparáty metabolicky neutrální.

ZÁVĚR

Syndrom spánkové apnoe je velmi častý jev, na nějž bychom měli myslet u všech nemocných s arteriální hypertenzí, především u nemocných s nadváhou. Každému nemocnému bychom měli položit tři otázky:

1. **Chrápete?**
2. **Pozoroval u Vás partner zástavy dýchání během spánku?**
3. **Jste přes den unavený?**

Pokud dostaneme alespoň jednu pozitivní odpověď, měli bychom zvážit další vyšetření k vylovení nebo potvrzení tohoto častého, avšak poddiagnostikovaného syndromu.

Literatura

1. Seidlerová, J. Syndrom spánkové apnoe u hypertoniků. *Practicus* 2, 26-28 (2013).
2. Logan, A.G. et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens* 19, 2271-2277 (2001).
3. Pretl, M. et al. Indikační kritéria pro léčbu poruch dýchání ve spánku pomocí přetlaku v dýchacích cestách u dospělých. Dokument České společnosti pro výzkum spánku a spánkovou medicínu. <http://www.sleep-society.cz/doporučene-postupy>.

ROZHOVOR S PROFESOREM PAVELKOU NEJEN O SOUČASNÉ REVMATOLOGII



prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.

Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc. je známým českým revmatologem a přednostou Revmatologické kliniky 1. lékařské fakulty UK. Je vědeckým sekretářem České revmatologické společnosti ČLS JEP a čestným členem řady národních revmatologických společností v zahraničí. V roce 2001 byl prezidentem revmatologického kongresu EULAR v Praze, který měl více než 8 000 účastníků. Ve své bibliografii má 20 monografií a přes 500 článků, z nichž některé byly publikovány v časopisech s nejvyšším impaktem (SCI >5000, H index 29). Jeho klíčovým odborným tématem je biologická léčba zánětlivých revmatických onemocnění.

Pane profesore, ještě Vás baví revmatologie?

Myslím si, že revmatologie mě stále ještě baví, ale stejně tak mohu říci, že mě baví medicína obecně. Řekl bych, ale že podobný pocit má většina lékařů.

Je to vítězný obor?

Jde o netypickou otázku se složitou odpovědí. Z určitého úhlu pohledu jde o vítězný obor. Myslím v tom smyslu, že jde o obor, který prodělal v posledních 20 letech velmi dynamický vývoj. Především došlo k pochopení řady patogenetických mechanismů autoimunitních revmatických onemocnění a zvláště k přípravě nových léků. Mluvím o tzv. biologických léčích pro léčbu zánětlivých revmatických onemocnění, které přinesly zcela novou kvalitu, a kdybych se nebál toho slova, řekl bych přímo revoluci do léčby těchto onemocnění. Z pozice symptomatické, někdy až paliativní léčby jsme se dostali do pozice léčby téměř kauzální. Efekty jsou rychlé a mohutné. Co jiného může lékaře více uspokojovat, než když vidí zásadní zlepšení kvality života svých pacientů. Na druhé straně z určitého úhlu pohledu vítězný obor nejsme. Tím budeme, až budeme schopni tuto chronická devastující onemocnění zcela vyléčit. Tento vývoj očekávám v dalších 10-15 letech. Problémy jsou i v léčbě degenerativních kloubních onemocnění, kde zatím výrazného pokroku v léčbě, především při ovlivnění destrukce chrupavky, dosaženo nebylo.

Co takhle si doplnit atestaci z všeobecného praktického lékařství a zbytek kariéry dělat všeobecnou medicínu.....

Zatím o tom neuvažuji. Jsem plně angažován jako ředitel ústavu, vysokoškolský učitel, ale myslím si, že jsem i aktivní klinik. 3x týdně mám ambulanci a stále dělám velké vizity. Nicméně medicína se dnes již dost specializovala, takže provozování praktického lékařství by nebylo pro mě jednoduché a po 32 letech praxe v revmatologii by bylo asi i určitým způsobem nelogické svoji specializaci opouštět.

Jak vnímáte znalosti, případně neznalosti praktických lékařů v revmatologii?

I na tuto otázku je složitá odpověď. Musím konstatovat, že existují velké rozdíly. Někdy jsem překvapen vynikajícím přístupem a znalostmi praktických lékařů o revmatických onemocněních. Na druhé straně jsou i případy horší.

V čem by se mohla spolupráce revmatologů a praktických lékařů zlepšit?

Sám jsem se vždy snažil o zlepšení této spolupráce a jsem vděčen oběma odborným společnostem a jejich před-

stavitelům za vstřícný postoj. Mnohokrát jsem přednášel na odborných akcích praktických lékařů. Spolupodílel jsem se na vytváření některých standardů a napsal jsem i některé publikace. Nicméně vždy je prostor pro další zlepšování. Např. v současné době nám jde o to, aby byla diagnóza u revmatoidní artritidy a spondyloartritid udělena co nejdříve. Proto jsme závislí na včasném odeslání pacienta ke specialistovi. Napsal jsem několik článků, které se zabývaly problematikou, jaká vyšetření má provést praktický lékař a na základě jakých příznaků má pacienta odeslat ke specialistovi. Tato kritéria jsou poměrně velmi jednoduchá. V ústavu jsme zřídili kliniku akutních artritid a časných spondyloartritid, která přednostně přijímá pacienty od praktických lékařů se silným podezřením na možnou přítomnost zánětlivého revmatického onemocnění. Možnosti zlepšení vidím i při dlouhodobém monitorování bezpečnosti léčby.

Revmatolog byl z hlediska časové dostupnosti zařazen v nové právní úpravě do třetí skupiny (do 60 min), stejně jako gastroenterolog, kardiolog, psychiatr....Není to zbytečné? Nebylo by levnější a praktičtější dát praktickým lékařům více kompetencí v revmatologii, např. zrušit některá preskripční omezení?

Opět velmi složitá otázka. Diagnostika časných forem autoimunitních zánětlivých revmatických onemocnění není úplně jednoduchá a vyžaduje někdy i nákladná laboratorní a zobrazovací vyšetření (např. komplexní imunologické vyšetření může stát i několik desítek tisíc, magnetická rezonance SI kloubů rovněž v desetitisících). Ve většině zemí je tedy trendem spíše tyto pacienty časněji diagnostikovat u specialistů. Na druhé straně některá preskripční omezení pro praktického lékaře postrádají logiku a celé situaci neprospívají. Myslím si, že by bylo nutné danou problematiku řešit krok po kroku podle jednotlivých diagnostických skupin a problémů. Podmínkou těchto kroků však je zlepšení vzdělávání praktických lékařů v problematice revmatických onemocnění a zlepšení jejich manuálních schopností např. při vyšetření zdali má pacient přítomen otok kloubu nebo jaký je rozsah rozvíjení se páteře. Myslím si, že praktický lékař by se mohl naprosto samostatně starat o pacienty s osteoartrózou, dnou a mimokloubním revmatismem. U revmatoidní artritidy je asi lepší péče u revmatologa, ale pacienti s revmatoidní artritidou v remisi nebo nízkou aktivitou mohou být také klidně léčeni praktickým lékařem. Myslím si, že ale preskripce DMARDs a dalších imunosupresivních léků by měla zůstat v rukou specialistů.

Síla bojovat s ankylosující spondylitidou

Inspirace lékařů a pacientů k boji s AS*

Humira® je indikována pacientům s aktivní ankylosující spondylitidou (AS) k redukci symptomů

Humira® Adalimumab • Zkrácená informace o léčivém přípravku • **Stožení:** 0,8 ml injekčního roztoku obsahuje 40 mg adalimumabu. **Indikace:** Autoimunitní onemocnění u pacientů, u nichž odpověď na konvenční léčbu nebyla dostatečná, kteří ji netolerují, nebo je u nich z jiných příčin kontraindikována. **Rheumatoidní artritida:** středně těžká až těžká aktivní RA dospělých, jejíž odpověď na DMARDs včetně methotrexátu není dostatečná a u těch, kteří nebyli v minulosti methotrexátem léčeni. Přípravek je možné podávat v monoterapii. **Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida:** léčba aktivní juvenilní idiopatické artritidy u dospívajících ve věku 2 až 17 let. **Axiální spondylartritida:** **Ankylozující spondylitida:** léčba dospělých s těžkou aktivní ankylozující spondylitidou. **Axiální spondylartritida bez radiologického průkazu AS:** léčba dospělých pacientů s těžkou spondylartritidou bez radiologického průkazu AS, ale s objektivními známkami zánětu (zvýšené CRP a/nebo známky na MRI). **Psoriatická artritida:** aktivní a progresivní psoriatická artritida dospělých. U přípravku Humira bylo prokázáno snížení rychlosti progresu poškození periferních kloubů a zlepšení fyzických funkcí. **Psoriáza:** středně těžká až těžká chronická ložisková psoriáza. **Crohnova choroba:** 1) **dospělí pacienti:** středně těžká až těžká aktivní Crohnova choroba. 2) **pediatrickí pacienti:** léčba těžké aktivní Crohnovy choroby u pediatrických pacientů (6 až 17 let), u kterých reakce na konvenční léčbu, včetně nutriční léčby, kortikosteroidů nebo imunosupresiv nebyla dostatečná, nebo ji netolerují či je u nich tato léčba kontraindikována. **Ulcerózní kolitida:** středně těžká až těžká aktivní ulcerózní kolitida u dospělých pacientů. * **Dávkování:** Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida: U dětí od 2 do 12 let se doporučuje dávka 24 mg/m² tělesného povrchu až do maxima 20 mg (u dětí od 2 do 4 let věku) a 40 mg (u dětí od 4 do 12 let věku). Dávka se stanoví na základě výšky a hmotnosti pacienta. Děti od 13 let užívají dávku 40 mg. **Crohnova choroba:** **Děti do 40 kg hmotnosti:** počáteční dávka 40 mg, dále pak 20 mg subkutánně každý druhý týden. Při nutnosti rychlejšího nástupu odpovědi je možné podat 80 mg v týdně 0 a 40 mg v týdně 2, dále 20 mg každý druhý týden. **Děti nad 40 kg hmotnosti a dospělí pacienti:** počáteční dávka 80 mg, dále pak 40 mg subkutánně každý druhý týden. Při nutnosti rychlejšího nástupu odpovědi je možné podat 160 mg v týdně 0 a 80 mg v týdně 2, dále 40 mg každý druhý týden. **Ulcerózní kolitida:** počáteční dávka 160 mg v týdně 0, poté 80 mg v týdně 2 a dále se pokračuje dávkou 40 mg každý druhý týden. Pacienti, u nichž není odpověď na léčbu adekvátní, mohou profitovat ze zvýšení dávek na 40 mg každý týden. U průběhu udržovací léčby lze snižovat dávky kortikosteroidů. **Psoriáza:** Úvodní dávka 80 mg, následovaná dávkou 40 mg každý druhý týden, počínaje prvním týdnem po dávce úvodní. **Ostatní indikace:** 40 mg adalimumabu subkutánně každý druhý týden. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocné látky, aktivní tuberkulóza, jiné závažné infekce, středně těžké až těžké srdeční selhání. **Gravidita a laktace:** podávání adalimumabu v těhotenství se nedoporučuje. Během léčby a 5 měsíců po jejím ukončení nesmí ženy kojit. **Zvláštní upozornění:** Před zahájením léčby musí být všichni pacienti vyšetřeni na přítomnost tuberkulóz u pacientů v minulosti léčených na tuberkulózu může dojít k její reaktivaci. Léčba přípravkem Humira může vést ke horší autoimunitnímu profilu. V případě diagnózy latentní TBC musí být antituberkulózní léčba započata před zahájením léčby přípravkem Humira. **Interakce:** Protivlivy byly při současném podání anakinry a etanerceptu pozorovány závažné infekce, nedoporučuje se podávat anakinru s antagonisty TNF. Není známo, zda léčba adalimumabem ovlivňuje riziko vzniku dysplázie nebo kolorektálního karcinomu. Pacienti s ulcerózní kolitidou, u nichž riziko dysplázie nebo karcinomu existuje, mají být na tuto možnost vyšetřeni. * **Nežádoucí účinky:** Nejčastější reakce v místě vpichu, infekce horních cest dýchacích, kůže a urogenitální, leukopenie, hypertenze, zvýšení jaterních enzymů, bolesti břicha, nevolnost, průjem, únava, bolesti hlavy, zvýšení lipidů, kožní vyrážka a bolesti svalů. **Sporadicky** byla hlášena neuropatie a závažné jaterní reakce, včetně autoimunitní hepatitidy. U dospělých pacientů léčených současně azathioprinem/merkaptopurinem byla pozorována vyšší incidence malignit a závažných nežádoucích účinků souvisejících s infekcemi. * **Uchovávání:** v chladničce (2 – 8 °C), injekční sifikační a předplněné pero lze také uchovávat při teplotě do maxima 25 °C po dobu až 14 dní. Chráněte před mrazem. **Balení:** pero: 2 předplněné pera, 2 ampulky napuštěné alkoholem, v blistru, sifikační: 1 injekční lahvička, 1 adaptér k lahvičce, 2 ampulky napuštěné alkoholem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AbbVie Ltd., Maidenhead, Velká Británie. **Registrační číslo:** pero EU/1/03/256/008, sifikační: EU/1/03/256/003, injekční lahvička: EU/1/03/256/001. **Poslední revize textu:** 02/2013. Přípravek je vázán na předpis lékaře a je hrazen smluvním zdravotnickým zařízením z veřejného zdravotního pojištění pro indikace revmatoidní artritida, ankylozující spondylitida, psoriatická artritida, psoriáza a Crohnova choroba. * Všimněte si, prosím, změny v informacích o výrobku. **Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.**

HUMIRA®
adalimumab

SÍLA BOJOVAT S AS*

AbbVie, s.r.o., Hadovka Office Park, Evropská 2591/33d, 160 00 Praha 6
tel.: 233 098 111 • fax: 233 098 100 • www.abbvie.cz

abbvie

Jaké jsou vlastně epidemiologické trendy ve Vaší oblasti? Předpokládám, že revmatických onemocnění s prodlužováním věku v populaci přibývá a bez praktických lékařů to nepůjde....

Nejčastějším zánětlivým revmatickým onemocněním je revmatoidní artritida, která se vyskytuje asi v 1 % populace a ankylozující spondylitida asi v 0,5 %. Výskyt těchto autoimunitních, zánětlivých, revmatických onemocnění je v podstatě stejný a nemění se. Nicméně pacienti s tímto onemocněním žijí déle a proto jich v podstatě přibývá a přibývá zvláště forem s dlouholetým průběhem a komplikacemi onemocnění (kloubní deformity, osteoporóza, komplikace léčby, jako např. žaludeční vředy). Stárnutí populace se však projevuje zvýšením počtu onemocnění, která jsou častější ve vyšším věku, myslím tím např. osteoartrózu nebo osteoporózu. Přibývá také onemocnění, která vyplývají z nezdravého životního stylu, jako jsou bolesti v zádech a obecně mimokloubní revmatismus. Zvýšená potřeba alkoholu a masa vede k častějšímu výskytu dny a obezita obecně přispívá ke vzniku řady degenerativních onemocnění v oblasti páteře. Obecně lze říci, že přibývá, tím že se zvyšuje populace 75 let a starších, značně přibývá onemocnění pohybového aparátu, které je typické pro tento vyšší věk. Je proto logické, že větší participace praktických lékařů na péči o tyto nemocné je velmi důležitá. Zvláště také proto, že tito pacienti trpí řadou dalších onemocnění a užívají různé typy léků a koordinátorem komplexní léčby by měl být praktický lékař.

Horké téma revmatologie je biologická léčba zánětlivých revmatických onemocnění. Jaké jsou indikace a výsledky této léčby?

Obecně řečeno indikovaní k této léčbě jsou pacienti, kteří splňují 3 základní podmínky: a) mají vysokou aktivitu onemocnění, b) konvenční léčba u nich selhává, c) nemají kontraindikaci k biologické léčbě. Pro hodnocení aktivity byly vytvořeny specializované, validizované, skórovací indexy, takže každý pacient může být z hlediska aktivity vyhodnocen. Jako příklad lze uvést tzv. dotazník BASDAI, který má být vyšší než 4 (na škále 0-10) při dvou následujících vyšetřeních.

Výsledky biologické léčby jsou principiálně velmi dobré a terapeutické odpovědi (přesně definované) lze docílit u 70 – 80 % pacientů refrakterních na dosavadní léčbu. U části pacientů lze pak docílit tzv. remise, tzn. vlastně nepřítomnosti aktivního onemocnění. Naděje na remisi je vyšší u pacientů s časnou formou onemocnění, než u pacientů s již etablovanou chorobou. Kromě ovlivnění subjektivních příznaků onemocnění (bolest a tuhost) dochází k rychlému poklesu reaktantů akutní fáze a zánětu obecně (např. možný průkaz pomocí MRI či sonografie). Velmi důležitou vlastností biologické léčby je schopnost zpomalit až zastavit rentgenovou progresi onemocnění. U části pacientů není docíleno odpovědi, a proto je možné zaměnit biologický lék za další (v lékařském žargonu se používá anglický výraz switchování).

Na jaké úrovni resp. na kterých pracovištích se může pacient k biologické léčbě dostat?

Biologická léčba je podávána pouze v centrech biologické léčby. Těchto center je v současné době 26. Tato centra byla etablována na základě návrhu odborné společnosti a souhlasu pojišťoven. Pouze tato centra biologické léčby mají tzv. zvláštní smlouvu na úhradu těchto, jinak poměrně drahých, léků. Tato centra jsou distribuována tak, aby byla pro pacienty s postižením pohybového aparátu dostupná. Většinou jsou v univerzitních nemocnicích nebo nemocničních centrech a několik je i privátních. Centra biologické léčby by měla být řádně technicky vybavena pro aplikaci této, většinou infuzní léčby a měla by ovládat techniku zvládání, sice vzácných, ale někdy závažných, alergických reakcí. V čele centra by měl být erudovaný revmatolog s dlouhodobými zkušenostmi, který se o problematice biologické léčby periodicky vzdělává. Všichni pacienti léčení biologickou léčbou jsou zavedeni do národního registru ATTRa a účinnost a bezpečnost této léčby je v rámci registru sledována.

Co by měl praktický lékař vědět o biologické léčbě?

Praktický lékař by měl mít základní znalosti o mechanismu účinku, formě aplikace, účinnosti a bezpečnosti této léčby. Při spolupráci s revmatologem jsou především důležité znalosti o možných nežádoucích účincích. Pacient je např. ohrožen mírně zvýšeným počtem infekcí nebo vznikem tuberkulózy, takže pokud navštíví praktického lékaře s příznaky např. infekce (kašel, teploty) a sdělí mu, že má biologickou léčbu, měl by na toto reagovat a nejlépe se spojit s ošetřujícím revmatologem.

Pacient, pravák, si stěžuje na přetrvávající bolesti levého ramene, při zátěži, ale i v klidu. Jaký lék byste mu doporučil?

Nelze odpovědět, bylo by nutné pacienta podrobně vyšetřit.

Praktičtí lékaři vědí o tom, že užívání nesteroidních anti-revmatik může zvýšit riziko kardiovaskulární příhody. Nepředstavuje vyšší riziko také sama přítomnost zánětlivého revmatického onemocnění?

Riziko kardiovaskulární příhody je u pacientů se zánětlivým revmatickým onemocněním zvýšené a především při vyšší aktivitě (např. vysoké CRP). EULAR doporučuje při hodnocení kardiovaskulárního rizika, např. při použití systému SCORE, násobit vypočtené obecné riziko koeficientem 1,5 u zánětlivých revmatických onemocnění. Relativně vysoké kardiovaskulární riziko je také u dny při přítomnosti tzv. asociovaných onemocnění (hypertenze, diabetes, dyslipidémie). Nesteroidní antirevmatika (NSA) s vysokou pravděpodobností mírně zvyšují kardiovaskulární riziko, a to jak selektivní NSA (koxiby), jak bylo před několika lety zjištěno, ale i neselektivní NSA (např. diklofenak).

Jaké místo v léčbě bolestí pohybového aparátu má lokální léčba?

Lokální farmakologická léčba se dá rozdělit na léčbu opichy a lokální léčbu mastmi, gely, spreji a náplastmi. Hlavní indikací pro použití mastí a dalších lokálních prostředků je tzv. mimokloubní revmatizmus a léčba bolesti u osteoartrózy. K této indikaci jsou vhodní pacienti především v počátečních stádiích a u povrchně položených kloubů. Není mnoho dokladů o tom, že by lokální léčba mastmi byla účinná u zánětlivých revmatických onemocnění. Při výběru preparátu je vhodné doporučit registrovaný lék, který má doklady o tom,

že se vstřebává přes kožní bariéru.

Vidíte rád, když praktičtí lékaři dělají v ordinacích obstřiky?

Pokud to dělají dobře a bezpečně, tak nemám námitky. Znamená to na jedné straně určitou dobrou znalost anatomických poměrů a na druhé straně garanci bezpečného provedení v adekvátním prostředí, které by nezvyšovalo riziko infekce. Mohu např. doporučit naši knížku Revmatologie, kde jsme zásady bezpečné obstřikové techniky popsali. Myslím si, že je nutno rozdělit obstřikovou terapii na léčbu na obstřiky směřující do měkkých tkání a na intraartikulární aplikaci. Intraartikulární aplikace by asi měla být prováděna především revmatology a ortopedy. U některých kloubů (např. kyčlí) se doporučuje jen ve specializovaných zařízeních a nejlépe pod vedením zobrazovací techniky, např. CT nebo ultrazvuku.

Jaký máte názor na anabolickou léčbu osteoporózy?

Anabolická léčba osteoporózy představuje významný přínos pro léčbu tohoto onemocnění. Zvláštní význam má pak u glukokortikoidy indukované osteoporózy, která je v našich ordinacích revmatologů velmi častá. Problémem zůstává její cena a proto je nutno indikovat vhodné pacienty a pečlivě monitorovat výsledky léčby.

Pane profesore, žijete zdravě?

Ne, v současné době nežiji optimálně zdravě. Mohu ale říci, že jsem převážnou část svého života zdravě žil a byl jsem hodně aktivní sportovec (hrál jsem závodně tenis, fotbal, dálkově běhal a lyžoval). Bohužel v posledních 10 letech se sportování zhoršilo, částečně i ve vztahu k onemocnění kyčelního kloubu. Nyní tedy sportuji podstatně méně nežli předtím, ale stále lyžuji, hraji golf a chodím plavat. Bohužel ne pravidelně. Omezení námahy také vedlo ke zvýšení váhy. Jedním z důvodů omezení sportovních a jiných volnočasových aktivit je extrémní pracovní zatížení v posledních letech. Nemohu také říci, že bych se příliš zdravě stravoval.

Jak nejlépe trávíte čas mimo práci?

Jak jsem uvedl již výše, tohoto času mám méně než bych si přál nebo než by bylo vhodné. Ve svém volném čase se věnuji nejraději své rodině (5 synů a 1 vnuk). V omezené formě se tedy věnuji aktivně sportu, ale rád navštěvuji i pasivně sportovní události. V létě jezdím na chatu a v zimě na hory. Velmi rád také cestuji.

Co Vám udělalo v poslední době největší radost; profesně i v osobním životě?

Profesně jsem byl velmi spokojený při vydání naší nové knihy Revmatologie, která vyšla v listopadu 2012 a která je myslím velice zdařilá. Důstojně jsme také oslavili 60. výročí založení Revmatologického ústavu v Praze a celkově lze říci, že loňský rok byl pro Revmatologický ústav publikačně i ekonomicky velmi úspěšný. Radost mám ze svých mladých Ph.D. studentů, přičemž první z nich již docílil jmenování profesorem na 1. lékařské fakultě. Nedávno jsem také dosáhl publikace s číslem 500, což si myslím je hezká meta. Největší radost v osobním životě mi dělají úspěchy mých dětí a to v práci, ve studiu i při sportu. Jsem rád, že jsou všichni zdraví a že udržujeme koncept velké rodiny. Radost mám i z výsledků svého milovaného klubu Slavie.

Děkuji za rozhovor

Rozhovor vedl doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.

ZPRÁVA Z VÝMĚNNÉHO POBYTU MINI-HIPPOKRATES, ŠPANĚLSKO, MADRID, 9.-17. 3. 2013

Na začátku března jsem měl možnost zúčastnit se v rámci programu Mini-Hippokrates stáže ve španělském Madridu. Pro místní bylo odpoledních 5 stupňů Celsia nad nulou zimou téměř k nepřežití, pro Čecha, zvláště s přihlédnutím k letošnímu „ladovskému březnu“, velmi vlídný závan blížícího se jara. Ubytování bylo předem zajištěno téměř v centru města v bytě španělského mladého praktika. Neoficiální program začínal krátkou procházkou centrem města a společnou večeří již v neděli, kdy jsme měli možnost neformálně se seznámit s ostatními „účastníky zájezdu“, mladými praktiky z Portugalska, Španělska, Nizozemí, Itálie, Rumunska a Turecka. Na druhý den ráno jsme již byli přiděleni jednotlivým praktickým lékařům v rámci celého Madridu a do těchto ordinací jsme docházeli i během následujícího pracovního týdne.

Zdravotní systém

Zdravotní systém ve Španělsku je veřejný a „bezplatný“, respektive služby jsou hrazeny z peněz daňových poplatníků, regulační poplatky u lékaře zavedeny nejsou. GP má funkci „gatekeepera“. Základním kamenem systému jsou tzv. Centra zdraví sdružující několik praktických lékařů pro dospělé, pediatra, sestry a nezbytné administrativní pracovníky. Každý praktický lékař v centru pečuje o cca 2000 pacientů, nepřekročitelné maximum je 2400. Vybraná Centra zdraví nabízejí i další služby jako fyzioterapii, stomatologickou péči, poradnu pro těhotné nebo očkování.

Centro de Salud - Centrum zdraví

Centrum zdraví v Getafe, města se spádem cca 250 tis. obyvatel 15 km jižně od Madridu, kam jsem byl přidělen, otevírá své brány ve všední dny v 8 hodin. Klienti, ať již předem objednaní či neobjednaní, jako první přichází na recepci, kde je několik stálých administrativních pracovníků vyřizujících žádosti, telefonáty a provádějících základní triage. Pro urgentní vyšetření konzultují lékaře ihned telefonicky. Lékař ordinuje sám, sestra pracuje v oddělené místnosti.

Pro mě těžko uchopitelnou skutečností je fakt, že sestra pracuje jako „samostatná instituce“, tedy pokud lékař shledá, že potřebuje pomoc sestry např. pro převaz, objedná pacienta k ní. Klient však má svobodnou volbu jak lékaře, tak sestry, a může si tedy její služby vyžádat i na druhé straně města v jiném Centru zdraví. Jedna konzultace, tedy vyšetření jednoho pacienta, je plánována na každých 6 minut, je počítáno s 30 minutovou dopolední přestávkou. Pokud se některé konzultace protáhnou, přestávka odpadá.

Při infekcích HCD lékař zcela automaticky provádí otoskopické vyšetření, z POCT diagnostiky je využíván pouze glukometr a INR, další vyšetření jako CRP, glykovaný Hb, iTOKS se v ordinacích neprovádí.

Exemplář receptu je jedna strana A4, na každý tiskopis je možné napsat pouze jednu krabičku konkrétního léku. Praktický lékař není až na výjimky preskripčně omezen – antikoncepce, inzulin, kompletní spektrum PAD, anti-depresiv atd., je běžně preskribováno. Na druhou stranu

však velké množství konzultací zabere předepsání paracetamolu nebo ibuprofenu vzhledem k částečné úhradě pojišťovnou.

Po skončení pracovní doby cca kolem 13. hodiny zůstává v Centru jeden „sloužící GP, který zůstává do 17 hodin. Druhý lékař je určen na návštěvní službu – obchází všechny nahlášené návštěvy všech lékařů pracujících v centru z daného dne.

Specializace v oboru VPL

Před zahájením jakékoliv lékařské specializační přípravy ve Španělsku, včetně oboru VPL, musí uchazeč po dokončení univerzity absolvovat celostátní test organizovaný Ministerstvem zdravotnictví. Lékaři si následně, v pořadí sestaveném dle úspěšnosti v testu, vybírají zvolenou specializaci a místo působnosti. Od roku 2005 byla specializace VPL prodloužena ze 3 na 4 roky. Každý školenec má svého školitele, který je mu nápomocen po celou dobu přípravy. Mimo klinické povinnosti jsou povinné také kurzy jako komunikace s pacientem, klinické případy, a metodika výzkumu. Konkrétně první zmíněný by jistě nebylo na škodu zařadit i v naší přípravě. Během posledního roku specializace každý praktik pracuje na svém vlastním výzkumném projektu.

Vasco de Gama - <http://www.vdgm.eu/>

Úterní odpoledne bylo věnováno meetingu mezinárodního sdružení Vasco de Gama, sdružující (nejen) mladé evropské praktické lékaře. V úvodu byla prezentována činnost sdružení a jeho aktivity. Následoval workshop na téma systému zdravotní péče, specializačního vzdělávání a rozdíly mezi jednotlivými zeměmi. Nebudu zde unavovat podrobnými informacemi o příslušných systémech, dovoluji si zde jen uvést několik pro mě někdy až překvapivých zjištění:

1. Naše zdravotnictví je v globálním pohledu ve velmi dobré kondici, zdravotní péče a praktické lékařství v ČR je na špičkové evropské úrovni.
2. Ze zúčastněných zemí máme nejprísnejší preskripční omezení.
3. V Nizozemí, Španělsku a Portugalsku – tam všude obvodní lékaři běžně praktikují „malou chirurgii“. Praxe vykonávající tuto činnost jsou nejen zdravotními pojišťovnami zaplacené, ale i zvýhodňovány.
4. Počet praktiků v ČR 5340 / 10 milionů obyvatel versus 8200 praktiků / 16 milionů obyvatel v Nizozemí versus 2500 praktiků / 75 milionů obyvatel v Turecku
5. Během specializačního vzdělávání v Turecku, Itálii, Rumunsku si školenec prakticky „nesáhne“ na pacienta oproti Nizozemí, kde školenec prakticky po celou dobu výcviku pracuje jako samostatný lékař s vlastními kompetencemi, odpovědností, se svými pacienty, včetně 6 měsíční klinické praxe na urgentním příjmu, třemi měsíci na psychiatrii a třemi měsíci na gerontologii. Školenci zde mají 1x týdně po celou dobu specializace na místní univerzitě kurzy zaměřené na problematiku primární péče – klinické dovednosti, komunikace, řešení se problémy z minulého pracovního týdne.

6. Rumunsko – pojišťovny hradí 20 ošetření/den, další nemocní si péči musí hradit ze svého nebo přijít jindy...

Poslední pracovní den pobytu byl program vyhrazen pro konferenci mladých praktických lékařů organizovanou Madridskou sekcí Mladých praktiků pod záštitou Univerzity krále Juana Carlose. Přednášky a prezentace kazuistik byly na velmi pěkné úrovni. Ze spektra workshopů mě zaujalo téma obstríků, při kterých byly prezentovány i instruovány na modelech punkce kolene, obstrík plantárního karkaru z bočního přístupu a infiltrace intermetatarsálního prostoru u Mortonovy neuralgie.

V bloku věnovanému Vasco de Gama jsme měli opět v krátkém několikaminutovém vstupu stručně představit přítomným studentům a lékařům organizaci primární péče a hlavní odlišnosti od španělského systému v našich zemích.

Celý pobyt probíhal ve velmi přátelské „jižanské“ atmosféře, která u každého během chvíle navodí dojem, že nic není

problém. Na druhou stranu, pokud máte domluven sraz na určitou hodinu, nechoďte dříve než s 20-30minutovým zpožděním... Atmosféra však chtít nechť byla protknuta nepokojem a téměř denními protivládními demonstracemi kvůli masivním škrtům, ať už ve školství nebo zdravotnictví. Současná čísla nezaměstnanosti ve Španělsku jsou skutečně alarmující: celková míra nezaměstnanosti dosahuje 25 %, mezi mladými do 25 let se pohybuje kolem 60 %!

Na závěr tohoto stručného sdělení bych chtěl vyjádřit velké poděkování českým Mladým praktikům za jejich zahraniční aktivity a za tuto cennou zkušenost pohlédnutí na evropské praktické lékařství i z trochu jiné perspektivy. Všem dalším zájemcům z řad MP tento program vřele doporučuji. "Hasta en Praga en Junio"

MUDr. Jan Zámotný,
člen MP, praktický lékař v Ostravě a Frýdku-Místku

ZPRÁVA O ČINNOSTI MLADÝCH PRAKTIKŮ ZA ROK 2012

Dne 6. 3. 2013 se konala Valná hromada našeho sdružení. Členové byli informováni o aktivitách sdružení a proběhla volba Rady a Revizní komise sdružení. Večer jsme zakončili v přátelské atmosféře v příjemném restaurantu.

V následujícím textu vybíráme informace, které na Valné hromadě či v souvislosti s jejím konáním padly.

Vzdělávání

- Dále se podílíme na práci Akreditační komise MZ ČR pro obor všeobecné praktické lékařství.
- Prezentovali jsme výzkum ze specializační přípravy.
- Předatestační test – jak informoval pan dr. Štolfa, do odvolání byl zrušen test před atestací pro nedostatek zdrojů na přípravu kvalitního testu. Mladí praktici tento krok velmi ocenili.
- Pokračuje kultivace otázek k atestaci (Wikiskripta, Capsa).

Zahraniční aktivity

- Účastnili jsme se na konferencích WONCA Europe 2011, 2012.
- Pořádáme prekonferenci WONCA Prague 2013.
- Máme funkční výměnný program finančně podporovaný prostředky EU Leonardo/Hippokrates.
- Naší členové se účastní dalších mezinárodních výměn a konferencí.

Problematika převodu/předávání praxí

- Zpracovány kompletní postupy založení praxe formou fyzické osoby i právnické osoby, v jednání další kooperace při podpoře předávání praxí se SPL

Financování

- Hospodaření sdružení skončilo v roce 2012 přebytkem, čekáme na vyměření daně za platby ze zahraničí
- Základní zdroj příjmů jsou poplatky sdružení, do března roku 2012 také platby od firmy Helmsauer za poradenskou činnost a za možnost reklamy mezi členy sdružení MP

Spolupráce s organizacemi PL a konference

- XXXI. výroční konference SVL v Karlových Varech – blok Mladých praktiků jsme ohodnotili jako velmi zdařilý, v přípravě blok MP ve Zlíně, rozjednáno snížení registračního poplatku pro MP, komunikujeme se zástupcem SPL ČR

Valná hromada zvolila nově orgány sdružení

1. Členy Rady MP se stali: Nela Šrámková, David Halata, Kristýna Kožoušková, Pavel Vychytil a Norbert Král
2. Revizní komise byla zvolena ve složení: předseda RK Hynek Jebavý, členové Ilona Dobešová a Kristina Klapalová

Předseda a místopředseda sdružení

Rada MP vybrala ze svého středu předsedu, jímž se znovu stal Pavel Vychytil, místopředsedou byl zvolen David Halata.

Závěrem bychom chtěli poděkovat všem, kteří se aktivně účastnili činnosti sdružení, především Michaele Jirků ze zajišťování rubriky v časopisu Practicus, Zuzaně Vaněčkové – naší zástupkyni ve VdGM (evropská organizace mladých praktiků), Pavlovi Moravcovi za správu přihlašování členů a Lukáši Jedličkovi za správu inzerce.

Za Radu MP
Pavel Vychytil, předseda



POČÍTAČ K VAŠEMU OBRAZU

MUDr. Cyril Mucha,

pověřen IT problematikou ve výboru SVL ČLS JEP

Vážené kolegyně a kolegové, v dalším pokračování seriálu „PC a doktor“ se po otázce bezpečnosti dat a jejich ukládání přeneseme k samotnému obalu – počítači. Chceme vám maximálně usnadnit rozhodování mezi otázkami, které je potřeba zodpovědět v předstihu. Z čeho můžeme dnes na trhu vybírat a který typ bude nejlépe odpovídat našim požadavkům? Který typ nám poskytne nejlepší užitnou hodnotu. S jakou částkou musíme při investici do PC počítat? A konečně, nikoli na posledním místě, kolik nás bude provoz počítače stát?

Android je platforma (operační systém) určený zejména pro mobilní zařízení (chytré telefony, PDA, navigace, tablety). Díky své otevřenosti je však velmi snadno napadnutelný.

Počítač je dnes ve většině ordinací nezbytným nástrojem. Vypisujeme na něm chorobopisy, předepisujeme recepty, komunikujeme s pacienty či kolegy, s jeho pomocí zvládáme administrativní válku s pojišťovnami. Na trhu jsou dnes stovky modelů počítačů a jen samotnou orientací v nabídce můžeme strávit hodiny. Mezi základní kritéria pro volbu jakéhokoli počítače bezesporu patří jeho účel a cena. V lékařské profesi navíc s obzvláštním zřetelem musíme zvažovat také mobilitu, bezpečnost a kompatibilitu s jinými zařízeními. V následujících odstavcích probereme základní typy hardwaru podle výše zmíněných kritérií s tím, že nesmíme vynechat také náklady na provoz.

Stolní počítač

Nezadržitelný nástup notebooků před několika lety dostal stolní počítače neboli desktopy do defenzivy. Z hlediska budoucnosti se jedná o méně perspektivní druh počítače, nikoli však o druh ohrožený. V ordinacích praktiků stolní počítače stále ještě převládají, konzervativnějším kolegům může odpovídat klasické uspořádání s klávesnicí, na něž si již mnozí zvykli. Počítačově gramotnější ocení, že si mohou vyměňovat komponenty samostatněji a snadněji než u notebooku. K nevýhodám stolních počítačů patří nízká mobilita a větší nároky na prostor. Z hlediska pořizovací ceny vycházejí desktopy při srovnatelném výkonu podobně jako notebooky, ale při výběru bychom měli vzít v úvahu negativní fakt vyšších nákladů na provoz. Položka za provoz desktopů souvisí s jejich vyšší spotřebou elektrické energie, v níž se přímo úměrně odráží stáří počítače a zejména spotřeba procesoru. Počítače starší než 5 let patří mezi energetické otesánky, u nichž za elektřinu zcela běžně zaplatíte částku překračující 2000 Kč ročně. Ve srovnání s notebooky, jejichž provoz

je významně (průměrně pětikrát ekonomičtější) proto vyvstává i ekonomická vhodnost pravidelné obměny hardwaru. Doporučovaný cyklus jsou většinou 4 roky, po nichž se již vyplatí investovat do nového počítače. Jen samotný rozdíl v platbách za elektřinu staršího stolního počítače a notebooku činí za čtyři roky šest tisíc Kč, což není zanedbatelné i s ohledem na to, že ceny energií doposud neustále rostou. Zajímavou „novinkou“ mezi stolními počítači jsou počítačové sestavy All-in-One PC, u nichž se dříve charakteristická skříň počítače zmenšila do velikosti destičky umístěné na zadní straně monitoru. Sestavy All-in-One PC, neboli všechno v jednom, výrazně šetří místo, dosahují lepších parametrů ve spotřebě, ale k úspornosti v textu dále rozebíraných počítačů mají ještě daleko. Jejich nevýhodou je nemožnost rozšíření či změny konfigurace.

Notebook či ultrabook (ultrabook je velmi tenký notebook s nízkou hmotností)

Notebookům pro jejich pracovitost, úspornost a dobré možnosti mobility patří přítomnost a ve svých moderních konceptech i budoucnost. Díky miniaturizaci všech komponent svým výkonem a vybavením stolní počítače již dostihly, a přitom u nich můžeme spoléhat na všechny výhody vyplývající z jejich nízké hmotnosti a snadné přenositelnosti. Mobilita je určitě heslo doby a těžit z ní mohou i praktičtí lékaři při práci v terénu a na cestách. Dostupnost a současně bezpečnost všech dat dávají lékařům nové možnosti práce s pacientem. Omezovat nás při tom nemusí dříve nižší výkon na baterii, současné baterie dokáží spolehlivě pracovat i více než šest hodin, což se jeví jako dostatečné. Typově si mezi notebooky dnes vybere každý tím spíše, že revoluci do jejich klasických kompaktních rozměrů a novou flexibilitu tvarů

vnesl nový koncept ultrabooků s novými procesory, který se pro svoje ultratenké a ultralehké vlastnosti prosazuje stále více i v kategorii pracovních přístrojů. Ačkoli se jejich váha pohybuje kolem 1,4 kg, na jejich výkonu to nepoznáte. Maximální je i jejich úspornost: platba za elektřinu s nimi nepřekročí 300 Kč ročně, jejich výdrž na baterii je nekompromisní a s novým procesorem Haswell od firmy Intel, který se objeví v červnu, vám baterie vydrží provozuschopná celou pracovní dobu.

Jejich přitažlivost umocňují dotykové ovládání s operačním systémem Windows 8 a tzv. konvertibilita. Takový ultrabook je možno většinou otočením monitoru přeměnit na tablet a zase zpět. Nejde jen o stylovou záležitost, ale o praktický krok, kterým ještě více zvýšíte mobilitu zařízení a jeho praktičnost. Cena, od níž v současné době pořídíte notebook, začíná na 9 000 Kč, ultrabooky lze pořídít od 14 000 Kč, u konvertibilních ultrabooků si budete muset připravit přes 20 000 Kč. Formáty jako jsou netbooky či mininotebooky se jeví svými parametry pro práci praktického lékaře nevhodné, proto je do tohoto přehledu nezařazují.

Tablety (plochý deskový počítač s dotykovou obrazovkou) Díky své mobilitě je tablet velmi rozšířený, ale z množství tabletů, které zaplavily současný trh s elektronikou, je potřeba vyselektovat valnou většinu, která slouží čistě jen zábavě a její konzumaci. Protože budeme chtít na tabletu pracovat, musíme se orientovat podle jiných parametrů. Jako první můžeme zmínit bezpečnost. U stávajících operačních systémů se jako rizikový ukazuje systém Android. Sice na něm běží většina tabletů a je k dispozici ohromné množství aplikací, ale z hledis-

ka bezpečnosti tento systém doplácí na svoji otevřenost a je nejčastějším terčem útoků hackerů. Intimní data o pacientech v něm proto nemusí být v takovém bezpečí jako u jiných méně otevřených systémů.

Na již prověřené bezpečnostní funkce mohou navázat tablety s Windows 8, které obsahují řadu nových funkcí vyvinuté speciálně pro podnikovou sféru. Vedle uživatelského komfortu u nich můžeme sázet na kompatibilitu s medicínským prostředím, které je většinou obsazeno aplikacemi od Microsoftu, počínaje Windows a balíčkem Office až po periférie a tiskárny. Vyhneme se tak obtížím při překladu z jednoho operačního systému do druhého a budeme moci i nadále používat aplikace a programy, na které jsme zvyklí. U tabletů této konfigurace se ovšem z ekonomického hlediska ukazuje rozumné koupit si spíše konvertibilní ultrabook, protože cenově mezi nimi už není velký rozdíl a svým výkonem ultrabooky dominují.

Na závěr obvyklé shrnutí: Hledáme-li do své ordinace poctivého a univerzálního PC pracanta, který navíc dobře vypadá, hledejme v kategorii notebooků či ultrabooků, které nám ve své konvertibilní podobě poskytnou nejvyšší užitnou hodnotu, mobilitu a bezpečnostní standardy. Pro využití tabletů v pracovní sféře doba teprve nazrává, u klasických stolních počítačů již minula zejména vzhledem k provozním nákladům za elektřinu, které jejich provoz významně prodražují. Pokud jsme zvyklí na velký monitor a nevadí nám omezené možnosti mobility, za úvahu rovněž stojí počítačová sestava All-In-One PC.

INZERCE

VŠCHT Praha přijme pro svou zavedenou ordinaci všeobecného praktického lékaře/lékařku. Náplň práce: poskytování zdravotních služeb v oboru všeobecného praktického lékařství, poskytování pracovně-lékařských služeb pro zaměstnance VŠCHT Praha. Požadujeme: VŠ vzdělání, odborná a specializovaná způsobilost pro výkon lékaře v oboru všeobecné praktické lékařství, kladný patientský a klientský přístup, znalost práce na PC, zkušenost s medicínskými softwary, komunikační a organizační schopnosti. Nabízíme: zaměstnanecké benefity, pracoviště v blízkosti metra A Dejvická, příjemné pracovní prostředí, nově rekonstruovaná ordinace, stabilní pracovní doba bez pohotovostních služeb. Nástup: dohodou. V případě, že Vás uvedená nabídka oslovila, zašlete svůj životopis spolu s motivačním dopisem na e-mailovou adresu: Hana.Horakova@vscht.cz.

Vážení čtenáři a řešitelé testů,
dle nového Stavovského předpisu České lékařské komory č. 16, podle § 5 přílohy č.1, jsou od 1. 7. 2012 všechny znalostní testy v odborných časopisech hodnoceny jednotně, a to 2 kredity. Za správné vyřešení testu budou řešitelům přiděleny **2 kredity ČLK**. Podmínkou ČLK pro přidělení kreditů je zaslání odpovědí v písemné podobě na odpovědním lístku nebo elektronicky na www.svl.cz a **to nejpozději do 25. 5. 2013**.

Písemné odpovědi zasílejte na adresu: Oddělení vzdělávání SVL ČLS JEP, U Hranic 16, 100 00 Praha 10.
Získané kredity budou úspěšným řešitelům připočítány k ročnímu souhrnnému certifikátu člena SVL ČLS JEP.
Lékařům, kteří se nemohou prokázat číslem člena SVL ČLS JEP, kredity bohužel přiděleny nebudou.

znalostní test je hodnocen 2 kredity ČLK při splnění 80% úspěšnosti

Správné odpovědi z čísla 3/2013: 1c, 2abc, 3b, 4b, 5bc, 6a, 7ac, 8b, 9b, 10a

VITAMIN D V KLINICKÉ PRAXI

- 1. Ochranný Faktor 8 redukuje produkci vitamínu D v kůži**
 - a) až o 48 %
 - b) až o 65 %
 - c) až o 97 %
- 2. Osoba s tmavou kůží oproti osobě se světlou kůží potřebuje být pro vytvoření stejné dávky vitamínu D exponována**
 - a) kratší dobu
 - b) stejnou dobu
 - c) delší dobu
- 3. Nejlepším indikátorem stavu vitamínu D v organismu je**
 - a) sérová hladina vitamínu D
 - b) sérová hladina kalcidiolu
 - c) poměr hladin kalcia a fosforu v séru a v moči
- 4. Doporučená denní dávka vitamínu D je**
 - a) 400 IU
 - b) 600 IU
 - c) 800 IU
- 5. Jedna kapka Vigantolu obsahuje**
 - a) 400 IU vitamínu D3
 - b) 800 IU vitamínu D3
 - c) 667 IU vitamínu D3
- 6. Vitamin D2**
 - a) je účinnější než vitamin D3
 - b) je stejně účinný jako vitamin D3
 - c) je méně účinný než vitamin D3

TRAZODON V LÉČBĚ INSOMNIE

- 7. Syndrom neklidných nohou může vyvolat podávání**
 - a) Mirtazapinu
 - b) Trazodonu
 - c) Amitriptylinu
- 8. Anticholinergní účinky má**
 - a) Mirtazapin
 - b) Trazodon
 - c) Amitriptylin

NOVÉ MOŽNOSTI LÉČBY RIZIKOVÉHO HYPERTONIKA

- 9. Nemocní s arteriální hypertenzí mají současnou dyslipidémii asi**
 - a) v 50 % případů
 - b) v 75 % případů
 - c) v 90 % případů
- 10. Hlavní novinkou v léčbě rizikového hypertonika v roce 2013 je**
 - a) denervace renálních artérií
 - b) parenterální aplikace hypolipidemik
 - c) důraz na pečlivé zhodnocení celkového KV rizika, pátrání po všech přidružených stavech, intenzivní a časná modifikace všech rizik

Správné mohou být 1-3 možnosti.

Využijte tři platné pokusy o vyřešení tohoto testu elektronickou cestou na adrese www.svl.cz.

odpovědní lístek - test č. 4/2013

Jméno a příjmení

Adresa pracoviště

Členské číslo SVL (povinný údaj)

(bez tohoto čísla nemohou být kredity přiděleny)

Zakroužkujte 1-3 správné odpovědi:

- | | | | |
|----------|-------|-----------|-------|
| 1 | a b c | 6 | a b c |
| 2 | a b c | 7 | a b c |
| 3 | a b c | 8 | a b c |
| 4 | a b c | 9 | a b c |
| 5 | a b c | 10 | a b c |

**Zkrácená informace o přípravku Viagra®
25, 50, 100 mg potahované tablety.**

Léčivá látka: Sildenafilum 25, 50 nebo 100 mg (ve formě sildenafilu citras) v jedné potahované tabletě. **Indikace:** léčba mužské erektilní dysfunkce. **Dávkování a způsob podání:** K perorálnímu podání dospělým nad 18 let. Obvyklá doporučená dávka je 50 mg, kterou je třeba užít podle potřeby přibližně jednu hodinu před sexuální aktivitou. Maximální doporučená dávka je 100 mg denně. U nemocných se závažnou poruchou ledvin, poruchou jater a u nemocných, kteří současně užívají přípravky inhibující CYP3A4, se doporučuje zahájit léčbu dávkou 25 mg. **Kontraindikace:** Známa přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku. Současné užití s látkami schopnými uvolňovat oxid dusnatý nebo s nitráty v jakékoli formě. Použití u pacientů, pro které není sexuální aktivita vhodná (např. nestabilní angina pectoris, závažné srdeční selhání). Závažná jaterní porucha, hypotenze (TK < 90/50 mm Hg), cévní mozková příhoda nebo infarkt myokardu v nedávné anamnéze a také známé hereditární degenerativní postižení sítnice (retinitis pigmentosa). U pacientů, kteří ztratili zrak v důsledku nearteritické přední ischemické neuropatie optického nervu (NAION). **Zvláštní upozornění:** Před zahájením léčby erektilní dysfunkce by měl lékař posoudit kardiovaskulární funkci pacienta. Sildenafil zvyšuje hypotenzivní účinek nitrátů. Současné užití sildenafilu s jinými formami léčby erektilní dysfunkce se nedoporučuje. Při podání sildenafilu pacientům užívajícím alfa-blokátory je třeba opatrnosti. Je třeba pečlivě uvážít podávání sildenafilu pacientům s poruchami srážlivosti krve nebo aktivní vředovou chorobou. **Interakce:** Při současném podání s inhibitory CYP3A4 by měla být jako úvodní podána dávka 25 mg. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Nemocní by měli znát svoji reakci na přípravek Viagra dříve, než budou řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky: bolesti hlavy a návaly, dyspepsie, oční poruchy, zduření nosní sliznice, závratě a zkrácení barevného vidění. **Předávkování:** V případech předávkování je nutno podle potřeby zavést standardní podpůrná opatření, nelze předpokládat, že by dialýza zrychlila clearance. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30°C, chraňte před vlhkostí (v původním vnitřním obalu). **Balení:** 2, 4 nebo 8 tablet v blistru. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Limited, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Velká Británie. **Registrační čísla:** EU/1/98/077/002-004, EU/1/98/077/006-008, EU/1/98/077/010-019. **Datum poslední revize textu:** 16.1.2013. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se, prosím, seznámte s úplnou informací o přípravku.

**Úplnou informaci pro předepisování
obdržíte na adrese:**

Pfizer, spol. s r. o., Stroupežnického 17,
150 00 Praha 5
telefon: 283 004 111, fax: 251 610 270,
www.pfizer.cz

V případě odborných dotazů volejte odbornou
informační službu společnosti Pfizer:
283 004 211



Pracujeme společně pro zdravější svět™

Pouze VIAGRA® je VIAGRA®

- ◆ Bylo prokázáno, že Viagra® poskytuje **optimální tvrdost erekce**^{1-3*}
- ◆ Léčba erektilní dysfunkce (ED) pomáhá obnovit **sebeúctu** a **sebedůvěru** pacienta⁴⁻⁸

VIAGRA®
(sildenafilum)

Pro pevné partnerské vztahy

Reference: 1. Mulhall J et al. Erectile dysfunction: Monitoring response to treatment in clinical practice – Recommendations of an international study panel. J Sex Med 2007;4:448-464. 2. King et al. Correlations between increased erection hardness and improvements in emotional well-being and satisfaction outcomes in men treated with sildenafil citrate for erectile dysfunction. Int J Impot Res 2007;19:398-406. 3. Mulhall J.P. et. al. Erection hardness, a unifying factor for defining response in the treatment of erectile dysfunction. UROLOGY 68 (Suppl 3A): 17-25, 2006. 4. Kadioglu et al. Quality of erections in men treated with flexible-dose sildenafil for erectile dysfunction: Multicenter trial with a double-blind, randomized, placebo-controlled phase and an open-label phase. J Sex Med 2008;5:726-734. 5. Althof et al. Sildenafil citrate improves self-esteem, confidence, and relationships in men with erectile dysfunction: Results from an international, multi-center, double-blind placebo-controlled trial. J Sex Med 2006;3:521-529. 6. Cappelleri et al. Comparison between sildenafil-treated subjects with erectile dysfunction and control subjects on the self-esteem and relationship questionnaire. J Sex Med 2006;3:274-282. 7. Montorsi et al. Erectile function and assessments of erection hardness correlate positively with measures of emotional well-being, sexual satisfaction, and treatment satisfaction in men with erectile dysfunction treated with sildenafil citrate (Viagra). Urology 2006;68:26-37. 8. Moncada et al. Emotional changes in men treated with sildenafil citrate for erectile dysfunction: A double-blind, placebo-controlled clinical trial. J Sex Med 2009;8:3469-3477.

* U 76 % mužů, kteří užíli přípravek Viagra 100 mg, bylo dosaženo EHS (stupeň tvrdosti erekce) 4 z původního EHS 3.

AMLATOR

atorvastatin + amlodipin

20 mg atorvastatinu
ve fixní kombinaci s amlodipinem 5 nebo 10 mg
jedině u AMLATORU

10/5 mg

10/10 mg

20/5 mg

20/10 mg

Zkrácená informace o přípravku: Amlator 10 mg/5 mg potahované tablety, 10 mg/10 mg potahované tablety, 20 mg/5 mg potahované tablety, 20 mg/10 mg potahované tablety. **Složení:** Atorvastatin, amlodipin. **Indikace:** Substituční terapie u dospělých pacientů s hypertenzí (s nebo bez chronického stabilního onemocnění koronárních tepen), adekvátně kontrolovaných současným podáváním amlodipinu a atorvastatinu ve stejné dávce, jaká je obsažena v kombinaci a mají současně jeden z následujících stavů: primární hypercholesterolemie (včetně familiární hypercholesterolemie (heterozygotní forma) nebo kombinovaná hyperlipidemie nebo homozygotní familiární hypercholesterolemie nebo *potřeba prevence kardiovaskulárních příhod u dospělých pacientů, u kterých je odhadované vysoké riziko vzniku první kardiovaskulární příhody jako doplněk k úpravě dalších rizikových faktorů. **Dávkování:** Dávka přípravku Amlator má být stanovena titrací jednotlivých léčivých látek na základě dávkování a způsobu podání amlodipinu a atorvastatinu. Maximální denní dávka je 1 tableta přípravku Amlator 20 mg/10 mg denně. Přípravek se může užívat kdykoli v průběhu dne, bez závislosti na příjmu potravy. Přípravek Amlator není doporučen pro děti a dospívající. Viz úplná informace o léku. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na léčivé látky, dihydropyridiny, statiny, pomocné látky, těžká hypotenze, šok (včetně kardiogenního), obstrukce výtokového traktu levé komory, hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu, aktivní jaterní onemocnění nebo neobjasněné přetrvávající zvýšení sérových transamináz na více než trojnásobek horních normálních hodnot, těhotenství, období kojení a ženy ve fertilním věku, které neužívají vhodnou kontracepční metodu. Viz úplná informace o léku. **Upozornění:** Opatrnosti je třeba u pacientů se závažným srdečním selháním stupně NYHA III a IV, s poškozením jaterní funkce, konzumentů alkoholu, starších pacientů, u pacientů s predisponujícími faktory pro vznik rhabdomyolýzy, při souběžném podávání přípravků, které mohou zvyšovat plasmatické koncentrace atorvastatinu, při současném užívání gemfibrozilu a derivátů kyseliny fibrové, erythromycinu, niacinu, ezetimibu a kys. fusidové. Atorvastatin, stejně jako ostatní zástupci inhibitorů HMG-CoA reduktázy, může mít ve vzácných případech vliv na kosterní svalstvo. Pacient musí být na začátku terapie poučen o nutnosti okamžitého hlášení výskytu bolesti svalů, svalových křečí nebo svalové slabosti, zvláště jsou-li tyto stavy provázeny malátností a horečkou. Je-li u pacienta podezření rozvoje intersticiálního plicního onemocnění, je nutné léčbu statiny ukončit. *Pacienti s vysokým rizikem pro vznik diabetu (glukosa nalačno 5,6 až 6,9 mmol/l, BMI > 30 kg/m², zvýšení triglyceridů v krvi, hypertenze) mají být klinicky a biochemicky monitorováni v souladu s národními doporučeními. Přípravek Amlator není určen k užití u dětí. Viz úplná informace o léku. **Interakce:** Je třeba s opatrností používat amlodipin v kombinaci s inhibitory CYP3A4 a induktory CYP3A4. Antihypertenzivní účinek amlodipinu se sčítá s antihypertenzivním účinkem jiných antihypertenziv. V klinických studiích interakcí neovlivňoval amlodipin farmakokinetiku atorvastatinu, digoxinu, ethanolu, warfarinu nebo cyklosporinu. Amlodipin neovlivňuje laboratorní parametry. Je třeba se vyvarovat současnému podávání atorvastatinu a induktorů CYP3A4, silných inhibitorů CYP3A a inhibitorů transportních proteinů. Je třeba opatrnosti při současném podávání gemfibrozilu/derivátů kys.fibrové, ezetimibu, colestipolu, kys.fusidové, digoxinu, perorálních kontraceptiv, warfarinu. *Současné podávání opakovaných dávek 10 mg amlodipinu s 80 mg simvastatinu vedlo k 77 % zvýšení expozice simvastatinu ve srovnání s podáním samotného simvastatinu. Dávka simvastatinu u pacientů užívajících amlodipin je omezena na 20 mg denně. Viz úplná informace o léku. **Nežádoucí účinky:** Nežádoucí účinky, které se vyskytly po podání atorvastatinu nebo amlodipinu podaných samostatně, se mohou vyskytnout po podání přípravku Amlator. Viz úplná informace o léku. **Uchovávání:** V původním obalu, chránit před světlem a vlhkostí, při teplotě do 25°C. Balení: 90 tablet v blistru a papírové krabičce. **Držitel registrace:** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21., 1103 Budapešť, Maďarsko. **Registrační číslo:** Amlator 10 mg/5 mg potahované tablety: 58/480/11-C; Amlator 10 mg/10 mg potahované tablety: 58/481/11-C; Amlator 20 mg/5 mg potahované tablety: 58/482/11-C; Amlator 20 mg/10 mg potahované tablety: 58/483/11-C. **Datum revize textu:** 8.1.2013. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznáňte se, prosím, se Souhrnem informací o přípravku.

* Prosím, všimněte si změn v informacích o přípravku.

Podrobnější informace získáte u regionálního zástupce nebo na adrese: Gedeon Richter Marketing ČR, s.r.o.; Na Strži 65, Praha 4, 140 00

tel. recepce: +420 261 141 200, fax: +420 261 141 201; www.richtergedeon.cz, e-mail: info@richtergedeon.cz

Lékařský informační servis: 261 141 215. Tato zkrácená informace je platná ke dni tisku materiálu: 25. 4. 2013



RICHTER GEDEON