

Co pro léčbu hypertenze znamená příchod první fixní trojkombinace?

doc. MUDr. Jan Václavík, Ph.D., který působí na I. interní klinice – kardiologické LF UP a FN Olomouc, představuje novou fixní antihypertenzní trojkombinaci. Jako vůbec první svého druhu přichází pod názvem Triplixam® v těchto týdnech na náš trh a v jediné tabletě kombinuje dlouhodobě osvědčená a bezpečná antihypertenziva perindopril arginin, amlodipin a indapamid. Jaké výhody přinese českým pacientům?

Med. praxi 2014; 11(6): 264–265

V současnosti platná doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi (ESH) říkají, že pacient s mírně zvýšeným krevním tlakem (TK) a v nízkém až středním kardiovaskulárním (KV) riziku by měl být zpravidla léčen jedinou účinnou látkou. Kombinací dvou antihypertenzních přípravků je možné zahájit terapii tehdy, pokud má nemocný výrazně zvýšený TK a je ve vysokém či velmi vysokém KV riziku. „Monoterapii se nám bohužel daří dosáhnout cílových hodnot TK jen u 39 % hypertoniků, u stále velké skupiny pacientů je tedy nutné léčbu výrazně posílit. Můžeme jednak zvýšit dávku stávajícího léčiva na plnou, anebo můžeme přidat do kombinace další antihypertenzivum,“ vysvětluje J. Václavík s tím, že pokud zdvojnásobíme dávku antihypertenziva, pak se jeho léčebný efekt zvýší jen mírně, výrazně ale narůstají toxické projevy a nežádoucí účinky. Metaanalýza (Wald et al., 2009) ukázala, že aditivní efekt po přidání dalšího léku do kombinace je oproti navýšení dávky léčiva v monoterapii asi pětinasobný. V běžné klinické praxi by proto měla být neúspěšná monoterapie nahrazována lékovou kombinací.

Co a proč kombinovat

V současnosti existuje několik vhodných dvoj- kombinací vycházejících z pěti základních tříd antihypertenziv. Velmi oblíbená je kombinace inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE-I) či sartanů (antagonistů receptorů AT1 pro angiotenzin II) s diuretiky nebo kalciovými blokátory. Ohledně „kombinačního potenciálu“ stojí beta blokátory již trochu stranou a naprosto nevhodná je kombinace ACE-I a sartanů. V poslední době bylo ve velkých antihypertenzních klinických studiích potřeba k dosažení optimálních hodnot TK kombinace dvou, tří, někdy i více antihypertenziv. V případě kombinování více než dvou léčiv se terapeutické možnosti dále rozšiřují – k optimalizaci TK je možné nejen přidat ještě další přípravky do kombinace, ale také navýšit dávky jednotlivých léčivých látek.

Léky fungují, ale ...

Prevalence hypertenze v České republice dosahuje 40 %, 72 % pacientů o své nemoci ví, 60 %

je léčeno, ale pouze u 30 % je vysoký tlak kontrolován. Nedávno publikovaná data z Velké Británie (Falachetti et al., 2014) ukázala, že v průběhu 5 velkých průzkumů v letech 1994–2011 se kontrola hypertenze v Británii zlepšila z 33 na 63 %. Podle odhadů bude vysoký krevní tlak ve Spojeném království v roce 2022 kontrolován v 80 % případů.

„Je tedy zřejmé, že antihypertenziva fungují. Pokud jsou nemocnému předepsána správná léčiva v optimálních kombinacích, pak se výrazně zlepšuje kontrola jeho hypertenze. Proč je tedy kontrola vysokého TK v naší populaci stále nedostatečná?“ ptá se J. Václavík.

Příčin tohoto stavu je několik. Částečně se na něm podílí jistá „netečnost“ lékařů. Podle údajů ze Spojených států (Egan et al.; 2011) je stále většina pacientů s obtížně kontrolovanou hypertenzí léčena monoterapií či duální kombinací. Bohužel jen velmi pozvolna narůstají počty jedinců, léčených troj- nebo vícečetnou kombinací antihypertenziv – mezinárodní průzkum ukázal, že k dosažení cílových hodnot TK potřebuje právě tento typ farmakoterapie asi třetina hypertoniků. I česká data (Cífková et al., 2008) jsou v tomto smyslu obdobná, 27 % nemocných užívá kombinace tří a více léčiv.

Další důležitou příčinou stále nedostatečné úspěšnosti terapie hypertenze je non-compliance pacientů. Často si totiž ani nevyzvednou recept, pokud ano, pak užívají nesprávnou dávku, v nesprávnou dobu, sami si upravují frekvenci užívání, samovolně si „dávají lékové prázdniny“, někdy terapii částečně přerušují, zanedbávají kontroly a leckdy užívají léky jen těsně před návštěvou lékaře. Největší problém bývá první rok léčby, během něhož předepsané přípravky vysazuje až 40 % léčených. „Ukázalo se, že jen asi pětina nemocných ve stávající terapii pokračuje i po prvním roce, 15 % změnilo léčbu, 22 % je přidán další lék do kombinace a více než 42 % terapii vysadí. Ukazuje se, že kalciové blokátory a blokátory systému renin angiotenzin mají výrazně vyšší podíl „pokračujících“, nasazení vhodné farmakoterapie tedy může zlepšovat compliance,“ vypočítává J. Václavík a dodává, že špatná compliance má i velmi negativní prognostický dopad: o 41 %

Obrázek 1. doc. MUDr. Jan Václavík, Ph.D.



více nemocných nemá kontrolovaný TK, dochází k 15% nárůstu výskytu akutních infarktů myokardu a 28% nárůstu cévních mozkových příhod.

Přichází čas pro fixní kombinace

Na dlouhodobou adheenci nemocných k farmakoterapii má negativní dopad např. častější dávkování léčiv, většinou doživotní trvání léčby, výskyt nežádoucích účinků, obtížné užívání či špatná chuť vlastní medikace. Také z těchto důvodů výrazně stoupá oblíbenost fixních kombinací. „Je prokázáno, že fixní kombinace zlepšují adheenci pacientů k antihypertenzní léčbě asi o 24 %. V nedávno publikované americké studii (Egan et al., 2012) bylo zjištěno, že pokud byla nemocným nejprve nasazena fixní kombinace, došlo po roce terapie k výrazně lepší kontrole vysokého TK oproti skupině, kde byla léčba zahájena monoterapií či volnou kombinací dvou antihypertenziv,“ uvádí J. Václavík a podotýká, že v tomto sledování byla léčba fixní kombinací zahájena jen u desetiny sledovaných. Bude to asi tím, že lékaři nejsou pro tento postup zatím dostatečně školeni. Fixní kombinace jsou rovněž výrazně častěji vyzvedávány v lékárnách (88 %; oproti 69 % u „volných“ dvojkombinací). Z těchto důvodů také poslední evropská guidelines upřednostňují podávání fixních kombinací, jež, kromě kvalitnější adheence, zlepšují i kontrolu TK.

Vůbec poprvé fixní trojkombinace

Od začátku října je v ČR dostupná moderní fixní trojkombinace perindopril arginin–amlodipin–indapamid (pod názvem Triplixam®), a to ve čtyřech kombinacích různých sil jednotlivých léčivých přípravků, pro dostatečnou flexibilitu léčby touto trojkombinací. „Její vývoj byl logickým krokem – všechna tři antihypertenziva vykazují navzájem pozitivní synergický efekt, při ovlivnění TK se vhodně doplňují. Perindopril arginin navíc redukuje otoky dolních končetin vyvolané kalciovými antagonisty a dokonce se ukazuje, že amlodipin dokáže snížit výskyt kašle spojeného s užíváním ACE-I. Užívání jedné tablety denně navíc výrazně zlepši adherenci k terapii,“ zdůrazňuje J. Václavík.

Vyšší účinnost Triplixamu potvrdily i výsledky studie PIANIST, která čtyři měsíce sledovala 4 731 nemocných s nekontrolovanou hypertenzí (vstupní tlak 160/94 mmHg; průměrný věk

63,8 roku), převedených z volných antihypertenzních dvojkombinací na Triplixam v silách 10/2,5/5 a 10/2,5/10. Systolický TK poklesl o 28, diastolický o 14 mmHg, tato redukce TK přitom nebyla závislá na druhu vstupní dvojkombinace. „**Pokles TK po zahájení antihypertenzní léčby je přímo úměrný jeho vstupní hodnotě.** Nemocní s mírnou (průměrně 149/89 mmHg) hypertenzí vykazovali ve studii PIANIST také lehčí pokles TK (-18,7/-9,7 mmHg), u středně těžké hypertenze (průměrně 163/95 mmHg) došlo k výraznější redukci TK (-30/-15 mmHg) a u nejtěžších forem vysokého TK (průměr 181/103 mmHg) poklesly jeho hodnoty nejvýrazněji (-45/-21 mmHg). Nemusíme se tedy při posílení léčby z dvojkombinace na trojkombinaci obávat vzniku hypotenze,“ hodnotí na závěr J. Václavík s tím, že kombinace účinných látek obsažených v přípravku Triplixam mají k dispozici i velmi silná morbi-mortalitní

data. Například ve studii ADVANCE vedla kombinace perindopril/indapamid k 18% redukcí KV mortality a ve studii ASCOT vykázal perindopril spolu s amlodipinem dokonce 24% snížení tohoto epidemiologického ukazatele.

Nejvhodnějšími pacienty pro nasazení fixní trojkombinace jsou ti, kteří již užívají tři nebo více antihypertenziva ve volných kombinacích, nebo nemocní, jejichž TK není dobře kontrolován na dvojkombinaci. U velké části těchto pacientů nám fixní trojkombinace umožní kontrolu hypertenze jedinou tabletou.

Převzato z PIPPL.cz, in Bulletin pro praktické lékaře

MUDr. Martin Vaněk, Ph.D.

CZECH HEALTH MEDIA s.r.o.

Azalková 972/5a, 102 00 Praha

vanek.chm@gmail.com
