

Léčba rezistentní hypertenze

MUDr. Filip Málek, Ph.D., MBA

Kardiologické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

Problematika rezistentní hypertenze je navzdory pokrokům v terapii a diagnostice orgánových poškození nemocných s vysokým krevním tlakem stále vysoce aktuální. Výskyt rezistentní hypertenze, která je definována neschopností dosáhnout cílových hodnot krevního tlaku při terapii trojkombinací antihypertenziv zahrnující diuretikum, je v populaci hypertoniků odhadován až na téměř 30 %. Po vyloučení sekundární etiologie hypertenze, kde nejčastějšími příčinami je primární hyperaldosteronismus, chronické onemocnění ledvin a renovaskulární hypertenze, jsou za hlavní příčiny rezistentní hypertenze považovány: hypertenze bílého pláště, nedodržování životního stylu pacienty, nízká adherence nemocných k léčbě a lékové interakce. Léčba rezistentní hypertenze patří do rukou specialisty: internisty, kardiologa, případně nefrologa. Základem terapie rezistentní hypertenze je odstranění příčin, které se mohou na nedosažení cílových hodnot TK podílet, a farmakologická léčba podle aktuálních doporučení pro léčbu arteriální hypertenze.

Klíčová slova: hypertenze, rezistence, farmakoterapie, sekundární hypertenze, pseudohypertenze, pseudorezistence.

Management of resistant hypertension

Despite the progress of the therapy and target organ damage diagnostics in the patients with arterial hypertension, issue of resistant hypertension is still actual. The prevalence of resistant hypertension, which is defined as the inability to reach target blood pressure values with three antihypertensive drugs diuretics included, is about 30 % in hypertensive subjects. After exclusion of the secondary hypertension, when the most common cause are: primary hyperaldosteronism, chronic kidney disease and renovascular hypertension, the main cause of the resistant hypertension are: white coat phenomenon, poor life-style control, low adherence of the patients to the therapy and drug interactions. The management of the resistant hypertension belongs to the specialists in internal medicine, cardiologists, eventually nephrologists. The main principle of the treatment of the resistant hypertension is elimination of the causes leading to not reaching blood pressure goals, and the pharmacotherapy according to the actual guidelines for the management of the arterial hypertension.

Key words: hypertension, resistance, pharmacotherapy, secondary hypertension, pseudohypertension, pseudoresistance.

Interní Med. 2010; 12(3): 136–139

Úvod

Rezistentní hypertenze je definována jako nedosažení cílových hodnot krevního tlaku při použití trojkombinace antihypertenziv zahrnující diuretikum (1). Cílovými hodnotami krevního tlaku v běžné populaci jsou: systolický TK (sTK) < 140, diastolický (dTK) < 90 mm Hg, sTK < 140 mm Hg u izolované systolické hypertenze, sTK < 130/dTK < 80 mm Hg u pacientů s diabetes mellitus, u pacientů s chronickým onemocněním ledvin a u jedinců s již přítomným kardiovaskulárním onemocněním (KVO) (2). Výskyt rezistentní hypertenze je v populaci hypertoniků odhadován až na 30 % (3).

Příčiny rezistentní hypertenze

Nedosažení cílových hodnot krevního tlaku navzdory kombinační léčbě může mít řadu příčin. Nejčastější příčiny znázorňuje tabulka. Na prvním místě je nízká adherence pacientů k léčbě. Ta jde často ruku v ruce s nedodržováním zásad zdravého životního stylu. Pacienti – kuřáci s nadměrným přísunem alkoholu a soli a také s vysokou kalorickou spotřebou – mají nižší adherenci k farmakoterapii. Nízká adhe-

rence pacientů k léčbě hypertenze je jednou z hlavních příčin špatné kontroly krevního tlaku ve světě. Cílových hodnot krevního tlaku v populaci dosahuje pouze asi třetina nemocných (4). Tato situace se neliší v Evropě ani ve Spojených státech amerických. Příčinou nízké adherence může být také nevhodné dávkování léků nebo nežádoucí účinky některých antihypertenziv. Dávkování léků pro terapii hypertenze několikrát denně je spojeno s častým vynecháním dávky. Pro některé specifické nežádoucí účinky antihypertenziv přerušují pacienti léčbu, aniž by přitom informovali svého lékaře. Důvodem může být ostych například v případě erektilní dysfunkce po terapii betablokatory. Další příčinou může být nedůvěra při častých změnách v lécích a změně jejich dávkování právě z důvodů některých nežádoucích účinků, například v případě kašle při léčbě inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE), otocích dolních končetin při léčbě blokatory kalciových kanálů a podobně.

U pacientů s rezistencí na farmakoterapii je vždy nutné vyloučit sekundární příčiny hypertenze. Sekundární hypertenze se vyskytuje asi u 10 % jedinců s hypertenzí. Nejčastějšími

formami sekundární hypertenze je v populaci primární hyperaldosteronismus, hypertenze při chronickém onemocnění ledvin a renovaskulární hypertenze. Postup při vyšetření pacienta s podezřením na sekundární hypertenzi je podrobně popsán v aktuálních doporučeních České společnosti pro hypertenzi (2). Význam včasného zachytu sekundární příčiny rezistentní hypertenze spočívá v možnostech etiologického řešení problému (antagonisté aldosteronu u primárního hyperaldosteronismu, perkutánní angioplastika renální tepny v případě renovaskulární hypertenze apod.). Syndrom spánkové apnoe jako příčina rezistentní hypertenze je některými autory považován za typ sekundární hypertenze. Problematikou se zabývají specializovaná pracoviště – spánkové laboratoře, které jsou schopny syndrom spánkové apnoe zachytit a řešit.

Dalším podkladem rezistentní hypertenze mohou být příčiny lékové, včetně interakcí. Účinnost antihypertenzní léčby typicky snižují nesteroidní antirevmatika, která jsou v naší populaci často používána až zneužívána k potlačení chronické i akutní bolesti. Na možnost snížení účinnosti antihypertenzní terapie musíme dále

myslet u pacientů, kteří jsou léčeni kortikoidy, imunosupresivy, tricyklickými antidepresivy nebo u žen užívajících hormonální kontracepci, případně hormonální substituční terapii.

V hledání příčin rezistentní hypertenze je nutno pomýšlet na možnost tzv. pseudorezistence a pseudohypertenze. Jedná se o dva zcela odlišné jevy. Pseudorezistence znamená nedosažení cílových hodnot krevního tlaku při monoterapii. Nejedná se o rezistenci vůči léčbě, ale prakticky o chybu v terapii hypertenze při setrvání lékaře na monoterapii, byť třeba se zvyšováním dávky léku. Podle nových doporučení je možné u pacientů s vyšší kategorií krevního tlaku a vyšším rizikem zahájit farmakoterapii dvojkombinací. Monoterapií je přitom léčeno až 50 % hypertoniků, cílových hodnot TK však dosáhneme monoterapií pouze u necelých 15 % pacientů (5).

Pseudohypertenze je naproti tomu zjištění vysokých hodnot krevního tlaku při nepřímém měření u jedinců s normálními hodnotami krevního tlaku při invazivním měření. Pseudohypertenze se vyskytuje u starších jedinců s tuhou, obtížně komprimovatelnou stěnou tepen. Na možnost pseudohypertenze musíme myslet u starších jedinců s opakovaně zjištěným vysokým krevním tlakem a absencí orgánových změn, respektive známek poškození cílových orgánů, a u jedinců se symptomy hypotenze po zahájení antihypertenzní farmakoterapie. Do kategorie pseudohypertenze je možné řadit i hypertenzi bílého pláště. Ta se vyskytuje až u 10–15 % nemocných s hypertenzí. Díky pokrokům v domácí monitoraci krevního tlaku a dostupnosti 24hodinové ambulantní monitorace TK lze fenomén bílého pláště včas odhalit.

Léčba rezistentní hypertenze

Léčba rezistentní hypertenze je komplexní. Prvním krokem v řešení rezistentní hypertenze je odstranění „reverzibilních příčin“, které jsou podrobně uvedeny v předchozí části. Týká se to například lékových interakcí nebo spánkové apnoe. Je totiž známo, že léčba zejména obstrukční spánkové apnoe vede ke snížení krevního tlaku (6). Největším problémem zřejmě bude řešení nízké adherence pacientů k dietním a režimovým opatřením a nízká adherence k farmakoterapii. Doporučení změny životního stylu se týkají všech nemocných s rezistentní hypertenzí. Změny životního stylu zahrnují snížení hmotnosti u pacientů s nadváhou a obezitou, pravidelnou tělesnou aktivitu u jedinců se sedavým způsobem života a zaměstnání, dietní opatření se zvýšeným příjmem ovoce a zeleniny,

Tabulka 1. Nejčastější příčiny rezistentní hypertenze – modifikováno podle (7)

Nizká adherence pacientů k léčbě	Nedodržování zásad zdravého životního stylu - alkohol - obezita - nadměrný přísun soli
Sekundární hypertenze	Nejčastější příčiny: - primární hyperaldosteronizmus - chronické onemocnění ledvin - renovaskulární hypertenze Další příčiny: - syndrom spánkové apnoe - chronická bolest jakékoli příčiny
Lékové příčiny	- léky zvyšující krevní tlak - nízká dávka léků - nevhodná kombinace léků - absence diuretika v kombinaci - léky s krátkým účinkem - vedlejší účinky léčby - nežádoucí interakce léků
Pseudohypertenze	
Pseudorezistence	

omezení živočišných tuků a příjmu cholesterolu, snížení příjmu soli a omezení příjmu alkoholu. Nezbytnou součástí těchto doporučení je poradenství v oblasti tabákové závislosti.

Účinnost antihypertenzní farmakoterapie na kardiovaskulární morbiditu a mortalitu je dána především efektem na snížení krevního tlaku. Kritérium účinného snížení krevního tlaku splňuje na základě velkých randomizovaných studií pět skupin antihypertenziv. Jsou to: thiazidová diuretika (hydrochlorotiazid, chlorthalidon a indapamid), betablokátory, blokátory kalciového kanálu, inhibitory ACE a antagonisté receptoru AT1 angiotenzinu (sartany). Tyto skupiny léků je tedy možné použít pro kombinační léčbu rezistentní hypertenze. Kombinační léčba zajišťuje aditivní antihypertenzní účinek, minimalizuje výskyt nežádoucích účinků léčby.

Při dávkování kombinační léčby jedenkrát denně se zvyšuje naděje na zlepšení adherence pacientů k farmakoterapii. Tuto možnost poskytují i fixní kombinace antihypertenziv.

U všech pacientů s rezistentní hypertenzí je nutné se zamyslet nad skladbou léčby, odhalit nevhodné kombinace a lékové interakce. Příčinou suboptimálního lékového režimu může být chybění diuretika v kombinaci. Chybou může být i použití thiazidového diuretika u nemocných se sníženou funkcí ledvin, kde jsou thiazidy neúčinné a je nutno přistoupit k terapii kličkovým diuretikem. Mezi nevhodné patří kombinace antihypertenziv stejné třídy. S touto chybou se kupodivu v praxi setkáváme stále poměrně často, příčinou může být velké množství nových generických látek na trhu.

Výběr lékové skupiny pro kombinace závisí především na typu přidružených onemocnění

a stupni poškození cílových orgánů. Například inhibitory ACE a sartany mají příznivý vliv na zmenšení srdeční hypertrofie, snížení mikroalbuminurie a proteinurie, mají nefroprotektivní potenciál a oddalují konečná stadia selhání ledvin. Pro jejich příznivý metabolický efekt jsou inhibitory ACE a sartany mimo jiné lékem volby u mladších jedinců s metabolickým syndromem a rizikem diabetes mellitus.

Betablokátory a thiazidová diuretika by neměly být použity v léčbě hypertenze u jedinců s vysokým metabolickým rizikem. Přesto, že velmi účinně snižují krevní tlak, obě tyto lékové skupiny mají nepříznivý efekt na glycidový a lipidový metabolismus a ve srovnání s jinými lékovými skupinami významně zvyšují riziko nově vzniklého diabetes mellitus. Betablokátory mají nepochybný účinek na snížení výskytu koronárních příhod a koronární mortality pacientů s hypertenzí, jejich dopad na snížení výskytu cévních mozkových příhod je však malý. Betablokátory si ale jistě ponechávají místo v terapii nemocných s anginou pectoris, pacientů po infarktu myokardu a nemocných s chronickým srdečním selháním, neboť mortalitní randomizované placebo kontrolované studie prokázaly u těchto pacientů významný efekt betablokády na snížení celkové a kardiovaskulární mortality. Velmi vhodnou a účinnou kombinací je inhibitor ACE s diuretikem nebo sartan s diuretikem. Osvědčuje se i kombinace blokátoru vápníkových kanálů dihydropyridinového typu s inhibitory ACE. Naopak mezi nevhodné kombinace patří betablokátory s blokátory kalciových kanálů ze skupiny fenylalkylaminů (verapamil) nebo diltiazem pro jejich negativně dromotropní efekt v myokardu. U pacientů s těžkou hypertenzí bývá troj-

až čtyřkombinace doplňována centrálně působícími antihypertenzivy. Léčba těžké rezistentní hypertenze pomocí antagonistů aldosteronu je vhodná i u nemocných bez průkazu primárního hyperaldosteronizmu. Léčbu zahajujeme nízkou dávkou spironolaktonu 12,5 mg denně.

Závěr

Rezistentní hypertenze je problémem, se kterým se lékaři první linie setkávají poměrně často. Lze předpokládat, že každý praktický lékař se setká s rezistentní hypertenzí až u jedné třetiny svých pacientů s arteriální hypertenzí. V případě zjištění rezistence na léčbu hypertenze je nezbytné podniknout řadu vyšetření a opatření k vyloučení sekundární etiologie hypertenze, případně k odstranění reverzibilních příčin. Komplexní přístup v léčbě rezistentní hypertenze patří do rukou specialisty, který má s vyšetřovacím algorit-

mem zkušenosti. Jsou to internisté, kardiologové specializovaných center a nefrologové zaměřeni na diagnostiku a léčbu hypertenze. Kromě důrazu na zlepšení adherence nemocných k dietním a režimových opatřením mají specialisté zkušenosti s kombinační léčbou rezistentní hypertenze včetně fixních kombinačních přípravků. Jejich výhodou je dávkování jedenkrát denně a minimalizace nežádoucích účinků.

Literatura

1. Widimský J jr, Widimský J. Rezistentní hypertenze. In: Hypertenze. 3. rozšířené a přepracované vydání. Triton, Praha 2008: 427–435.
2. Widimský J. jr, et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Cor Vasa 2008; 50(1): Kardio, K3–16.
3. Alderman MH, Budner N, Cohen H, et al. Prevalence of drug resistant hypertension. Hypertension 1988; 11 (Suppl. II): II71–II75.

4. Cifková R. Stav kontroly hypertenze v ČR a ve světě. In: Widimský J, a kol. Hypertenze. 3. rozšířené a přepracované vydání. Triton, Praha 2008: 563–570.

5. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NE, et al. For ASCOT Investigators. Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA). Lancet 2005; 366: 895–906.

6. Logan AG, Penikowski SM, Mente A, et al. High prevalence of unrecognised sleep apnoea in drug-resistant hypertension. J Hypertens 2002; 20: 1–7.

7. Špinar J, Souček M. Systémová hypertenze: Rezistentní hypertenze. In: Vojáček J, Kettner J. Klinická kardiologie. Nucleus, Hradec Králové 2009: 229–230.

MUDr. Filip Málek, Ph.D., MBA

Kardiologické oddělení, Nemocnice Na Homolce
Roentgenova 2, 150 30 Praha 2
Filip.Malek@homolka.cz

Vysoká účinnost amlodipinu
+ ochranný vliv lisinoprilu



Amesos®
amlodipine 5mg lisinopril 10mg

Znásobte šanci na dosažení cílů

Zkrácená informace o přípravku: Amesos 10 mg/5 mg tablety. **Složení:** lisinoprilum 10mg, amlodipinum 5mg. Viz úplná informace o léku. **Indikace:** Léčba esenciální hypertenze, kde je krevní tlak přiměřeně kontrolován lisinopilem a amlodipinem v dávkách odpovídajících obsahu léčivých látek v přípravku. Viz úplná informace o léku. **Dávkování:** Dospělí - jedna tableta denně. Opatrnosti je potřeba u pacientů s ledvinovým a jaterním poškozením. Viz úplná informace o léku. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na lisinopril nebo jakýkoliv jiný inhibitor ACE, na amlodipin nebo jakýkoliv jiný derivát dihydropyridinu, na jakoukoliv pomocnou látku přípravku. Těžká hypotenze. Anamnéza angioneurotického edému ve spojení s předchozí terapií inhibitory ACE. Hereditární nebo idiopatický angioneurotický edém. Hemodynamicky významná obstrukce výtokové části levé komory mitrální stenóza či kardiogenní šok. Srdeční selhání po akutním infarktu myokardu. Nestabilní angina pectoris. Těhotenství a kojení. **Nežádoucí účinky:** Časté: bolesti hlavy, kašel, závratě, palpitace, nauzea, pruritus, ortostatická hypotenze, somnolence, zčervenání, průjem, zvracení, bolest břicha, nauzea, renální dysfunkce, únava, astenie, bolest na hrudi, bolest, malátnost. Viz úplná informace o léku. **Upozornění a interakce:** K podstatnému poklesu krevního tlaku a z toho důvodu k symptomatické hypotenzii může dojít u pacientů s poklesem objemu a/nebo deplecí sodíku vzniklé po diuretické léčbě, ztrátě tekutin jiného původu, jako je nadměrné pocení, dlouhodobé zvracení a/nebo průjem. Opatrnosti je třeba u pacientů s obstrukcí výtokové části levé komory a se stenózou mitrální chlopně, s poškozením ledvinové funkce, s jaterním poškozením, s kolagenózou, s imunosupresivní terapií, při užívání alopurinolu nebo prokainamidu, u pacientů podstupujících rozsáhlou operaci či během anestezie látkami způsobujícími hypotenzi, u pacientů s rizikem rozvoje hyperkalémie. U pacientů léčených inhibitory ACE byl hlášen agioedém obličeje, končetin, rtů, jazyka, glottis a/nebo laryngu, vzácně byl zaznamenán edém střev. Anafylaktický šok byl hlášen u pacientů podstupujících dialýzu pomocí membrány z polyakrylonitrilu, anafylaktoidní reakce byla zřídka hlášena u pacientů užívajících ACE inhibitory v průběhu LDL aferézy s dextran-sulfátem a během desenzibilizace na jed blanokřídleho hmyzu. Velmi vzácně byla zaznamenána neutropenie, agranulocytóza, trombocytopenie a anemie. Často byl při podávání ACE inhibitorů zaznamenán kašel. Opatrnosti je třeba při současném podávání látek ovlivňujících hladiny draslíku, jiných antihypertenziv, diuretik, tricyklických antidepresiv/antipsychotik/anestetik/narkotik, alkoholu, alopurinolu, prokainamidu, cytostatik nebo imunosupresiv, antacid, sympatomimetik, antidiabetik, NSAID, lithia, inhibitorů a induktorů CYP3A4. Přípravek Amesos je v těhotenství kontraindikován a nedoporučuje se u kojících matek. Viz úplná informace o léku. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C, v původním obalu. **Balení:** 30 tablet v blistru. **Držitel registrace:** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21, 1103 Budapešť, Maďarsko. **Datum poslední revize textu:** 25.2.2009. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznámte se, prosím, se Souhrnem informací o přípravku. Podrobnější informace získáte u regionálního zástupce nebo na adrese:

Richter Gedeon, Na Strži 65, Praha 4, 140 00, tel.: +420 261 141 200, fax: +420 261 141 201
www.richtergedeon.cz, e-mail: richtergedeon@richtergedeon.cz. Lékařský informační servis: +420 261 141 215



RICHTER GEDEON

Kylotan®
valsartan

DOBŘE SNÁŠENÁ DÁVKA

ÚČINNOST A SNÁŠENLIVOST

VYSOCE EFEKTIVNÍ

VYNIKAJÍCÍ BEZPEČNOST

PROČ VYBÍRAT NĚCO JINÉHO?

Předepište svým pacientům vysoce efektivní Kylotan s minimálními nežádoucími účinky, který jim pomůže i při těžké hypertenzi.

Kylotan[®]

valsartan

80mg

160mg



RICHTER GEDEON

Zkrácená informace o přípravku: Kylotan 40 mg (80 mg, 160 mg), potahované tablety. Složení: valsartanum. Viz úplná informace o léku. Indikace: esenciální hypertenze, nedávný infarkt myokardu (IM). Dávkování: Dospělí: Hypertenze: většinou 80 mg jednou denně. lze zvýšit na 160 mg. U pacientů starších 75ti let, s intravaskulární volumovou deplecí a mírným až středním postižením jater je doporučena úvodní dávka 40 mg. Nedávný IM: Léčbu lze zahájit u klinicky stabilních pacientů nejdříve za 12 hodin po IM. Po počáteční dávce 20 mg dvakrát denně, by měla být dávka valsartanu v průběhu následujících několika týdnů zvyšována na 40 mg, 80 mg a 160 mg dvakrát denně. Současné užívání s ACE inhibitory se nedoporučuje. Viz úplná informace o léku. Kontraindikace: Přecitlivělost na valsartan, sójový olej, podzemnicový olej nebo na kteroukoliv pomocnou látku. Závažné postižení jater, biliární cirhóza a cholestáza. Závažné postižení ledvin (clearance kreatininu <10 ml/min) a u pacientů podstupujících dialýzu. Druhý a třetí trimestr těhotenství. Kojení. Nežádoucí účinky: Časté: posturální závratě, virové infekce, ortostatická hypotenze. Méně časté: srdeční selhání, synkopa, konjunktivitida, vertigo, kašel, epistaxe, průjem, bolest břicha, bolest zad, svalové křeče, myalgie, artritida, hyperkalémie, infekce horních cest dýchacích, faryngitida, sinusitida, hypotenze, únava, astenie, edém, deprese, insomnie, snížené libido. Ve studii VALIANT byly zaznamenány zejména čtyři typy nežádoucích účinků: hypotenze, renální dysfunkce, kašel a angioneurotický edém. Upozornění a interakce: S opatrností by se měly souběžně užívat draslikové doplňky, diuretika šetřící draslík, doplňky solí obsahující draslík nebo jiné léčivé přípravky, které mohou hladiny draslíku zvyšovat, NSAID a lithium. Opatrnosti je třeba u pacientů se závažnými ztrátami sodíku a/nebo objemu tekutin, s jednostrannou stenózou renální arterie, u pacientů s aortální a mitrální stenózou nebo obstrukční hypertrofickou kardiomyopatií, u pacientů s mírným až středně závažným poškozením jater bez cholestázy, u pacientů, jejichž renální funkce mohou záviset na aktivitě systému renin-angiotenzin-aldosteron (např. pacienti se závažným městnavým srdečním selháním). Přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Užívání antagonistů receptoru angiotenzinu II během prvního trimestru těhotenství se nedoporučuje a během druhého a třetího trimestru těhotenství je kontraindikováno. Kojící matky by po dobu užívání valsartanu měly přestat kojit. V případě řízení a obsluhy strojů by se mělo brát v úvahu, že se může objevit ortostatická hypotenze, závrať nebo malátnost. Viz úplná informace o léku. Uchovávání: Blistr: Uchovávejte při teplotě do 30°C, v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. Lahvička: Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. Balení: blistr nebo lahvička s obsahem 7, 14, 28, 56, 98 a 280 potahovaných tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. Držitel registrace: Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21, 1103 Budapešť, Maďarsko. Datum poslední revize textu: 4.3. 2009. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznámte se, prosím, se Souhrnem informací o přípravku. Podrobnější informace získáte u regionálního zástupce nebo na adrese: Richter Gedeon, Na Strži 65, Praha 4, 140 00, tel.: +420 261 141 200, fax: +420 261 141 201, www.richtergedeon.cz, e-mail: richtergedeon@richtergedeon.cz. Lékařský informační servis: +420 261 141 215.