

Současný pohled na indikace podání kombinace inhibitorů ACE a sartanů

prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC¹, prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC²

¹I. interní kardio-angiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

²Interní kardiologická klinika LF MU a FN, Brno

Je uveden patofyziologický podklad pro kombinaci inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) a blokátorů receptorů AT₁ pro angiotenzin II (sartanů) v léčbě hypertenze, srdečního selhání, stavů po infarktu myokardu a v sekundární prevenci ICHS. Jednoznačná indikace pro užití této kombinace není, u hypertenze není zatím žádná velká klinická studie provedena, pouze je doporučena u hypertenze s významnou proteinurií. U nemocných s akutním infarktem a v sekundární prevenci není doporučena. U srdečního selhání, i když studie Val-HEFT a CHARM prokázaly nižší výskyt hospitalizací pro zhoršení srdečního selhání, je tato kombinace doporučena jen pro kardiologické ambulance se zaměřením na srdeční selhání. Jsou diskutována zvláště rizika kombinace těchto látek, hlavně z pohledu posledních literárních kritických pohledů na tuto kombinaci.

Klíčová slova: inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, blokátory receptorů AT₁ pro angiotenzin II (sartany), hypertenze, srdeční selhání, infarkt myokardu, ischemická choroba srdeční.

Current perspective on indications for administering the combination of ACEI and sartans

The article deals with the pathophysiological basis for the combination of angiotenzin-converting enzyme (ACE) inhibitors and angiotenzin II type 1 receptor blockers (sartans) in the treatment of hypertension, heart failure and conditions after myocardial infarction and in the secondary prevention of coronary artery disease. The risks of combining these substances are discussed, particularly in terms of recent critical literature reviews of this combination, and a very careful consideration of the indications for coadministration of ACE inhibitors and sartans is emphasised.

Key words: angiotenzin-converting enzyme inhibitors, angiotenzin II type 1 receptor blockers (sartans), hypertension, heart failure, myocardial infarction, coronary artery disease.

Interní Med. 2010; 12(10): 487–489

Mechanismus účinku

Již dlouho je známo, že systém renin-angiotenzin-aldosteron (RAS) hraje významnou roli v řadě homeostatických procesů, především v regulaci krevního tlaku, vodního a minerálního prostředí. Bylo prokázáno, že angiotenzin II (All) se významnou měrou podílí na patofyziologii nejruznějších kardiovaskulárních onemocnění, především hypertenze a chronického srdečního selhání (1, 2).

Angiotenzinogen (reninový substrát) je alfa₂-globulin vznikající v játrech. Renin, proteáza produkovaná v juxtaglomerulárních buňkách, štěpí angiotenzinogen na dekaeptid angiotenzin I, který je účinkem konvertujícího enzymu přeměněn na oktaeptid angiotenzin II. Angiotenzin konvertující enzym (ACE) je identický s kinináзой II, která štěpí vazodilatačně působící bradykinin na neúčinné fragmenty. ACE se vyskytuje v celém organismu, nejvyšší koncentrace jsou však v endotelu plicních cév. Angiotenzin I může být na angiotenzin II přeměněn i alternativními cestami, především chymázovou cestou bez aktivity ACE. Angiotenzin II jako hlavní mediátor RAS má poměrně krátký biologický poločas a je rychle metabolizován. Většina metabolitů

je biologicky neaktivní, s výjimkou angiotenzinu III, který vykazuje určitou biologickou aktivitu, a angiotenzinu IV, který pravděpodobně působí v CNS. Klinicky dominantním – nikoli však jediným – účinkem angiotenzinu II je vazokonstrikce (1, 3).

Inhibice angiotenzin konvertujícího enzymu brání přeměně angiotenzinu I na angiotenzin II. Současně zabráňuje rozpadu vazodilatačních kininů (bradykininu). Snižuje stimulaci výdeje aldosteronu kůrou nadledvin. Další možností ovlivnění aktivovaného systému RAS je inhibice receptorů AT₁ pro angiotenzin II pomocí specifických blokátorů, tzv. sartanů (v angl. zkratka ARB, angiotenzin-receptor blockers), zábranou působení angiotenzinu II na receptory AT₁, jejichž stimulace způsobuje všechny nežádoucí účinky All. Naopak volné zůstávají receptory AT₂, které mají částečně antagonistovat aktivitu receptorů AT₁. V léčbě kardiovaskulárních onemocnění působí sartany příznivě tím, že kromě snížení účinku cirkulujícího angiotenzinu II sníží také vliv tkáňového All, hlavně v cévní stěně, a sníží uvolnění noradrenalinu z terminálních neuronů. Snížení účinku angiotenzinu II vede dále k poklesu tvorby vazokonstrikčního endote-

linu z poškozeného endotelu a mění utváření kolagenu v cévní stěně a v myokardu (1, 4, 5).

Možné použití kombinace inhibitorů ACE a sartanů vycházelo z faktu, že angiotenzin II, zvláště při dlouhodobé aktivaci systému RAS, vzniká alternativními cestami mimo konvertující enzym (chymáza, cathepsin G, CAGE), a takto vzniklý angiotenzin II lze blokovat pomocí sartanů. Naopak inhibitory ACE brání deaktivaci vazodilatačního bradykininu se zachováním jeho endotelprotektivního vlivu (4, 6, 7).

Hypertenze

Obě lékové skupiny, jak inhibitory ACE, tak sartany, jsou mezi pěti základními lékovými skupinami, které byly Evropskou i Českou hypertenzní společností označeny jako léky první volby v léčbě hypertenze. V těchto doporučeních je uvedeno, že kombinaci inhibitorů ACE a sartanů použijeme pouze u nemocných s renální dysfunkcí a významnou proteinurií (8, 9).

Jedna z pilotních studií Aziziho, a kol., která sledovala účinek enalaprilu, losartanu a jejich kombinace u esenciální hypertenze, prokázala u 177 nemocných, že krevní tlak nejvíce snížíla kombinace enalaprilu v dávce 10 mg a los-

artanu v dávce 50 mg; kombinace byla dobře tolerována a nežádoucí účinky se u ní vyskytly ve stejné míře jako u monoterapie (10). Naopak ve studii COOPERATE, která nebyla zaměřena na léčbu hypertenze, ale na renální protekci, byl vliv kombinace inhibitorů ACE a sartanů na hodnoty krevního tlaku i proteinurii stejný jako monoterapie (11). Bohužel, zatím nebyla provedena žádná velká dvojité slepá, multicentrická studie, která by tuto kombinaci vyzkoušela u většího počtu nemocných s hypertenzí. Metaanalýza Doultóna, a kol. z roku 2005 tuto kombinaci v léčbě hypertenze nedoporučuje, dokud nebudou provedeny kontrolované studie (12).

V současnosti je kombinace inhibitorů ACE a sartanů doporučena v léčbě hypertenze **pouze tehdy**, je-li přítomna významná proteinurie, a do primární péče tato kombinace nepatří (8, 9).

Chronické srdeční selhání

Ve farmakologické léčbě chronického srdečního selhání posledních dvacet let jasně ukázalo, že základními léky volby, které těmto nemocným prodlužují život, jsou inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu nebo sartany v kombinaci s betablokátory (14). Pokud jde o kombinaci léčby inhibitorů ACE a sartanů, máme k dispozici dvě velké multicentrické studie Val HEFT a CHARM Added.

Studie Val-HEFT (Valsartan Heart failure Trial) sledovala 5 010 nemocných s chronickým srdečním selháním, kteří měli mít zavedenu léčbu srdečního selhání inhibitory ACE (93 %), diuretiky (86 %), digoxinem (67 %) a betablokátory (35 %). Většina nemocných (98 %) byla ve funkční třídě NYHA II a III. Vstupním kritériem byla ejekční frakce levé komory < 0,40. Primárním sledovaným parametrem byla celková mortalita a kombinace celkové mortality a morbidity. Všichni nemocní dostali k zavedené léčbě studijní medikaci, což bylo placebo nebo valsartan v úvodní dávce 40 mg dvakrát denně s titrací do cílové dávky 160 mg dvakrát denně. Valsartan měl neutrální vliv na celkovou mortalitu, snížil však významně kombinovaný parametr mortality a morbidity, kdy především četnost hospitalizace na srdeční selhání byla snížena s velmi vysokou hladinou významnosti (o 27 %). Snížení bylo pozorováno u nemocných, kteří nedostávali betablokátory (o 21 %); pokud však již byl nemocný léčen inhibitory ACE i betablokátorem, pak přidání valsartanu nevedlo ke zlepšení prognózy (15, 16).

Další velkou studií s kombinací inhibitorů ACE a sartanů byla **studie CHARM Added**, která hodnotila účinnost candesartanu u nemoc-

ných se symptomatickým srdečním selháním, ejekční frakcí < 0,40 a již léčených inhibitory ACE. Zařazeno bylo 2 548 nemocných. Primární sledovaný ukazatel – kardiovaskulární úmrtí nebo hospitalizace pro srdeční selhání – byl zaznamenán u 483 (37,9 %) nemocných léčených candesartanem a u 538 (42,3 %) nemocných, kteří dostávali placebo ($p = 0,01$), což prokazuje účinnost kombinace inhibitoru ACE a sartanu u nemocných se systolickým srdečním selháním. V této studii naopak kombinace inhibitorů ACE a sartanu byla prospěšná i nemocným, kteří dostávali betablokátory (17).

Používání této kombinace však patří pouze do kardiologických ambulancí s nutností pravidelně sledovat krevní tlak a funkce ledvin a podle nich upravovat dávku obou léčiv tak, aby nedošlo k symptomatické hypotenzi či renálnímu selhání (4).

Infarkt myokardu

Významná a velmi rozsáhlá klinická studie s léky ovlivňujícími renin angiotenzinový systém po infarktu myokardu byla **studie VALIANT** (Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both). V této studii byl srovnáván účinek valsartanu nebo captoprilu, eventuálně jejich kombinace, u nemocných v akutním stadiu infarktu myokardu po 12 hodinách od vzniku do 19 dnů v případě, že nemocní měli klinické známky srdečního selhání a/nebo prokázanou systolickou dysfunkci levé komory. Do studie bylo zařazeno 14 703 nemocných, kteří byli randomizováni do tří skupin: valsartan ($n = 4 909$) v cílové dávce 160 mg dvakrát denně, captopril ($n = 4 909$) v cílové dávce 50 mg třikrát denně, anebo jejich kombinace ($n = 4 885$) v cílových dávkách 2×80 mg valsartanu a 3×50 mg captoprilu. Primárním sledovaným ukazatelem byla celková úmrtnost. Studie trvala průměrně 24,7 měsíce.

Výsledkem bylo, že jak kardiovaskulární mortalita, tak výskyt reinfarktů nebo výskyt srdečního selhání či kombinace těchto ukazatelů byly ve všech třech skupinách srovnatelné a statisticky se od sebe nelišily. Při rozdělení celého souboru podle různých charakteristik, jako je věk, pohlaví, výskyt diabetes mellitus, hodnota krevního tlaku, doprovodná léčba atd., nebyl ani v jednom případě nalezen statisticky významný rozdíl mezi valsartanem a captoprilem ani mezi monoterapií a kombinační léčbou. Při kombinační léčbě byl však větší výskyt nežádoucích účinků, např. hypotenze či pokles renálních funkcí, než u monoterapie. Z těchto důvodů se tato

kombinace u nemocných po srdečním infarktu nedoporučuje (3, 18).

Ischemická choroba srdeční – preventivní užití

V této indikaci byla provedena zatím největší sekundárně preventivní, randomizovaná a dvojité slepá **studie ONTARGET**. Doba sledování byla 4,7 roku (medián sledování 56 měsíců), zahrnovala 733 center ze 40 zemí včetně České republiky. Nemocní z celkového počtu 25 620 byli randomizováni do skupiny léčené telmisartanem v dávce 80 mg/den (8 542 pacientů), do skupiny léčené ramiprilem v dávce 10 mg/den (8 576 pacientů) a do skupiny s kombinací obou látek (telmisartan 80 mg + ramipril 10 mg), v níž bylo léčeno 8 502 pacientů.

Vstupní kritéria byla: věk nad 55 let, prokázaná ICHS, nebo ischemická choroba dolních končetin, nebo stav po CMP, nebo diabetes mellitus s orgánovými komplikacemi. Vylučovací kritéria byla: srdeční selhání, hemodynamicky významné obstrukční či vrozené srdeční vady, plánovaná revaskularizace (bypass nebo angioplastika), nedostatečně kontrolovaná hypertenze ($> 160/100$ mm Hg), stav po transplantaci srdce, významná stenóza renální tepny a další nekardiální onemocnění snižující délku života. Pokud nemocní užívali další medikaci, byla jim ve studii ponechána (zhruba 62 % užívalo statin, 57 % betablokátor, 81 % protidestičkovou léčbu, 28 % pacientů diuretickou léčbu).

Cílem studie bylo porovnat účinnost telmisartanu a ramiprilu a dále byla testována hypotéza, zda kombinace obou látek je přínosem oproti podávání látek samotných.

Primární sledovaný parametr byl definován jako složený (kompozitní) a zahrnoval: úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nové infarkty myokardu, CMP nebo hospitalizace pro srdeční selhání v průběhu studie. Hlavní sekundární parametr byl také složený a zahrnoval: počet úmrtí z kardiovaskulárních příčin, počet infarktů myokardu a CMP. Dále byly sledovány nové případy srdečního selhání, diabetes mellitus, fibrilace síní, demence, nefropatie, revaskularizací, přechodné mozkové ischemické ataky. Byly také analyzovány další ukazatele, jako např. počet úmrtí z jakékoli příčiny, počet úmrtí z kardiovaskulárních příčin, rozvoj hypertrofie levé komory, mikrovaskulární komplikace diabetu, změny krevního tlaku, incidence nádorových onemocnění apod.

Výsledky studie byly takové, že primární sledovaný parametr se vyskytl ve skupině léčené ramiprilem u 1 412 (16,5 %) pacientů, ve skupině

léčené telmisartanem u 1 423 (16,7 %) pacientů (HR pro telmisartan vs. ramipril = 1,01; 95 % IS 0,94–1,09) a ve skupině, již byla podávána kombinace obou léčiv, u 1 386 (16,3 %) pacientů (HR pro kombinaci vs. ramipril = 0,99; 95 % IS 0,92–1,07). To znamená, že kombinace inhibitoru ACE a sartanu nebyla výhodnější než monoterapie. Naopak výskyt nežádoucích účinků, např. hypotenze, synkopy a pokles renálních funkcí, byl významně vyšší při kombinaci léčby. Proto také v sekundární prevenci kardiovaskulárních příhod se tato kombinace, obdobně jako u nemocných se srdečním infarktem, nedoporučuje (13).

Závěr

Kombinační léčba inhibitory ACE a sartany má sice své patofyziologické opodstatnění, avšak nemá oporu v klinických datech. Indikuje ji velmi opatrně internista, kardiolog, diabetolog či nefrolog v případě hypertenze s přítomností významné proteinurie. V léčbě nemocných s akutním infarktem myokardu či v sekundární prevenci ICHS se tato kombinace neosvědčila a není indikována. U srdečního selhání se shodneme se závěrem Messerliho, že kombinace inhibitorů ACE a sartanů je zatím nedoporučována a pouze nová data by tuto kombinaci mohla v této indikaci oživit (19).

Ovšem také musíme upozornit na nedávnou metaanalýzu studií se sartany a rizika rakoviny, kde

kombinace inhibitorů ACE a sartanů měla hraničně vyšší riziko možného vzniku nádorů (20).

Práce byla vypracována v rámci

Výzkumného záměru MŠMT – MSM0021622402.

Literatura

1. Bultas J. Osa renin-angiotenzin-aldosteron – půl století od objasnění funkce a stále nová překvapení. *Remedia* 2008; 18: 120–129.
2. Opie LH, Gersh JB, et al. *Drug for heart*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2009: 502 p.
3. Vítovec J, Špinar J, et al. *Farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění*. 2. vyd. Praha: Grada, 2004: 248 s.
4. Azizi M, Ménard J. Combined blockade of the renin-angiotensin system with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II type 1 receptor antagonists. *Circulation* 2004; 109: 2492–2499.
5. Špinar J, Vítovec J. Indikace blokátorů receptorů 1 pro angiotensin II v roce 2002. *Interní Med Prax* 2002; 4: 164–168.
6. Bultas J. Blokátory receptorů AT1 ve světle medicíny založené na důkaze. *JACC-CZ* 2003; 4: 247–248.
7. Linhart A. ACE-inhibitory a blokátory AT1 receptorů aktuální v kardiovaskulární farmakoterapii. *Kardiol Rev (KF)* 2003; 4: 25–30.
8. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the management of arterial hypertension. ESH-ESC Task Force on the management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1751–1762.
9. Widimský J, et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007. *Cor Vasa* 2008; 50: K5–K22.
10. Azizi M, Linhart A, Alexander J, et al. Pilot study of combined blockade of the renin-angiotensin system in essential hypertensive patients. *J Hypertens* 2000; 18: 1139–1147.
11. Nakao N, Yoshimura A, Morita H, et al. Combination treatment of angiotensin II receptor blocker and angiotensin converting enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease (COOPERATE): a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 117–124.
12. Doulton TWR, He FJ, MacGregor GA. Systematic Review of Combined Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition and Angiotensin Receptor Blockade in Hypertension. *Hypertension* 2005; 45: 880–886.
13. The ONTARGET investigators: telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1547–1559.
14. Flather MD, Yusuf S, Kober L, et al. Long term ACE inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. *Lancet* 2000; 355: 1575–1581.
15. Widimský J. Výsledky studie léčby srdečního selhání Val-HeFT. *Cor Vasa* 2001; 43: 110–112.
16. Vítovec J, Špinar J. Mohou blokátory receptorů pro angiotensin II (AIIA) nahradit v léčbě srdečního selhání inhibitory ACE? *Cor Vasa* 2003; 45: 169–170.
17. McMurray JJV, Östergren J, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003; 362: 767–771.
18. Pfeffer MA, McMurray JJV, Velazquez EJ, et al. for VALIANT Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003; 349: 1893–1906.
19. Messerli FH. The Sudden Demise of Dual Renin-Angiotensin System Blockade or the Soft Science of the Surrogate End Point. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 468–470.
20. Sipahi I, Debanne SM, Rowland DY, et al. Angiotensin receptor blockade and risk of cancer: meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Oncol* 2010; published online June 14. DOI: 10.1016/S1470-2045 (10)70106-6.

prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC
Interní kardo-angiologická klinika MU
a FN u sv. Anny v Brně
Pekařská 53, 656 91 Brno
jiri.vitovec@fnusa.cz





Amesos[®]
amlodipine 5mg lisinopril 10mg

Znásobte šanci na dosažení cílů

Vysoká účinnost amlodipinu
+ ochranný vliv lisinoprilu

Zkrácená informace o přípravku: **Amesos 10 mg/5 mg tablety, Amesos 20 mg/10 mg tablety.** Složení: lisinoprilum a amlodipinum. *Viz úplná informace o léku.* **Indikace:** Léčba esenciální hypertenze, kde je krevní tlak přiměřeně kontrolován lisinoprilem a amlodipinem v dávkách odpovídajících obsahu léčivých látek v přípravku. *Viz úplná informace o léku.* **Dávkování:** dospělí - jedna tableta denně, užívání bez ohledu na jídlo. 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. 2. a 3. trimestr těhotenství. **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 blanokřídlého 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 2. a 3. trimestru těhotenství kontraindikován a nedoporučuje se v 1. trimestru a u kojících matek. *Viz úplná informace o léku.* **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C, v původním obalu. **Balení:** Amesos 10 mg /5mg tablety: 30 tablet v blistrech v krabičce, Amesos 20 mg/10 mg tablety: 30 nebo 90 tablet v blistrech v krabičce. **Držitel registrace:** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21, 1103 Budapešť, Maďarsko. **Datum poslední revize textu:** 11.11.2009. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. **Uhrada:** Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Dříve než přípravek předepíšete, seznámte se, prosím, se Souhrnem informací o přípravku.** Tato zkrácená informace je platná ke dni tisku materiálu 24.9.2010.



Richter Gedeon, Na Strži 65, Praha 4, 140 00, tel. recepce: +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

Volba v léčbě hypertenze

VYHRAJTE NAD RIZIKEM !

Předepište svým pacientům vysoce efektivní Kylotan s minimálními nežádoucími účinky, který 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, nedávny infarkt myokardu, srdeční selhání. Dávkování: Dospělí: Hypertenze: Většinou 80 mg jednou denně, lze zvýšit max. na 320 mg. Nedávny 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. Srdeční selhání: Doporučená počáteční dávka přípravku Kylotan je 40 mg dvakrát denně. Vytitrování na 80 mg a 160 mg dvakrát denně či na max. dávku 320 mg by mělo být provedeno v intervalech nejméně dvou týdnů na nejvyšší dávku tolerovanou pacientem. Přípravek Kylotan může být užíván nezávisle na stravě a má být podáván s vodou. Viz úplná informace o léku. Kontraindikace: Přecitlivělost na valsartan nebo na kteroukoliv pomocnou látku. Závažné postižení jater, biliární cirhóza a cholestáza. Druhý a třetí trimestr těhotenství. Nežádoucí účinky: V kontrolovaných klinických studiích u pacientů s hypertenzí byla celková incidence nežádoucích účinků srovnatelná s placebem. Méně časté: závratě, kašel, abdominální bolest. Stav po infarktu myokardu a/nebo srdečním selhání: Časté: závratě, hypotenze, selhání a poškození ledvin. Méně časté: hyperkalemie, mdloby, bolest hlavy, srdeční selhání, kašel, nevolnost, angioedém, průjem. Upozornění a interakce: S opatrností by se měly souběžně užívat draslikové doplňky, diuretika šetřící draslík, doplňky soli 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 artérie, u pacientů s aortální a mitrální stenózou nebo obstrukční hypertrofickou kardiomyopatií, u pacientů s mírným až středně závažným poškozením jater bez cholestázy, u pacientů s těžším poškozením ledvin a na dialýze, 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. Kojení není během užívání valsartanu doporučeno. V případě řízení a obsluhy strojů by se mělo brát v úvahu, že se může objevit 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 pro ochranu 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: 14.4.2010. Úhrada: Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznámte se, prosím, se Souhrnem informací o přípravku. Tato zkrácená informace je platná ke dni tisku materiálu 24.9.2010.

Podrobnější informace získáte u regionálního zástupce nebo na adrese: Richter Gedeon, Na Strži 65, Praha 4, 140 00, tel. recepce: +420 261 141 200, fax: +420 261 141 201
www.richtergeideon.cz, e-mail: richtergeideon@richtergeideon.cz. Lékařský informační servis: +420 261 141 215.