

SEKUNDÁRNA PREVENČIA U PACIENTOV PO INFARKTE MYOKARDU

Branislav Tomašovič, Marián Kozlovský

Oddelenie akútnej kardiológie, Slovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, Bratislava

Sekundárna prevencia u pacientov po infarkte myokardu (IM) zahŕňa medicínske postupy a životospprávne opatrenia, ktoré majú viesť k redukcii komplikácií IM, rekurencii IM a zabráneniu progresie koronárnej aterosklerózy.

Kardiovaskulárne príhody sú u pacientov so známou ICHS 5 – 7 krát častejšie ako u zdravého obyvateľstva. (1) Ovplyvnenie ich rizikových faktorov je hlavným cieľom, na ktorý sa v sekundárnej prevencii máme zamerať. Rizikové faktory ICHS možno rozdeliť na neodstrániteľné (vek, pohlavie, rodinná záťaž) a odstrániteľné: a) hlavné – hyperlipoproteínémia, arteriálna hypertenzia a fajčenie; b) vedľajšie – diabetes mellitus, obezita, telesná inaktivita, emočný stres a ďalšie.

Kľúčové slová: infarkt myokardu, rizikové faktory, kardiovaskulárne riziko, sekundárna prevencia.

Kľúčové slová MeSH: infarkt myokardu – prevencia a kontrola; faktory rizikové.

SECONDARY PREVENTION IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Secondary prevention in acute myocardial infarction (AIM) includes medical approaches and lifestyle changes, which should lead towards reduction of complications of AIM, recurrence of AIM and avoiding the progression of coronary atherosclerosis. There is a 5 – 7 fold higher risk of cardiovascular events in patients with documented coronary heart disease in comparison with healthy population. The primary aim of the secondary prevention is the decreasing of the impact of the risk factors. Risk factors of the coronary heart disease which can not be eliminated (age, gender, family history). Risk factors which can be eliminated: primary a): hyperlipoproteinaemia, arterial hypertension and smoking; secondary b): diabetes mellitus, obesity, physical inactivity, emotional distress and others.

Key words: myocardial infarction, risk factors, cardiovascular risk, secondary prevention.

Key words MeSH: myocardial infarction – prevention and control; risk factors.

Via pract., 2006, roč. 3 (1): 18 – 21

Úvod: Odhad kardiovaskulárneho rizika u pacientov po infarkte myokardu (IM)

U pacientov po IM je dôležité identifikovať a stratifikovať chorých s vysokým rizikom ďalších príhod ako reIM alebo smrť. Najrizikovejší sú pacienti prvý mesiac po skončení hospitalizácie, keď rupturovaný aterosklerotický (AS) plát môže viesť k retrombóze, alebo poškodený myokard môže byť zdrojom náhlej elektrickej nestability.

Tradičnou metódou stratifikácie je záťažové ekg po 6-tich týždňoch po IM, z novších metód je to perfúzna scintigrafia a dobutamínová záťažová echokardiografia (DZE). Klinické indikátory vysokého rizika v akútnej fáze IM zahŕňujú hypotenziu, príznaky srdcového zlyhávania, malígne arytmie, pretrvávajúce stenokardie alebo stenokardie po minimálnej záťaži. Rizikovní pacienti majú ejekčnú frakciu ľavej komory (EF) pod 35 %, a indukovanú závažnú ischémiu. (2) Títo by mali byť koronarograficky vyšetrení a pri vhodnej koronárnej anatómii a viabilnom myokarde revaskularizovaní. Pacienti s nízkym rizikom by mali byť tiež stratifikovaní neinvazívnymi metódami. Ak majú EF nad 50 % s nízkou alebo stredne indukovanou ischémiou, môžu byť liečení medikamentózne, pokiaľ intervencia nie je nutná v dôsledku klinických symptómov (angina pectoris).

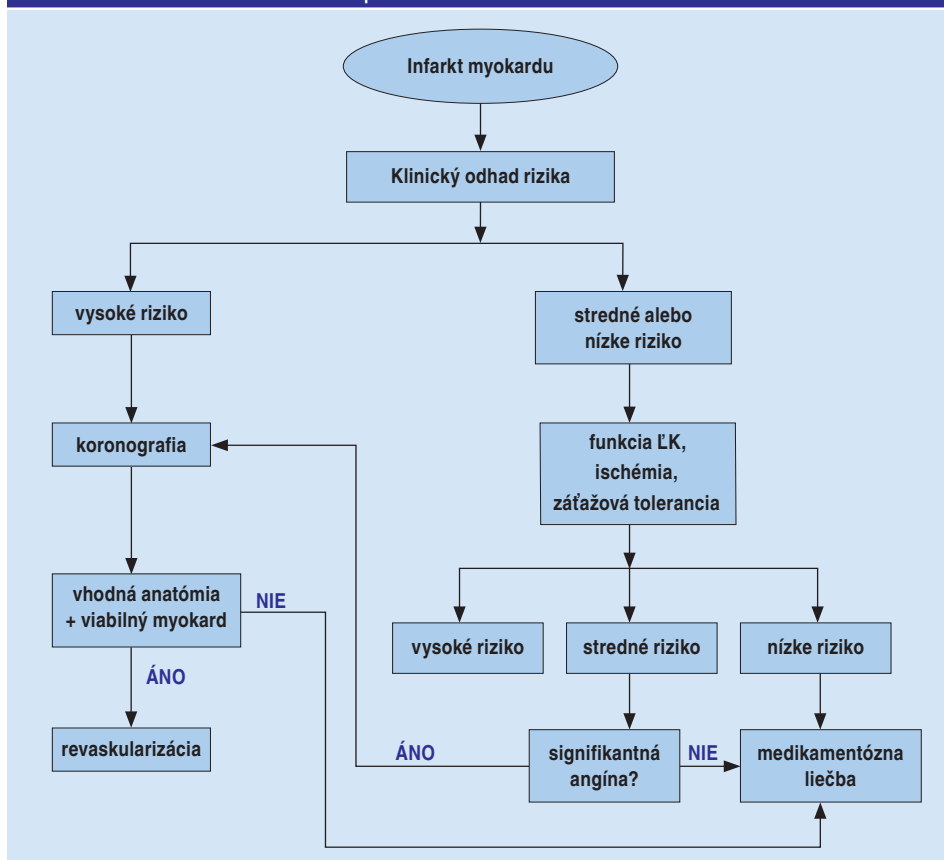
Pacienti po IM, ako riziková skupina s niekoľkonásobne vyšším výskytom kardiálnych príhod

oproti zdravej populácii musia, v rámci sekundárnej prevencie, prísne dodržiavať režimové opatrenia a musia byť adekvátne medikamentózne liečení.

Rehabilitácia

Proces rehabilitácie (RHB) by sa mal začať čo najskôr od infarktu myokardu, už v nemocnici a pokračovať ambulantným programom v trvaní

Obrázok 1. Schematická stratifikácia rizika po IM



2 – 4 mesiace. Súčasťou tejto fázy je vhodná kúpeľná liečba, počas ktorej zároveň prebieha ďalšia stratifikácia pacientovho rizika. V domácich podmienkach sú najvhodnejšie aeróbne aktivity 3 – 5 krát týždenne. Dve metaanalýzy štúdií s RHB zahrnuli do sledovania ľudí po prekonanom IM, ktorí pravidelne telesne cvičili. Kardiovaskulárna mortalita a morbidita zo všetkých príčin bola v skupine rehabilitovaných pacientov výrazne nižšia. Relatívna redukcia rizika o 20 – 25 % je podobná poklesu, ktorý sa dosiahol hypolipidemickou liečbou. (3)

Pravidelná fyzická aktivita zvyšuje vagový tonus, spomaľuje pokojovú srdcovú frekvenciu, znižuje krvný tlak, znižuje inzulínovú rezistenciu a môže napomáhať tvorbe kolaterál4 v koronárnom riečisku. Pravidelná dávkovaná pohybová aktivita dynamického charakteru by mala byť odporúčaná prísne individuálne (podľa tolerovanej záťaže) aj u rizikového pacienta s dysfunkciou ľavej komory.

Sekundárna prevencia

Fajčenie

Fajčenie cigariet spôsobuje progresiu aterosklerózy viacerými mechanizmami. Zvyšuje hladinu fibrinogénu, zvyšuje aktivitu trombocytov, spôsobuje endotelovú dysfunkciu, zvyšuje oxidáciu LDL cholesterolu, znižuje hladinu HDL cholesterolu. Dôkazy z observačných štúdií ukazujú, že ľudia, ktorí prestali fajčiť majú viac ako o 50 % zníženú mortalitu ako tí, ktorí pokračujú vo fajčení. Fajčenie akejkoľvek formy tabaku treba ukončiť, redukcia nestačí.

Strava

Strava má vplyv na viaceré rizikové faktory. Pacientom by mala byť odporúčaná tzv. Mediterrańska diéta, s nízkym obsahom nasýteného tuku, vysokým obsahom polynenasýtených tukov rastlinného pôvodu. Osobitné ochranné vlastnosti majú olejnaté ryby a potraviny obsahujúce omega-3-nenasýtené mastné kyseliny. V strave by malo byť dostatočne zastúpené ovocie, zelenina, celozrnné cereálie, ryby a chudé mäso. Príjem cholesterolu by mal byť nižší ako 200 mg/deň. Pozitívny prínos zvýšeného príjmu vitamínu E, C a iných antioxidantov sa zatiaľ nedokázal. (5, 6)

Obezita

V súčasnosti až 40 – 60 % obyvateľstva v industrializovaných krajinách trpí nadváhou až obezitou. Zníženie telesnej hmotnosti vedie k redukcii rizikových faktorov koronárnej AS choroby, hypertenzie, dyslipidémie a diabetu II. typu. Redukcia telesnej hmotnosti pacientov s ICHS vedie k redukcii morbidity a mortality. Zvýšená telesná hmotnosť zvyšuje riziko rozvoja srdcového zlyhávania.

Antiagregačná a antikoagulačná liečba

1. Liekom prvej voľby u pacientov po IM je v súčasnosti **kyselina acetylsalicylová (ASA)**.
2. Skupina *Antiplatelet Trialists Collaborative* a ich metaanalýza dokázala asi 25 % redukciu reinfarktov a úmrtí u poinfarktových pacientov. (7) ASA bola dávkovaná v rozpätí 75 – 325 mg/deň. Na akú dlhú dobu je nutné podávať ASA po IM nebolo zatiaľ overené v žiadnej prospektívnej randomizovanej štúdií.
3. Na základe retrospektívnych údajov z 21 randomizovaných štúdií má liečba ASA po IM prebiehať ďalej bez časového obmedzenia. Dávky 75 – 160 mg sú pravdepodobne dostatočné. U nás ju odporúčame 100 mg/deň, ak nie sú kontraindikácie, doživotne.
4. Inými antiagreganciami sú **thienopyridiny, ticlopidin a klopidogrel**. Možno ich používať ako alternatívu liečby s ASA u pacientov s alergiou alebo gastrointestinálnou intoleranciou ASA.
5. Ticlopidin sa používa v dávke 250 mg dvakrát denne. Novšie používaný klopidogrel má menej nežiaducich účinkov (neutropénia) a výhodu aplikácie v jednej dennej dávke. Nástup jeho účinku možno urýchliť nasycovacou dávkou 300 – 600 mg. Udržiavacia dávka je 75 mg denne. U vysoko rizikových pacientov po IM možno klopidogrel aj ticlopidin kombinovať s ASA.
6. Na základe štúdií CREDO a CURE je u pacientov po prekonanom akútnom koronárnom syndróme bez elevácie ST segmentu liečba koronárnou angioplastikou, alebo konzervatívne odporúčaná kombinovaná liečba – klopidogrel + ASA po dobu 9 mesiacov. (8, 9) U pacientov s akútnym STEMI, riešeným PTCA + stent je odporúčaná tiež kombinácia klopidogrelu + ASA po dobu aspoň 1 mesiac.
7. U pacientov po IM s vysokým rizikom systémovej, alebo pľúcnej embolizácie je indikovaná terapia heparínom, s následným podávaním kumarínov po dobu 1 – 3 mesiacov. Ide o pacientov so zníženou EF, aneuryzmou ĽK s trombom v ĽK, alebo bez neho, hlavne už po predošlej embolizačnej príhode. Doba antikoagulačnej liečby sa riadi klinickým stavom a kontrolným echokg vyšetrením. Ďalšou indikačnou skupinou sú pacienti s fibriláciou predsiení, u ktorých, ak nie sú kontraindikácie, by mala byť antikoagulačná liečba (INR 2 – 3) podávaná dlhodobo.
8. Kombinovaná liečba warfarínu s INR > 2,0 a ASA je účinnejšia ako samotná ASA, má menej reoklúzií po úspešnej trombolýze. Táto kombinácia podľa výsledku poinfarktových štúdií (ASPECT 2, WARIS 2) výraznejšie redukuje úmrtie, reinfarkt a stroke, ako užívanie samotnej ASA, ale

za cenu signifikantného nárastu nefatálnych krvácajúcich komplikácií. (10)

9. V súčasnosti neplatia odporúčania na rutinné používanie kombinácie antikoagulancií a ASA u pacientov po IM.

Betablokátoary (BB)

Viacere štúdie a metaanalýzy dokázali, že BB redukujú mortalitu a reinfarkt o 20 – 25 % u pacientov, ktorí sa zotavili po AIM (11). V týchto štúdiách boli skúšané propranolol, metoprolol, timolol, acebutolol a cervedilol.

Vo veľkých randomizovaných štúdiách sa dokázalo ďalšie zníženie mortality užívaním BB u pacientov po IM, s dysfunkciou ľavej komory, aj keď už boli liečení inhibítormi ACE.

1. Štúdia CAPRICORN s carvedilolom u pacientov po IM liečenom primárnou PTCA alebo fibrinolýzou takisto potvrdila, že pridanie BB k liečbe ACE inhibítormi u pacientov po IM s redukovanou funkciou ľavej komory a so známami srdcového zlyhávania ďalej redukujú mortalitu. (14) Je jednoznačne dokázaný benefit BB u pacientov so srdcovým zlyháváním, dôležité je začať liečbu až po zvládnutí akútnych prejavov srdcovej insuficiencie a postupne dávky titrovať nahor.
2. Všetci pacienti po IM, u ktorých nie je prítomná absolútna kontraindikácia, by mali byť liečení betablokátorom, a to dlhodobo po prepustení. Pre dlhodobú liečbu volíme zásadne lieky bez vnútornej sympatomimetckej aktivity (ISA).

Inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEI)

Sú ďalšou skupinou liekov, u ktorej bol dokázaný priaznivý účinok pri včasnej aplikácii i pri ich chronickom podávaní u pacientov s IM. Liečba zahájená v priebehu prvých 24 hodín až 16 dní po IM signifikantne znižuje mortalitu.

Výsledky štúdií s ACEI sú všeobecne známe. Zníženie mortality po podávaní inhibítov ACE, zahájenom v prvých 24 hodinách u neselektovaných pacientov po IM, potvrdili i megaštúdie ISIS-4 a GISSI-3.

1. Štúdia HOPE s ramiprilom vs. placebo, zahrnula pacientov s vysokým rizikom kardiovaskulárnych príhod, 52 % z nich už prekonalo IM a 25 % už malo nestabilnú anginu pectoris. Pacienti so srdcovým zlyhaním a ejekčnou funkciou pod 40 % boli zo štúdie vylúčení. V skupine pacientov liečených ramiprilom došlo k výraznejšej redukcii kardiovaskulárnych úmrtí, srdcových infarktov a cievných mozgových príhod, takisto k výraznejšej redukcii celkovej úmrtnosti, potreby hospitalizácie a revascularizácie. Ešte výraznejšie profitovali z tejto liečby pacienti – diabetici.

2. V štúdiu EUROPA došlo pri dlhodobom podávaní 8 mg perindoprilu ku zníženiu rizika (re)infarktu o 24 % a zníženiu rizika rozvoja srdcového zlyhania o 39 %. (12)
3. Na základe súčasných znalostí by mala byť perorálna liečba inhibítormi ACE zahájená u všetkých chorých s akútnym IM v priebehu 24 hodín po prijatí do nemocnice.
4. Kontraindikáciou je alergia na ACEI, hypotenzia, šok, obojstranná stenóza renálnej artérie a signifikantné zhoršenie renálnych funkcií po užití ACEI v anamnéze. Samotná prítomnosť renálnej insuficiencie nie je kontraindikáciou. Odporúča sa začať nízkymi dávkami, ktoré sú postupne titrované na vyššie dávky. Podávanie ACEI je prospešné aj u pacientov bez dysfunkcie ľavej komory, so stabilnou koronárnou AS chorobou a u pacientov s DM.
5. Priaznivý účinok jednotlivých inhibítorov ACE je pravdepodobne porovnateľný (class effect).
6. Súčasné podávanie ASA neznižuje priaznivú účinky súvisiace s liečbou ACEI.
7. Liečba inhibítormi ACE by mala pokračovať bez časového obmedzenia u všetkých pacientov po IM, ktorí nemajú kontraindikáciu a ktorí ju tolerujú.

Hypolipidemiká

U pacientov po IM, ktorým sa nenasadila statínová liečba počas hospitalizácie, sa odporúča začať farmakoterapiu hypolipidemikami súčasne s úpravou životného štýlu.

1. Cieľovou hodnotou u ľudí s vysokým KV rizikom je zníženie plazmatickej hladiny celkového cholesterolu pod 4,5 mmol/l a zníženie LDL cholesterolu pod 2,5 mmol/l. Hladinu HDL cholesterolu považujeme za zníženú pri hodnotách pod 1,0 mmol/l u mužov a 1,3 mmol/l u žien. Hladina sérových triacylglycerolov by nemala presahovať 2,0 mmol/l.
2. Z liekov máme k dispozícii statíny, fibráty a perspektívne aj látky, ktoré znižujú resorpciu cholesterolu v čreve (ezetimid).
Základné mechanizmy účinku statínov:
 - zníženie celkového a LDL cholesterolu,
 - stabilizácia aterosklerotických plátov,
 - zlepšenie endotelovej dysfunkcie,
 - zníženie agregácie trombocytov,
 - antioxidantné pôsobenie.
3. Údaje medicíny založenej na dôkazoch jednoznačne dokázali účinnosť statínov a fibrátov v primárnej aj sekundárnej prevencii KV príhod. Potvrdili tiež, že čím väčšia je redukcia hladiny cholesterolu, tým väčšia je redukcia rizika.
4. Metaanalýza všetkých sekundárne preventívnych štúdií so statínmi zistila, že v porovna-

ni s placebom vedie aktívna liečba k zníženiu celkovej mortality o 21 %, a to predovšetkým znížením mortality z kardiovaskulárnych príčin o 26 %. (13) Metaanalýza potvrdila trend širokého používania statínov u rizikových pacientov a to bez ohľadu na hodnotu cholesterolu pred liečbou. Tieto poznatky je dôležité preniesť do širokej praxe aj z toho dôvodu, že z celkového počtu osôb, u ktorých je hypolipidemická liečba indikovaná, ju dostáva v Európe iba 12 – 30 %.

Artériová hypertenzia

U pacientov s koronárnou AS chorobou nedostatočne kontrolovaná a liečená hypertenzia ďalej zvyšuje riziko progresie ochorenia a rekurencie kardiovaskulárnych príhod. Preto významnú úlohu v sekundárnej prevencii u pacientov po IM zohráva optimalizácia ich krvného tlaku, na ktorej sa v nemalej miere môže podieľať i praktický lekár.

1. Betablokátory podané krátko po vzniku ischémie efektívne znižujú hospitalizačnú mortalitu. Dlhodobá liečba BB redukuje celkovú mortalitu o cca 20 %, nefatálny reinfarkt cca o 25 %, náhlu smrť o 30 %. V dlhodobej liečbe je vhodné podávať prípravky bez ISA, a to aj u starších pacientov a pacientov s redukovanou EF.
2. Inhibítory ACE sú ďalšou skupinou antihypertenzív, ktorých priaznivý efekt na redukciiu KV

príhod u pacientov po IM bol dokázaný viacerými štúdiami. Je významný ich vplyv na úpravu endotelovej dysfunkcie a regresiu hypertrofiu ľavej komory.

3. Zo skupiny blokátorov kalciových kanálov sa v rámci sekundárnej prevencie dokázal iba u verapamilu priaznivý efekt a zníženie reinfarktov. Vhodným antihypertenzívom z tejto skupiny je u pacientov po IM, ktorí sú i na BB liečbe, amlodipín.
4. Podľa výsledkov štúdie HOT bol u pacientov s ICHS najnižší výskyt tzv. veľkých kardiovaskulárnych príhod pri dosiahnutí hodnôt diastolického tlaku pod 82,6 mmHg.

Diabetes mellitus (DM)

Pacienti s DM majú 2 – 4 krát zvýšené riziko vzniku ICHS ako nediabetici. DM je zlým prognostickým faktorom u pacientov po IM. Diabetici majú vyššiu hospitalizačnú mortalitu, rovnako aj mortalitu po prepustení z nemocnice a vyšší počet komplikácií pri IM. Pravidelná kontrola a úprava hladiny glykémie u pacientov s DM po infarkte myokardu je veľmi dôležitou podmienkou na znížovanie kardiovaskulárneho rizika.

Ostatné rizikové faktory

1. Kardiovaskulárne príhody sú častejšie u pacientov so zvýšenými hladinami homocysteínu, avšak dosiaľ neexistujú dáta z klinických sekun-

Tabuľka 1. Sekundárna prevencia.

Odporúčanie	Trieda I	Ila	Ilb	III	Úroveň EBM
Stop fajčenie	x				B
Optimálna hodnota glykémie u diabetikov	x				B
Hodnota krvného tlaku u hypertonikov	x				C
Mediteránska diéta	x				B
Aspirín: 75 – 160 mg denne, ak aspirín nie je tolerovaný – klopidoogrel: 75 mg denne	x				A
Perorálne antikoagulanciá		x			B
Perorálne betablokátory: všetkým pacientom, ak nie sú kontraindikácie	x				A
Pokračovanie v liečbe ACEI začatej v prvý deň po IM	x				A
Statíny	x				A
Ca-antagonisty (diltiazem alebo verapamil) ak sú kontraindikácie pre betablokátory a nie je prítomné srdcové zlyhanie	x				B
Nitráty pri absencii anginy				x	C

Vysvetlivky:
EBM: evidence based medicine – medicína založená na dôkazoch
Trieda I – existujú dôkazy alebo všeobecný konsenzus, že vyšetrenie alebo liečba sú užitočné a efektívne; trieda II – stavy, pri ktorých sú konfliktne názory na užitočnosť a efektívnosť liečby; trieda Ila – prevaha dôkazov na užitočnosť a efektívnosť; trieda Ilb – užitočnosť je nedostatočne preukázaná; trieda III – existuje všeobecný konsenzus, že nie sú užitočné, respektíve môžu byť aj škodlivé.
Úroveň dôkazu EBM: A: viaceré randomizované klinické štúdie, alebo metaanalýzy; B: jedna randomizovaná štúdia, alebo viaceré nerandomizované štúdie; C: zhodná mienka odborníkov.

dárnych štúdií, ktoré by poukázali na benefit redukcie hladiny homocysteínu.

2. Takisto sa zatiaľ nedokázal pozitívny prínos zvýšeného príjmu vitamínu C a E a iných anti-oxidantov na zníženie KV príhod.
3. Rutinné meranie zápalových faktorov ako CRP sa zatiaľ neodporúča.
4. Rozvoj koronárnej AS choroby môže byť spojený s predchádzajúcou expozíciou baktériou *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, vírusmi typu cytomegalovírus, herpes simplex typ 1 a 2, enterovírus. Antibiotiká však zatiaľ nie sú odporúčané v kardiovaskulárnej prevencii.

Záver

Pre pacientov po IM je najrizikovejším obdobím prvý mesiac. Keďže čas pobytu v nemocnici po akútnej koronárnej príhode sa neustále skracuje, je práve na lekároch prvého kontaktu, aby podľa priebehu hospitalizácie a aktuálneho k lítačného programu. Postupne stabilizovali dávkovanie liekov a spolurozhodovali, s príslušnými konziliármi o optimálnej liečbe a rehabilitácii, ako aj napr. o nástupe na kúpeľnú liečbu.

Kontrola dyslipidémie, hypertenzie a diabetu, ukončenie fajčenia, podávanie protidoštičkového liečby, úprava diéty, fyzickej aktivity a zmeny životného štýlu je pre sekundárnu prevenciu koronárnej AS choroby nevyhnutná.

Literatúra

1. Califf RM, Armstrong PW, Carver JR, et al. Task Force 5: Stratification of patients into high, medium, and low risk subgroups for purposes of risk factor management. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1007–1019.
2. Anselmi M, Golia G, Ciccoira M, et al. Prognostic value of detection of myocardial viability using low-dose dobutamine echocardiography in infarcted patients. *Am J Cardiol* 1998; 81 (12A): 21G.
3. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989; 80: 234–244.
4. Braunwald E, Goldman E (Eds.). *Primary cardiology*, 2nd Ed., Elsevier Science, Philadelphia, 2003: 726p.
5. MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20.536 high-risk individuals: A randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 23–33.
6. Yusuf S, Sleight P, Arnesen H, et al. Effect of warfarin, aspirin, and the two combined, on mortality and thromboembolic morbidity after myocardial infarction. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145–53.
7. Antithrombotic Trialists' Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 103–105.
8. Steinhilber SR, Berger PB, Mann JT, et al., for the CREDO Investigators. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention. A randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 2411–2420.
9. The CURE Investigators. Effect of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494–502.
10. Hurlen M, Smith P, Arnesen H. Effect of warfarin, aspirin and the two combined, on mortality and thromboembolic morbidity after myocardial infarction. The WARIS-II (Warfarin-Aspirin Reinfarction Study) desing. *Scand Cardiovasc J* 2000; 34: 168–171.
11. The Beta-Blocker Pooling Project Research Group. The Beta-Blocker Pooling Project (BBPP): subgroup findings from randomized trials in post infarction patients. *Eur Heart J* 1988; 9: 8–16.
12. Fox KM, Henderson JR, Bertrand ME, Remme WJ, Simoons ML. The European trial of reduction of cardiac events with perindopril in stable coronary artery disease (EUROPA). *Eur Heart J* 1998; 19 (Suppl. 3): 352–355.
13. Marchioli R, Marfisi RM, Carinci F, et al. Metaanalysis clinical trials, and transferability of research results into practice. The case of cholesterol – lowering interventions in the secondary prevention of coronary heart disease. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1158–1172.
14. The CAPRICORN Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomized trial. *Lancet* 2001; 357: 1385–1390

MUDr. Branislav Tomašovič

Oddelenie akútnej kardiológie, Slovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, Pod Krásnou hôrkou 1, 833 48 Bratislava
e-mail: btomasovic@pobox.sk

Micardis® & MicardisPlus®

T E L M I S A R T A N

T E L M I S A R T A N + H C T Z

Skrátená informácia o lieku

Názov a účinná látka: Micardis 40 a 80 mg, telmisartan; MicardisPlus 40/12,5 mg a 80/12,5 mg, fixná kombinácia telmisartan/hydrochlorotiazid. **Indikácie:** Liečba esenciálnej hypertenzie. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Odporúčaná dávka je 40 mg telmisartanu 1x denne, dávka sa môže zvýšiť na 80 mg 1x denne. Maximálny antihypertenzný účinok sa vo všeobecnosti dosiahne po 4–8 týždňoch od začiatku liečby. MicardisPlus sa podáva pacientom, ktorých krvný tlak nie je adekvátne kontrolovaný samotným telmisartanom – MicardisPlus 40/12,5 mg v prípade nedostatočnej kontroly krvného tlaku Micardisom 40 mg, MicardisPlus 80/12,5 mg v prípade nedostatočnej kontroly Micardisom 80 mg. U starších pacientov a u pacientov s miernym poškodením obličiek sa nevyžaduje úprava dávkovania, u pacientov s miernym poškodením pečene nemá denná jednorázová dávka prekročiť 40 mg. Klinické skúsenosti s MicardisomPlus u pacientov s poškodenou funkciou obličiek a pečene sú malé alebo žiadne, preto sa vyžaduje opatnosť. U detí a osôb do 18 rokov nebola bezpečnosť a účinnosť stanovená. **Kontraindikácie:** Hypersenzitivita na účinnú látku alebo niektorú inú zložku, tehotenstvo a dojčenie, obštrukčné žľazové poruchy, ťažké poškodenie pečene, ťažké poškodenie obličiek. **Liekové a iné interakcie:** Telmisartan môže zvýšiť hypotenzný účinok ďalších antihypertenzných činidiel. V prípade kombinácie MicardisPlus s liekmi ovplyvňujúcimi hladiny draslíka alebo liekmi, ktorých účinok môže byť ovplyvnený zmenami sérového draslíka sa odporúča sledovanie sérového draslíka. **Nežiaduce účinky:** Nežiaduce účinky sú zvyčajne mierne a prechodnej povahy a málokedy si vyžadujú prerušenie liečby. Celkový výskyt nežiaducich účinkov zaznamenaný v súvislosti s telmisartanom bol zvyčajne porovnateľný s placebom. U viac ako 1 % z 3445 pacientov vo všetkých skúškach užívajúcich telmisartan sa vyskytli nasledovné nežiaduce účinky: bronchitída, nespavosť, antralgia, pocit úzkosti, depresia, palpácia, krčie v nohách, vyrážka. Príčina súvislosti týchto prípadov s telmisartanom nebola stanovená. Celkový výskyt nežiaducich účinkov zaznamenaný pri MicardisPlus bol porovnateľný s telmisartanom samotným. **Farmakodynamické vlastnosti:** Telmisartan je orálne účinný a špecifický antagonist receptorov angiotenzínu II (typ AT1). Telmisartan znižuje úroveň plazmového aldosteronu, neinhbuje ľudský plazmový renin ani neblokuje iónové kanály. Neinhbuje enzým konvertujúci angiotenzín (kináza II), ktorý tiež odhubáva bradykinín. Preto sa neočakáva, že bradykininom sprostredkované nežiaduce účinky sa zosilnia. U človeka 80 miligramová dávka telmisartanu takmer kompletne inhbuje angiotenzínom vyvolaný zvýšením tlaku krvi. Inhbičný účinok sa udrží 24 hodín a merateľný je do 48 hodín. Antihypertenzný účinok telmisartanu sa prejavuje tri hodiny po prvej dávke. Udržiava sa konštantne 24 hodín po podaní dávky vrátane posledných 4 hodín pred ďalšou dávkou. U pacientov s hypertenziou telmisartan znižuje tak systolický, ako aj diastolický TK bez toho, aby došlo k zmene pulzu. MicardisPlus je fixná kombinácia telmisartanu a tiazidového diuretika (hydrochlorotiazidu). Kombinácia týchto zložiek má zvýšený antihypertenzný účinok, znižujúci tlak krvi vo vyššej miere ako každý zložiek samostatne. Hydrochlorotiazid účinkuje na elektrolytovú reabsorpciu, priamo zvyšujúce vylučovanie sodíka a chloridu s následným znížením plazmatického objemu. **Balenie:** Micardis 28 tbl/40 mg, 28 tbl/80 mg; MicardisPlus 28 tbl 40/12,5 mg, 28 tbl 80/12,5 mg. Pred použitím lieku si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na doloženej adrese.

Použitá literatúra:

1. White B, Wet al.: Effects of the Angiotensin II Receptor Blockers Telmisartan Versus Valsartan on the Circadian Variation of Blood Pressure. *AJH* 2004; 17:347–353.
2. Smith DHG, Cramer M-JM, Neutel JM, et al. Comparison of telmisartan versus losartan: meta-analysis of titration-to-response studies. *Am J Hypertens*. 2002; 15(4,pt2):116A.
3. Lacourcière 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 J Clin Pract* 2003; 57(4):273–279.
4. Benson SC et al.: Identification of Telmisartan as a Unique Angiotensin II Receptor Antagonist With Selective PPAR γ -Modulating Activity. *Hypertension* 2004;43:1–10.
5. Kurtz TW et al.: Antidiabetic mechanisms of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists: beyond the renin-angiotensin system. *Journal of Hypertension* 2004;22:2253–2261.
6. Yusuf S.: From the HOPE to the ONTARGET and the TRANSCEND Studies: Challenging in Improving Prognosis. *Am J Cardiol* 2002; 89 (suppl):18A–26A.
7. Weber M.: The telmisartan Programme of Research to show Telmisartan End-organ Protection (PROTECTION) Programme. *Journal of Hypertension* 2003; 21(suppl 6):S37–S46.
8. Diener HC: Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes: The PROFESS Trial. Published poster, ESC Sevilla, Spain, June 2003.



Lepšia ochrana v kritických ranných hodinách^{1,2,3}



Jedinečný metabolický efekt^{4,5}



Najväčší klinický program vo svojej triede^{6,7,8}



**Boehringer
Ingelheim**

Prievozská 2/A, 821 09 Bratislava
tel.: +421 2 5810 1211, fax: +421 2 5810 1277
www.micardis.com, www.hypertenzia.sk

MICARDIS
T E L M I S A R T A N
MICARDISPLUS
T E L M I S A R T A N + H C T Z