

Využití preparátů s fixní kombinací účinných látek u pacienta s primomanifestací ICHS

MUDr. Rudolf Koubek

Kardiologické oddělení, Nemocnice Tábor, a. s.

Na kazuistice pacienta po prodělaném akutním koronárním syndromu řešeném direktní angioplastikou s implantací stentu se současně zjištěnou hypertenzí a hypercholesterolemií demonstrujeme užití farmakoterapie preferující preparáty s fixní kombinací účinných látek. Úvodní léčba cílená na sekundární prevenci ICHS čítající clopidogrel, kyselinu acetylsalicylovou, perindopril, bisoprolol a rosuvastatin byla posléze posílena o amlodipin s navýšením dávky perindoprilu. Nasazená medikace obsahující pět účinných látek ve formě tří tablet užívaných v jedné ranní dávce byla nemocným dlouhodobě dobře tolerována.

Klíčová slova: hypertenze, ICHS, sekundární prevence, fixní kombinace, adherence, Lipertance, Cosyrel, optimalizace farmakoterapie.

Utilizing agents with a fixed combination of active substances in a patient with an initial occurrence of coronary artery disease

The present case report of a patient after acute coronary syndrome managed with direct angioplasty and stent implantation who was also found to have hypertension and hypercholesterolaemia demonstrates the use of pharmacotherapy preferring agents with a fixed combination of active substances. The initial treatment aimed at secondary prevention of coronary artery disease involving clopidogrel, acetylsalicylic acid, perindopril, bisoprolol, and rosuvastatin was subsequently reinforced with amlodipine in combination with an increase in the dose of perindopril. The medications prescribed consisting of five active substances in the form of three tablets taken in a single morning dose were tolerated well by the patient in the long term.

Key words: hypertension, coronary artery disease, secondary prevention, fixed combination, adherence, Lipertance, Cosyrel, pharmacotherapy optimization.

Úvod

Pacienti s primomanifestací kardiovaskulárního onemocnění v podobě akutního koronárního syndromu jsou indikováni ke kombinované a trvalé farmakoterapii v rámci sekundární prevence ICHS (ischemické choroby srdeční) (1). Trvalá medikace – po vysazení DAPT (duální protidestičkové léčby) – sestává z doporučené kombinace: antiagregace v podobě malé dávky ASA (kyseliny acetylsalicylové), statinu v co nejvyšší tolerované dávce a v případě hypertenze pak preferenčně ACEI (inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu), případně betablokátoru. V rámci zlepšení adherence k léčbě je žádoucí, aby léčba byla pro pacienta jednoduchá. Je prokázáno, že fixní

kombinace léčiv zlepšují spolupráci pacienta (2, 3, 4). Na krátké kazuistice demonstrujeme příklad nasazení a optimalizaci farmakoterapie u pacienta po prodělaném akutním koronárním syndromu.

Popis případu

Muž, 56 let, nekuřák, dosud s ničím trvale neléčen, normostenik, rekreační běžec (1 000 km ročně). Přichází sám na interní ambulanci s anamnézou 45 minut trvající typické bolesti na hrudi, která vznikla ke konci pravidelného 7 km výběhu. Na vstupním EKG obraz STEMI (infarkt myokardu s ST elevacemi) přední stěny, po standardním zaléčení odeslán s posádkou rychlé lékařské pomoci do kardiocentra k urgentní PCI (perkutánní

koronární intervence). Koronarograficky zjištěna nemoc jedné tepny, provedena plastika uzávěru střední RIA (ramus interventricularis anterior), implantován lékový stent. Výkon i další průběh v kardiocentru byl nekomplikovaný. Následující den byl nemocný přeložen zpět do naší nemocnice s doporučením podávat DAPT po dobu jednoho roku od infarktu, dále ASA trvale, byl mu nasazen statin – rosuvastatin 10 mg denně, bisoprolol 5 mg denně, perindopril 5 mg denně. Echokardiograficky po plastice normální nález, laboratorně byla vstupně zjištěna lehká hypercholesterolemie: celkový cholesterol 5,6 mmol/l, HDL (high density lipoproteins) cholesterol 1,4 mmol/l, LDL (low density lipoproteins) cho-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Rudolf Koubek, rudolf.koubek@nemta.cz

Kardiologické oddělení, Nemocnice Tábor, a. s., Kpt. Jaroše 2000, 390 03 Tábor

Cit. zkr: Med. praxi 2020; 17(4): 264–267

Článek přijat redakcí: 7. 8. 2020

Článek přijat k publikaci: 11. 9. 2020

INZERCE

INZERCE

Tab. 1. Přehled léčby a hodnot cholesterolu a TK

	Při dimisi	Kontrola 3 měsíce	Kontrola 1 rok
Medikace	Trombex 75 mg	Trombex 75 mg	-
	Godasal 100 mg	Godasal 100 mg	Godasal 100 mg
	Cosyrel 5/5 mg	Cosyrel 5/5 mg	Cosyrel 5/5 mg
	Sortis 20 mg	Lipertance 20/10/5 mg	Lipertance 20/10/5 mg
Lipidogram [mmol/l]			
Cholesterol celkový	5,6	4,5	3,9
Cholesterol LDL	3,6	2,3	2,0
Cholesterol HDL	1,4	1,4	1,5
Triacylglyceroly	1,2	1,1	1,2
TK [mmHg]	140–150/80–90 (nemocnice)	146/83 (TK Holter)	132/78 (TK Holter)

lesterol 3,6 mmol/l, triacylglyceroly 1,2 mmol/l. Hodnoty TK (tlak krve) v pásmu lehké hypertenze (140–150/80–90 mmHg – milimetrů rtuťového sloupce), po dobu monitorace průměrná srdeční frekvence kolem 70/min. I na našem pracovišti proběhla hospitalizace bez komplikací, pacient byl propuštěn pátý den od příhody s doporučením dispenzarizace kardiologem, pro snížení počtu užívaných tablet doporučen kombinovaný preparát Cosyrel (bisoprolol/perindopril) 5/5 mg 1-0-0, Godasal (kyselina acetylsalicylová) 100 mg 1-0-0, Trombex (clopidogrel) 75 mg 1-0-0, Sortis (atorvastatin) 20 mg 1-0-0: výměna statinu je z důvodu možného využití fixní kombinace v budoucnosti.

S odstupem 3 měsíců byla u nemocného provedena ambulantní kontrola včetně zhotovení 24hodinového ambulantního monitorování tlaku (TK Holter), kde byla zjištěna průměrná hodnota TK 146/83 mmHg, v lipidogramu došlo k poklesu celkového cholesterolu na 4,5 mmol/l a LDL cholesterolu 2,3 mmol/l, kalium, jaterní testy a renální funkce zůstaly v normě. Subjektivně se pacient cítil dobře, nebyl omezen v rekreačním sportování. Pro neuspokojivé hodnoty TK byla posílena antihypertenzní léčba o amlodipin a navýšena dávka perindoprilu. V rámci snahy o snížení počtu užívaných tablet byl zvolen preparát Lipertance (atorvastatin/perindopril/amlodipin) 20/5/5 mg 1x denně.

Při roční kontrole byly průměrné hodnoty TK 132/78 mmHg (TK Holter), celkový cholesterol klesl na 3,9 mmol/l a hodnota LDL cholesterolu byla 2,0 mmol/l, subjektivně byl pacient i nadále

bez obtíží, echokardiografický nálezní byl normální. Mineralogram, renální funkce a jaterní testy zůstaly i nadále v normě. Z trvalé medikace byl vysazen clopidogrel a do další kontroly u spolupracujícího ambulantního kardiologa byl ponechán na kombinaci Godasal (kyselina acetylsalicylová) 100 mg 1-0-0, Lipertance (atorvastatin/perindopril/amlodipin) 20/5/5 mg 1-0-0, Cosyrel (bisoprolol/perindopril) 5/5 mg 1-0-0.

Diskuze

U nemocného po čerstvě prodělaném akutním koronárním syndromu řešeném primární perkutánní intervencí s implantací lékového stentu se současně zjištěnou lehkou hypertenzí a izolovanou hypercholesterolemií, který neužíval až do příhody žádnou medikaci, jsme se v úvodu, co se týče doporučených účinných látek, drželi doporučení z kardiocentra. Duální protidestičková léčba byla realizována kombinací clopidogrel a ASA z důvodu preference pacienta (lékem první volby ze skupiny P2Y₁₂ inhibitorů je jinak prasugrel či ticagrelor). Zmíněná kombinace účinných látek rovněž existuje ve formě jednoho preparátu (např. Duoplavin 75/100 mg či Clopidogrel/Acetylsalicylic Acid Mylan 75/100 mg), na našem pracovišti však do fixní kombinace neslučujeme. Při dimisi pacienta byla předepsána fixní kombinace bisoprolol/perindopril k léčbě hypertenze v nepřítomnosti nepřiměřeně nízké klidové srdeční frekvence. Při kontrole nemocného s odstupem cca tří měsíců od infarktu došlo na zavedené léčbě 20 mg atorvastatinu k poklesu celkového i LDL cholesterolu, ale přetrvávaly vyšší hodnoty

průměrného TK, proto jsme se rozhodli posílit léčbu hypertenze o amlodipin a navýšit dávku perindoprilu. Aby nedošlo k navýšení počtu užívaných tablet a současně byla zajištěna větší pravděpodobnost, že nemocný bude dlouhodobě užívat statin, byl zvolen kombinovaný preparát se statinem. Z možných variant kombinací byl volen preparát Cosyrel (bisoprolol/perindopril), který byl nemocným tolerován, a k němu přidána výše zmíněná Lipertance (atorvastatin/amlodipin/perindopril). Preference v předepisování konkrétních preparátů jsou dány zvyklostmi jednotlivých lékařů. U kombinace Cosyrel a Lipertance vidíme výhodu v tom, že oba léky obsahují dvě antihypertenziva (bisoprolol a perindopril, resp. perindopril a amlodipin), přičemž pokud nemocnému jeden lék dojde, je předpoklad zachování lepší kontroly TK při užívání jen zbývajících léků z dvojice. Pokud by byla u našeho pacienta volena například kombinace samostatně užívaného bisoprololu v dávce 5 mg denně a k němu fixní kombinace Lipertance 20/10/5 mg, při výpadku Lipertance by ke kontrole TK zbýval pouze bisoprolol. Vzhledem k dobrému efektu i poměrně malé dávky atorvastatinu na hypercholesterolemii jsme se a priori nepokoušeli titrovat jeho dávku do maximálně tolerované, byť i to by bylo omezeně možné: Lipertance 40/10/10 mg a bisoprolol. Pokud bychom však chtěli zvýšit dávku atorvastatinu až na 80 mg denně, musel by být tento podáván samostatně. Z toho vyplývá, že limitujícím faktorem užívání fixní kombinace obsahující statin je nemožnost, v případě potřeby, titrovat dávku statinu do maximální (protože pak by došlo k překročení maximální dávky u ostatních složek).

Závěr

Využití fixních kombinací léčiv, respektive kombinací těchto preparátů, umožňuje snížit počet pacientem užívaných tablet a tím zlepšit jeho adherenci k dlouhodobé farmakoterapii. Ve výše uvedeném případě užívá pacient 5 účinných látek ve formě 3 tablet denně v ranní dávce. Určitý komfort v podobě nutnosti psát nižší počet preparátů je pak zajištěn i předepisujícím lékařem.

LITERATURA

- Ošťádal P, Táborský M, Linhart A, et al. Stručný souhrn doporučení pro dlouhodobou péči o nemocné po infarktu myokardu. Cor Vasa 2019; 61: e471–e480.
- Kociánová E, Václavík J, Táborský M. Fixní kombinace v léčbě hypertenze – přehled současných možností. Med. praxi

2013; 10(1): 8–11.

- Hess G, Hill J, Lau H, et al. Medication Utilization Patterns and Hypertension-Related Expenditures among Patients Who Were Switched from Fixed-Dose To Free-Combination Antihypertensive Therapy. P T 2008; 33: 652–666.

- Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. Am J Med 2007; 120: 713–719.