

- Euvascor 10 mg/10 mg
- Euvascor 20 mg/10 mg
- Euvascor 40 mg/10 mg

Zařazení do skupin léků

Euvascor patří do skupiny fixních kombinací antihypertenziv a hypolipidemik.

Atorvastatin, resp. statiny jsou t.č. dominantními hypocholesterolemizujícími léky. Pokud nedosáhneme doporučené cílové hodnoty, je dalším aditivním lékem ezetimib. Fibráty jsou primárně indikovány v terapii hypertriglyceridemie či v kombinaci se statinem při smíšené dyslipidemii.

Do základní skupiny antihypertenziv patří: ACE-inhibitory, AT1 blokátory, dlouhodobě působící blokátory kalciových kanálů a β -blokátory. β -blokátory patří mezi léky volby zejména u pacientů s manifestní ICHS a u pacientů se zvýšenou sympatickou aktivitou (tachykardie...). Blokátory kalciových kanálů patří mezi metabolicky neutrální antihypertenziva a skupiny vhodné do kombinačních terapií. Diuretika jsou skupina léků s širším efektem na ledviny, nicméně jejich řečneme společným jmenovatelem je „odpuštění“ tekutiny ze systému cév. Jsou také vhodnými léky do kombinace s ostatními antihypertenzivy. AT-1 blokátory jsou léky s podobnými indikacemi jako ACE-inhibitory a jsou používány, pokud dojde k nežádoucímu účinku při terapii ACE-I, zejména kašlí. **ACE-I inhibitory** jsou dnes **nejvíce používanou skupinou antihypertenziv** pro své četné nejen antihypertenzní účinky, ale i pro svou velkou škálu pozitivních „vedlejších“ účinků, a to kardioprotektivních, nefroprotektivních, vazoprotektivních a současně patří mezi tzv. metabolicky pozitivní antihypertenziva. Nejvíce předepisovanou molekulou ze skupiny ACE-inhibitorů v České republice je právě perindopril.

Chemická struktura, mechanismus účinku

Atorvastatin – atorvastatinum calcicum trihydricum je kompetitivním inhibítorem 3-hydroxy-3-methylglutaryl-koenzym A (HMG-CoA) reduktázy, katalyzující přeměnu HMG-CoA na mevalonovou kyselinu. Tato reakce limituje rychlost syntézy endogenního cholesterolu v hepatocytech. Důsledkem poklesu intracelulární koncentrace dojde ke zvýšené expresi LDL receptorů, které následně intenzivně vychytávají částice LDL cholesterolu z plazmy. Zpomalení intrahepatální syntézy cholesterolu je také spojeno se snížením rychlosti produkce VLDL a LDL lipoproteinu v játrech. Atorvastatin je metabolizován cytochromem P-450 CYP 3A4. Atorvastatin je účinná látka a nemusí být konvertována na aktivní formu, nicméně za 70 % jeho aktivity jsou zodpovědné jeho metabolity. Atorvastatin i jeho aktivní metabolity jsou vylučovány převážně do žluči. Do moči se vyloučí maximálně 2 % podané dávky. Maximální plazmatické koncentrace jsou signifikantně zvýšeny u pacientů s poruchou jaterních funkcí, u kterých může být nutné snížení dávek. Renální insuficience nemá na farmakokinetiku atorvastatinu vliv. Atorvastatin není z plazmy odstranitelný hemodialýzou ani peritoneální dialýzou. U pacientů podstupujících dialýzu není nutná úprava dávek (3). Oproti tomu u jiných statinů, např. rosuvastinu, musí být redukována dávka při renální insuficienci, a při pozdních fázích renálního selhávání jsou maximální dávky kontraindikovány.

Perindoprilum argininum: Renin-angiotenzinový systém (RAS) hraje významnou roli v řadě homeostatických procesů, především v regulaci krevního tlaku, vodního a minerálního prostředí. Renin štěpí angioten-

zinogen na angiotenzin I. Ten je účinkem konvertujícího enzymu (ACE) přeměněn na angiotenzin II (A II). ACE se vyskytuje v celém organismu, nejvyšší koncentrace je však v endotelu plicních cév. Perindopril je kompetitivním inhibítorem ACE s vysokou afinitou. Následkem inhibice ACE dochází k významnému poklesu plazmatické koncentrace A II a ke zvýšení koncentrace angiotenzinu I. Výsledkem je pokles cévní rezistence, krevního tlaku a předtížení (preloadu) a dotížení (afterloadu). Zároveň dochází k vze-stupu reninové aktivity a poklesu plazmatických koncentrací aldosteronu. Protože cestou ACE je degradován také bradykinin, dochází ke zvýšení jeho koncentrace, která se podílí na vazodilatačním účinku inhibitorů ACE.

Po perorálním podání radioaktivně značeného perindoprilu bylo po 96 hodinách 75 % značené dávky zjištěno v moči a 25 % ve stolici. Perindoprilát i perindoprilát glukuronid jsou vylučovány renálně.

Indikace

Atorvastatin je primárně indikován v terapii hypercholesterolemie. Dnes je de facto atorvastatin indikován nejen stran hypolipidemického účinku, ale také v prevenci kardiovaskulárních příhod.

Velké klinické důkazy přináší studie ASCOT (4). Tato randomizovaná studie s 2 x 2 designem byla dvojitě slepá, multicentrická, primárně zaměřená na ověření antihypertenzní léčby. Zde se budeme zabývat větvi LLA (Lipid Lowering Arm). Celkem 10305 pacientů s art. hypertenzí a hladinou cholesterolu do 6,5 mmol/l bylo rozděleno do dvou skupin, užívali atorvastatin (10 mg), nebo placebo. Sledování trvalo v průměru 3,5 roku, studie musela být předčasně ukončena pro příliš velký pozitivní rozdíl mezi aktivně léčenou a placebovou skupinou. Výsledky je možno shrnout následovně: **atorvastatin** v dávce 10 mg **snížil** výskyt kardiovaskulárních **příhod** a cévních mozkových příhod u nemocných s dobře kontrolovanou hypertenzí a normálními nebo jen mírně zvýšenými hladinami cholesterolu. Ve studii použitá **dávka** je **velmi reálná** z hlediska **každodenní praxe**. Pozitivní výsledky byly prokazatelné ve všech podskupinách (diabetici, nediatetici, mladí pacienti, pacienti vyššího věku, metabolický syndrom...)

V roce 2018 byla publikována analýza studie ASCOT-Legacy, které se účastnilo 4605 pacientů z větve z LLA a byla u nich po dobu 15,7 roku (medián) sledována celková a **kardiovaskulární mortalita**. Po tuto dobu zemřelo v placebové větvi 39,5 % pacientů a 37,3 % v atorvastatinové větvi (HR 0,85; 95% CI 0,72–0,99; p = 0,0395). Tento výsledek potvrzuje dlouhodobý přínos terapie statiny ve snižování rizika úmrtí na kardiovaskulární choroby. Mechanismus tohoto dlouhodobého účinku může být dle autorů studie založen na iniciální **stabilizaci aterosklerotického plátu** v průběhu původní studie. Vyhodnocení studie ASCOT po 15 letech od jejího skončení ukazuje dlouhodobý přínos léčby hypercholesterolemie z hlediska mortality. Přínos léčby s časem rostl, a to dokonce i u pacientů, kteří léčbu ukončili (5) (Obr. 2).

Kromě hlavního hypolipidemického účinku jsou známy i jiné účinky atorvastatinu. Jedná se především o zlepšení funkčních schopností endotelu. **Dysfunkce endotelu** je v těsném vztahu s lokálním nedostatkem oxidu dusnatého (NO) uvolňovaného endotelem a zvýšenou produkcí superoxidových aniontů, které degradují NO. V experimentech bylo prokázáno, že atorvastatin zvyšuje produkci NO přibližně dvojnásobným zvýšením aktivity endoteliální NO syntázy, čímž zesiluje relaxaci cévní stěny zprostředkovanou oxidem dusnatým.