

kuje intrahepatální syntézu cholesterolu, která probíhá dominantně v noci. Proto se starší preparáty podávaly večer. Nicméně poločas inhibiční aktivity atorvastatinu HMG-CoA reduktázy je cca 20–30 hodin a lze jej tedy podávat v jakoukoliv denní dobu. Vzhledem k faktu, že zhruba 30 % pacientů na lék zapomíná při večerním podávání, preferujeme podávání v ranních hodinách. Perindopril je podáván v dávkách 5 a 10 mg. V Euvascoru je první uvedena dávka atorvastatinu a následně dávka perindoprilu a je na trhu v následujících kombinacích: Euvascor: 10 mg/5 mg, 20 mg/5 mg, 40 mg/5 mg Euvascor 10 mg/10 mg, 20 mg/10 mg, 40 mg/10 mg. Je podán jednou denně, ideálně v ranních/dopoledních hodinách.

Kontraindikace, nežádoucí účinky, interakce

Obě účinné látky jsou kontraindikovány při známé alergii na danou účinnou látku a v graviditě. Za dominantní nežádoucí účinek perindoprilu je považován suchý dráždivý kašel, nicméně (naštěstí mnohem vzácnější) klinicky závažný je angioedém. Dalším klinicky důležitým nežádoucím účinkem ACE inhibitorů je hyperkalemie, zejména musíme být ostražití u pacientů s renální insuficiencí či u pacientů užívajících kalium šetřící diuretika. Stran kontraindikací nelze opomenout významnou bilaterální stenózu renálních tepen a další.

Podobně jako u perindoprilu je i u atorvastatinu popisována řada minoritních nežádoucích účinků (insomnie, padání vlasů atd...), ale dominantním nežádoucím účinkem (NÚ) atorvastatinu jsou myopatie (ve zcela extrémním případě rabdomyolýza). Ovšem tento nežádoucí účinek je často bohužel i mezi lékaři demonizován a jeho reálný výskyt je vlastně malý. Nicméně je třeba na něj vždy myslet a podrobně odebrat anamnézu od pacienta. Například artralgie či flu-like syndrom mohou imitovat statinovou myopatii. Při myopatii a elevaci kreatinínázy (CK) (ta nemusí nutně znamenat statinovou myopatii, často bývá elevována z jiných příčin, zcela nesouvisejících s podáváním statinů) je indikováno statin vysadit. Poté se můžeme vrátit ke stejnému statinu v nižší dávce nebo jej nahradit jiným statinem. Nicméně při užívání statinů 1,3 miliony obyvateli České republiky je tento NÚ prakticky minoritní. Dalším klinicky důležitým nežádoucím účinkem je potenciale diabetogenní efekt, zejména u populace starší 60 let. Ale na obranu statinů, statiny u diabetiků snižují kardiovaskulární mortalitu o zhruba 20–25 % a spočítaný benefit je 1 : 9.

Atorvastatin je kontraindikováno podávat s léky metabolizujícími se přes stejný cytochrom, což klinicky nejdůležitěji se jedná zejména o makrolidová antibiotika (klarithromycin).

Dříve hojně a chybně udávaná elevace jaterních testů jako NÚ terapie statiny (0,5–2 % ve vysocedávkovaných terapiích) je dnes již překonána a kontroly jaterních testů při terapii statiny již ani nejsou doporučeny.

LITERATURA

1. Zlatohlávek L, et al. Klinická dietologie a výživa, CurrentMedia, Praha, 2016.
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk, European Heart Journal (2019) 00, 1–78.
3. Lipitor (atorvastatin calcium) tablets. Parke-Davis, Moris Plains, USA, 1996 (Data on file). Malhotra HS, Goa K. Atorvastatin. An updated review of its pharmacological properties and use in dyslipidaemia. Drugs 2001; 61: 1835–1881.

Závěr

Kardiovaskulární onemocnění patří mezi nejčastější příčinu mortality a morbidity v našich zemích. V posledních 3 dekáдах došlo sice k výrazné regresi KVO, ale jsou stále dominantní příčinou mortality a morbidity. Ke stagnaci této regrese přispívá několik faktů. Jednak nárůst prevalence diabetes mellitus, nedodržování doporučených cílových hodnot odbornými společnostmi a zejména otálení se zahájením farmakologické intervence u mladších (resp. středněvěkových) skupin obyvatel.

Fixní kombinace statinu a antihypertenziva se stává moderním trendem při terapii dvou klíčových rizikových faktorů aterosklerózy, resp. kardiovaskulárních onemocnění. Od podzimu 2019 je v ČR k dispozici nová fixní kombinace atorvastatinu s perindopilem v šesti různých dávkových kombinacích (Euvascor; Servier), která je indikována ČASNĚ u širokého spektra pacientů s hypertenzí a dyslipidemií v primární i sekundární prevenci.

Kombinace těchto dvou molekul v sobě přináší nejen laboratorní pokles LDL cholesterolu a naměření cílových hodnot krevního tlaku, ale současně obě molekuly mají další **kardiovaskulární protektivitu**, ať se jedná o **endotel**, vaskulární protekci, antiagregační působení či efekt na remodelaci levé komory srdeční.

Dle posledních doporučení ESC/EAS je kladen důraz právě na celožitovní přístup ke snížení KV rizika s **časným zahájením intervence** a terapeutickou **celoživotní intervencí** s cílem dosáhnout poklesu hladin LDL cholesterolu u všech úrovní rizika.

Výhod fixní kombinace atorvastatin/perindopril je několik:

- 1) jednak je účinná v efektu na vlastní pokles krevního tlaku a kompenzaci dyslipidemie,
- 2) je účinná v prevenci kardiovaskulárních příhod, jednak obnovou funkce endotelu a zabráněním progresu či rozvoje aterosklerózy a v případě již přítomných drobných aterosklerotických nekalcifikovaných plátů zajistí jejich regresi,
- 3) fixní kombinace výrazně přispívá ke zlepšení adherence pacientů.

Co je nutné si uvědomit, je časnost zahájení farmakoterapie. Již se vryla klasická věta: „Za chyby, které uděláme nyní, zaplatíme později“. Tímto je ale nutné se zejména řídit v klinické praxi. Často opomínáme, nebo se nám nechce do farmakoterapie ještě mladých pacientů, např. čtyřicátníků. Často tolerujeme lehkou hypertenzi u těchto pacientů, a to nemluvíme o dyslipidemii. Vyšší TK alespoň přivede pacienty k lékařům s bolestí hlavy, ale: „cholesterol dlouho nebolí“ a velice často jej opomíjíme léčit včas. A právě včasnou farmakoterapií v tomto věku dokážeme předejít rozvoji aterosklerotických plátů jako takových a dokonce předejít komplikacím aterosklerózy, tj. kardiovaskulárních chorob. Informace o cévním věku může být účinným nástrojem pro komunikaci s pacienty, vedoucím ke zvýšení jejich motivace k léčbě, lepší kontrole rizikových faktorů, a tím také potenciálnímu prodloužení života pacientů ve zdraví.

Další literatura u autora
a na www.casopisvnitrnilekarstvi.cz