

Kombinační léčba rosuvastatin + perindopril – další krok k prevenci kardiovaskulárních onemocnění

Jiří Vítovec

I. interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny v Brně
Ústav farmakologie a toxikologie Farmaceutické fakulty MU, Brno

Kombinace statinu a inhibitoru ACE představuje moderní terapeutický přístup k současné léčbě hypercholesterolemie a arteriální hypertenze, tedy dvou hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění (KVO). Fixní kombinace rosuvastatinu a perindoprilu umožňuje komplexní prevenci KVO u pacientů s vysokým či velmi vysokým rizikem. Výhodou této kombinace je nejen synergický účinek na snížení krevního tlaku a hladin lipidů, ale i zlepšení adherence k léčbě díky jednoduššímu dávkování. Článek shrnuje farmakologické vlastnosti obou složek, výhody fixní kombinace, klinické indikace a praktické aspekty jejího použití v interní praxi.

Klíčová slova: rosuvastatin, perindopril, fixní kombinace, dyslipidemie, hypertenze, adherence, prevence KVO.

Fixed combination of rosuvastatin and perindopril – the next step in cardiovascular disease prevention

The combination of a statin and an ACE inhibitor represents a modern therapeutic approach to the simultaneous management of hypercholesterolemia and arterial hypertension – the two main risk factors for cardiovascular disease (CVD). The fixed-dose combination of rosuvastatin and perindopril provides comprehensive prevention of CVD in patients at high or very high risk. This combination offers synergistic effects on blood pressure and lipid levels, and its simplified regimen improves patient adherence. This article summarizes the pharmacological properties of both agents, the rationale and benefits of their fixed combination, clinical indications, and practical considerations for internal medicine practice.

Key words: rosuvastatin, perindopril, fixed-dose combination, dyslipidaemia, hypertension, adherence, cardiovascular prevention.

Úvod

Kombinace statinu a inhibitoru ACE představuje moderní strategii pro pacienty se současnou hypertenzí a dyslipidemií. Tato fixní kombinace cílí na dva zásadní rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění a přináší nejen aditivní efekt na snížení rizika, ale i zlepšení adherence díky zjednodušenému dávkovacímu režimu. Fixní kombinace rosuvastatinu a perindoprilu tak rozšiřuje terapeutické možnosti prevence KVO u polymorbidních pacientů s vysokým rizikem.

Perindopril

Perindopril je inhibitor angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE), který blokuje přeměnu angiotenzinu I na angiotenzin II – silný vazokonstriktor. Tím snižuje periferní cévní rezistenci, krevní tlak a sekreci aldosteronu, přičemž zvyšuje hladiny vazodilatačního bradykininu. Perindopril má prokázané **orgánově protektivní účinky** – zpomaluje remodelaci myokardu, zlepšuje endoteliální funkci a chrání ledviny. Po perorálním podání je rychle absorbován, maximální koncentrace dosahuje asi za 1 ho-

INZERCE

dinu, biologická dostupnost činí 65–70 %. Aktivní metabolit perindoprilát vzniká zhruba z 20 % dávky. Současný příjem potravy může snižovat jeho přeměnu. Nežádoucí účinky odpovídají třídě ACE inhibitorů – nejčastěji suchý kašel (cca 10 %), vzácně angioedém či hyperkalemie. Při stenóze renální arterie je nutná opatrnost. V těhotenství je kontraindikován (1, 2).

Rosuvastatin

Rosuvastatin inhibuje 3-hydroxy-3-methylglutaryl-koenzym A reductázu (HMG-CoA reductázu) v hepatocytech, čímž omezuje syntézu cholesterolu v játrech. Výsledkem je snížení LDL-cholesterolu a triglyceridů a mírné zvýšení HDL-cholesterolu. Rosuvastatin se vyznačuje **vysohou účinností a minimálním potenciálem lékových interakcí**, neboť není významně metabolizován cytochromem P450. Nežádoucí účinky zahrnují svalové obtíže (myalgie, slabost), většinou bez významného zvýšení CK. Izolované zvýšení CK bez klinických příznaků často nesoúvisí se statinovou terapií (3, 4).

Fixní kombinace – přínos v klinické praxi

Fixní kombinace perindoprilu a rosuvastatinu umožňuje **současnou léčbu hypertenze i dyslipidemie** jednou tabletou.

Mezi hlavní výhody patří:

- zlepšení adherence (až o 25 %),
- synergický efekt na snížení kardiovaskulárního rizika (Obr. 1),
- ekonomická efektivita,
- menší riziko záměny či vynechání léku.

Fixní kombinace je vhodná pro pacienty již stabilizované na obou složkách (rosuvastatin 10–20 mg, perindopril 4–8 mg). Není určena pro zahájení léčby, ale jako substituční režim po úspěšné titraci jednotlivých přípravků (5–11).

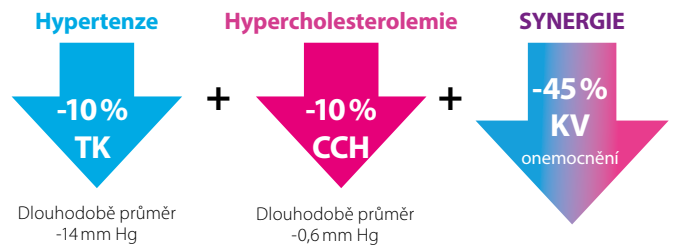
Indikace

- Dospělí pacienti s **arteriální hypertenzí a dyslipidemií**, zvláště nemocní s vysokým nebo velmi vysokým KV rizikem.
- **Sekundární prevence** po prodělané KV příhodě, pokud je indikována současná léčba ACE inhibitorem a statinem.

Monitorování a bezpečnost

- **Rosuvastatin:** sledovat výskyt myopatie, zejména při současném podávání léků ovlivňujících OATP1B1 (Organic Anion Transporting

Obr. 1. Souběžná léčba hypertenze a dyslipidemie redukuje riziko KV onemocnění



Based on cohort/RCT evidence of 7735 men

Upraveno dle Emberson J, et al. *Eur Heart J.* 2004; 25(6): 484–491.

Polypeptide 1B1) je hlavním transportérem pro vstřebávání mnoha léčiv do jater. Léky, které inhibují OATP1B1 (např. cyklosporin, gemfibrozil, ritonavir a jiné antiretroviróvé inhibitory transporterů), snižují hepatální eliminaci rosuvastatinu. Výsledkem je, že více statinu je dostupné pro periferii, včetně kosterních svalů s následnou možnou myopatií.

- **Perindopril:** monitorujeme plazmatickou koncentraci draslíku, renální funkce, krevní tlak, event. suchý kašel nebo angioedém.
- **Laboratorní sledování:** lipidový profil, kreatinínázu (CK), jaterní testy, sérový kreatinin.

Kontraindikace

- Aktivní onemocnění jater
- Těžká renální insuficience (ClCr < 0,5 ml/s.)
- Těhotenství a kojení (teratogenita obou složek)
- Přecitlivělost na složky přípravku

Fixní kombinace není vhodná na zahájení léčby, zde je nutno titrovat dávky jednotlivých složek, ale je velmi vhodná pro následnou dlouhodobou léčbu.

Shrnutí pro praxi

Fixní kombinace **rosuvastatin + perindopril** představuje účinnou a racionální možnost u pacientů se současnou hypertenzí a dyslipidemií, zejména v sekundární prevenci KVO. Přináší výhody v podobě jednoduššího režimu, lepší adherence a potenciálně vyšší účinnosti. Vhodná je u stabilizovaných nemocných bez kontraindikací a s potřebou dlouhodobé komplexní prevence. Lékař by měl pravidelně monitorovat renální a jaterní funkce, lipidogram a krevní tlak.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Souček M. Perindopril – dlouholetá jistota v léčbě hypertenze. *Vnitř Lék.* 2021;67(2):119-124.
2. Vitovec J, Špinar J, Špinarová L. Perindopril a léčba kardiovaskulárních onemocnění – 25 let úspěšného působení v kardiologii. *Kardiol Rev Int Med.* 2018;20(3):218-222.
3. Vráblík M. Rosuvastatin. *Interv Akut Kardiol.* 2009;8(4):204-207.
4. Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: 2023 update. *Eur Heart J.* 2023;44(36):3121-3202.
5. Rosolová H. Výhody současné léčby hypertenze a hypercholesterolemie fixní kombinací. *Vnitř Lék.* 2022;68(1):64-67.
6. Wohlfahrt P, Krajčoviechová A, Bruthans J, et al. Hypertenze a hypercholesterolemie v české populaci. *Vnitř Lék.* 2016;62:863-867.
7. Toth PP, Granberry MC. Fixed-dose combination therapy in dyslipidemia and hypertension: improving cardiovascular risk reduction and patient adherence. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2020;20(5):473-486.
8. Vráblík M. Simultánní intervence více rizikových faktorů – cesta k účinnému snížení kardiovaskulárního rizika. *Kardiol Rev Int Med.* 2019;21:177-179.
9. Vráblík M. Význam fixních kombinací na poli kardiovaskulární prevence. *Vnitř Lék.* 2019;65(12):809-814.
10. Souček M, Novák J. Kombinační léčba perindopril/atorvastatin – cesta k účinnému snížení KV rizika. *Med Praxi.* 2020;17(2):93-96.
11. Emberson J, Whincup P, Morris R, et al. Evaluating the impact of population and high-risk strategies for the primary prevention of cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2004;25(6):484-491.