

NAJNOVŠIE A PRELOMOVÉ ŠTÚDIE KLINICKEJ HYPERTENZIOLÓGIE (2006)

Marian Sninčák

Centrum pre výskum, diagnostiku a liečbu hypertenzie, Klinika geriatrickej a ošetrovateľstva LF UPJŠ a VŠOÚG sv. Lukáša v Košiciach, n.o.

V dňoch 15. – 19. júna 2006 sa vo Fukuoke, na ostrove Kjúšú v Japonsku, konal už 21. výročný kongres Medzinárodnej spoločnosti pre hypertenziu, ktorý bol usporiadaný spoločne s 5. ázijsko-pacifickým kongresom o hypertenzii a 29. výročným kongresom Japonskej hypertenziologickej spoločnosti.

Z tohto renomovaného prostredia ponúkame časť informácií, ktoré zaujali prehľadnou prezentáciou zaujímavých výsledkov najnovších klinických štúdií v dvoch nadväzujúcich sympóziách.

Via pract., 2007, roč. 4 (1): 15–17

Nedávne prelomové a najnovšie klinické štúdie (1. sympóziu)

Počas tohto sympózia bola prezentovaná prvá séria veľkých klinických štúdií (predsedníctvo prof. N. Kaplan a S. Oparil).

Štúdia ASCOT

Sympóziu odštartovalo novou analýzou štúdie ASCOT (dr. N. Poulter). Štúdia ASCOT bola porovnaním faktorov kardiovaskulárnych udalostí počas liečby atorvastatínom alebo placebom na jednej strane a amlodipínom (plus perindoprilom pridaným, ak to kontrola tlaku krvi vyžadovala) alebo atenololom s bendroflumethiazidom, ak to bolo nevyhnutné. Projekt zahŕňal dve hlavné subštúdie: ASCOT-rameno zníženia TK a ASCOT-rameno zníženia hladiny lipidov. Porovnanie dvoch variantov antihypertenznej liečby pri dlhodobom sledovaní počas celej štúdie potvrdilo, že kombinácia blokátorov vstupu kalcia do bunky-BKK/inhibitor ACE (enzýmu konvertujúceho angiotenzín I) ponúka väčší benefit v prevencii vybraných nepriaznivých kardiovaskulárnych príhod. Tento efekt by podľa dr. Poultera mohol byť derivovaný z lepšej kontroly krvného tlaku (TK), nižšieho stredného TK (výsledky z podštúdie CAFE), redukcie cerebrálneho krvného prietoku kombináciou atenolol/tiazid, benefičného efektu (amlodipín) bez vzťahu k TK alebo nepriaznivých (atenolol) interakcií látok so statínmi. Na druhej strane, rameno štúdie zamerané na zníženie hodnôt lipidov v krvi dokázalo prínos statínovej liečby v prevencii veľkých kardiovaskulárnych (KV) udalostí s 36 % redukciami rizika nefatálneho infarktu (IM) myokardu/fatálna ischemická choroba srdca a 27 % redukciami cievnych mozgových príhod (CMP) počas 3,5 roka. Okrem potvrdenia benefitu liečby statínom štúdia ASCOT potvrdila význam a dôležitosť dobrej kontroly TK na maximálnu KV protekciu. Interakčná analýza odhalila 2 x vyššie riziko nepriaznivých príhod u pacienta s liečbou atenolol/tiazid, ktorí neužívali statín v porovnaní s jedincami, ktorí užívali amlodipín/perindopril (a používali atorvastatín). Detailné analýzy potvrdili väčší prínos pridania atorvastatínu k amlodipínu v porovnaní s liečbou založenou na

atenolole. Kľúčovými odkazmi štúdie ASCOT podľa dr. Poultera sú, že skoré zníženie TK rapídne redukuje kardiovaskulárne riziko, ďalej že novšie antihypertenzíva ponúkajú väčší prínos ako staršie látky a prínos pridania statínu. Autor pripomenul potrebu optimálnej intervencie antihypertenzívom a látkou znižujúcou hladinu lipidov ako prostriedok na extenzívnejšiu ochranu pre pacienta s hypertenziou.

Štúdia CASE-J

Druhou nedávnou, prelomovou štúdiou bola randomizovaná štúdia CASE-J (*the Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan*), ktorá porovnávala vplyv candesartanu a amlodipínu na KV mortalitu a morbiditu v súbore 4 728 vysoko rizikových jedincov s hypertenziou počas obdobia 3 rokov alebo dlhšie. Candesartan a amlodipín sa podával na začiatku v nízkych dávkach (4 – 8, resp. 2,5 – 5 mg/denne) a ak to kontrola TK vyžadovala pridávalo sa diuretikum (D) a/alebo beta-blokátory (BB). Cieľovými hodnotami v štúdiu CASE-J bol TK < 130/85 mmHg pre mladších ako 60 rokov, < 140/90 mmHg ak dosiahli vek 60 rokov, < 150/90 mmHg vo veku 70 rokov a < 160/90 mmHg pre 80 ročných a starších. Oba liečebné prístupy efektívne a podobne znížili TK a mali významný vplyv na veľké nepriaznivé KV príhody, vrátane združeného ukazovateľa (náhla smrť, cerebrovaskulárne, kardiálne, renálne a vaskulárne príhody) s trendom favorizujúcim candesartan po 18 mesiacoch liečby. Pri analýze špecifického účinku candesartanu na KV morbiditu a mortalitu bolo možné pozorovať redukcii renálnych príhod u pacientov starších ako 70 rokov podobne ako u pacientov s chorobou srdca alebo hypertrofiou ľavej komory srdca, ale benefit bol zvyšovaný pri súčasnom znižovaní kreatinínovej clearance na začiatku sledovania, čím sa dosiahla 57 % redukcia relatívneho rizika vzniku konečného štádia renálneho ochorenia (ESRD) alebo renálnych príhod. Candesartan tak znižoval počet renálnych príhod u pacientov s chronickým postihnutím obličiek. Celková mortalita bola znížená približne rovnako v oboch skupinách aktívnej liečby, avšak v prípade candesartanu benefit rástol zvyšujúcim sa BMI

a dosiahol 49 % redukcii relatívneho rizika (RR) u najobéznejšej populácie. Okrem toho vplyv liečby na index hmoty ľavej komory srdca (LVMI) štatisticky favorizoval candesartan, ktorý tiež potvrdil prednosti v porovnaní s amlodipínom v prevencii novozisteného diabetes mellitus (redukcia RR 62 %), s benefitmi u obeznych pacientov, ale aj u neobéznej populácie.

V prezentácii sa dr. Ogihara sústredil hlavne na candesartan, kde hlavnými zisteniami bola supresia postupu renálnej dysfunkcie u pacientov s renálnou poruchou, pokles celkovej mortality u obeznych pacientov, zlepšenie LVMI a prevencia novozistenej cukrovky.

V závere vystúpenia autor uviedol, že candesartan a amlodipín rovnako redukovujú počet KV príhod u vysoko rizikových pacientov pri striktnej kontrole TK, ale candesartan je efektívnejší než amlodipín u pacientov s chronickým ochorením obličiek alebo obezitou a môže byť preferovaný u pacientov s metabolickým syndrómom.

Štúdia TROPHY

Štúdiu TROPHY (*TRial Of preventing Hypertension*) priblížila dr. Nesbitt (USA). Je to randomizovaná štúdia, v ktorej boli podávané candesartan a placebo za účelom zistenia frekvencie hypertenzie u 809 prehypertenzných jedincov vo veku 35 – 65 rokov počas 2 rokov, ktoré bolo nasledované obdobím 2 rokov používania placebo u všetkých účastníkov štúdie. Počas celého priebehu štúdie bolo všetkým pacientom odporúčané dodržiavať opatrenia zdravého životného štýlu. Hlavnými výsledkami štúdie TROPHY bola demonštrácia štatisticky významného účinku candesartanu na prevenciu progresie stavu do 1. stupňa hypertenzie (RR bol redukovaný candesartanom o 66 % na konci 2 rokov iniciálnej periódy štúdie). Účinok bol podporený na konci druhého dvojročia s redukciami RR o 16 % a bol prítomný vo všetkých podskupinách pacientov, vrátane mužov, žien, starších i mladších, obeznych i chudých, pri rôznej úrovni bazálneho TK, s dobrou tolerabilitou a bezpečnosťou. Okrem toho candesartan významne oddialil medián obdobia rozvoja hypertenzie (z 2,2 roku v placebovej skupine na 3,3 roku). Pri

analýze údajov TK autorka demonštrovala jasný efekt candesartanu na zníženie TK, ktorý sa stratil pri prerušení liečby na 2 roky. Za účelom posúdenia vplyvu oxidatívneho stresu na progresiu z prehypertenzie do hypertenzie, boli v subštúdií TROPHY (ktorá zahŕňala 558 pacientov) merané markery oxidatívneho stresu každý rok neinvazívnymi hemodynamickými metódami a u 441 z nich každé tri mesiace. Údaje močových izoprostanov potvrdili účinok candesartanu na zmiernenie oxidatívneho stresu s významnou redukciovú úroveň izoprostanov, najmä u pacientov bez vývoja hypertenzie. Candesartan efektívne redukoval výskyt hypertenzie 1. stupňa u prehypertenzných jedincov a oddaloval výskyt hypertenzie po prerušení liečby. Tieto výsledky viedli autorov štúdie k záverom o prínose candesartanu pri prevencii hypertenzie, s prídavným prínosom na protekciu cieľových orgánov.

Štúdia JATOS

Dr. M. Ishii (Japonsko) prezentoval štúdiu JATOS (*the Japanese Trial to Assess Optimal Systolic Blood Pressure in Elderly Hypertensive Patients*), 2-ročnú štúdiu s designom PROBE, v ktorej bol sledovaný vplyv efonidipínu (dlhodobo účinkujúci blokátor vstupu kalcia do bunky, dihydropyridín) na zníženie systolického TK pod 140 mmHg alebo medzi 160 – 140 mmHg. Štúdie sa zúčastnilo 4 418 starších pacientov s hypertenziou liečených k cieľovým hodnotám STK pod 140 mmHg alebo medzi 140 – 160 mmHg. Liečbou boli dosiahnuté rozdiely v hodnotách STK (systolický tlak krvi) a DTK (diastolický tlak krvi); s 9,7 mmHg a o 3,3 mmHg nižšími hodnotami TK v intenzívnejšie liečenej skupine. V tejto štúdií boli zistené nevýznamné rozdiely vo výskyte cievnych mozgových príhod, KV ochorení (KVO) alebo počtu prípadov renálneho zlyhania a s mortalitou podobnou v oboch skupinách počas sledovania 2 rokov. Žiadne rozdiely neboli zistené ohľadom tolerability. Avšak keď sa analyzovali hodnoty STK vo vzťahu k výsledkom, nižšie hodnoty STK boli v priamom vzťahu k zníženiu počtu úmrtí, bez fenoménu J-krivky. Výsledky tejto štúdie potvrdzujú význam zníženia TK a dr. Ishii posilnil hypotézu „čím nižšie, tým lepšie“ potvrdenú v iných štúdiách.

Štúdia JIKEA

Poslednou štúdiou prezentovanou na 1. sympóziu o nedávnych prelomových štúdiách bola štúdia JIKEA (*the JIKEI Heart Study*), ktorú predstavili B. Dalhóf a S. Mochikuzi. Štúdia posudzovala prínos agresívnej kontroly TK valsartanom v porovnaní s non-ARB liečbou u 3 081 pacientov s hypertenziou, koronárnou chorobou srdca a/alebo zlyháváním srdca (SZ) už liečenými konvenčnou liečbou. Bola to multicentrická, randomizovaná kontrolovaná PROBE štúdia, najväčšia kardiovaskulárna intervenčná štúdia v japonskej populácii, ktorá bola predčasne zastavená etickou komisiou po priemerne 3,1

roku sledovania pre jasný benefit favorizujúci valsartan napriek podobnému poklesu TK a kontrole oboma stratégiami. Štúdia JIKEI bola výskumne iniciovaná, pretože napriek dôkazu, že látky ktoré inhibujú renín-angiotenzín-aldosterónový systém ako napr. ARB demonštrovali klinický prínos u pacientov s rizikom pre alebo s existujúcim KV ochorením, dôkazy týchto benefitov chýbajú v ázijskej populácii. Štúdia odhalila podobnú účinnosť v znížení TK valsartanom i nie-ARB liečebnou stratégiou, ale táto podobnosť u liečby valsartanom korelovala so štatisticky vysoko významnou 39 % redukciovú relatívneho rizika vo výskyte cievnych mozgových príhod, tranzientných mozgových atakov, infarktu myokardu, hospitalizácií pre zlyhávanie srdca alebo anginu pectoris, disekujúcu aneurizmu aorty. Nižší bol aj výskyt artériovej obštrukčnej choroby, zdvojnásobenia hladiny kreatinínu v sére alebo prechodu do dialýzy, ktoré tvorili primárny endpoint. Vplyv valsartanu bol zvlášť významný pri 40 % redukcii relatívneho rizika novej alebo rekurentnej cievnej mozgovovej príhody, 46 % redukcii hospitalizácií na srdcové zlyhávanie, 65 % redukcii hospitalizácií na anginu pectoris a 81 % redukciovú disekujúcej aneurizmy aorty, napriek nie zreteľnému benefitu na riziko infarktu myokardu, celkovej mortality alebo kardiovaskulárnych úmrtí. S. Mochikuzi popísal význam týchto nálezov komentárom, že sú to prvýkrát potvrdené benefity valsartanu pridané k prospechu z kontroly TK rozšírené na ázijskú populáciu. Výsledok je vysoko relevantný pre klinickú prax, ktorá núti klinikov nielen k úvahe o agresívnej kontrole TK, ale tiež k tomu, ktoré antihypertenzné látky sú najlepšou voľbou na prevenciu príhod.

Nedávne prelomové a najnovšie klinické štúdie (2. sympóziu)

Štúdia INNOVATION

Po prevzatí predsedníctva prof. Chalmersom a dr. Lenfantom začalo ďalšie sympóziu, v ktorom bolo diskutované výsledky ďalších nových štúdií.

Prezentácia dr. Makino o štúdií INNOVATION posudzovala nefroprotektívny prínos telmisartanu u pacientov s nefropatiou pri diabetes mellitus 2. typu a incipientnou albuminúriou (MAÚ). V ázijskej populácii je vysoká prevalencia mikro- a makroalbuminúrie a chýbajú dôkazy o účinkoch intervencie na zabránenie tejto progresie. Preto bola iniciovaná táto randomizovaná, dvojito-slepá, placebo kontrolovaná štúdia 526 pacientov, ktorí užívali telmisartan v dávke 40 alebo 80 mg alebo placebo počas priemernej doby 1,3 roku. Prechod do zjavnej nefropatie postihol signifikantne viac pacientov v placebovej skupine v porovnaní so skupinou aktívne liečenej telmisartanom, s efektom závislým na dávke. Podobne remisia MAÚ bola zistená u signifikantne väčšej porcie pacientov liečených telmisartanom v porovnaní s placebo. Vyššia dávka ARB preukázala superioritu nad nízkou dávkou. Prínos telmisartanu bol zameraný

najmä na podskupinu normotenzných pacientov. Látka preukázala podobný profil tolerability ohľadom typu, závažnosti a incidencie nepriaznivých účinkov ako placebo. Tieto výsledky demonštrujú lepšiu nefroprotekciovú telmisartanom v porovnaní s placebo u DM 2. typu, u pacientov s MAÚ a tiež nástup remisie mikroalbuminúrie u pacientov s hypertenziou. Autori v závere zdôraznili ešte raz, že telmisartan vedie k prevencii prechodu do konečného štádia nefropatie u Japoncov s DM typu 2 a incipientnou nefropatiou.

Štúdia VALUE

Dve prezentácie, dr. R. Schmiedera a dr. T. Asknesovej sledovali analýzy novozistenej fibrilácie predsieni a novoobjaveného diabetes mellitus 2. typu počas liečby valsartanom u pacientov s hypertenziou. VALUE bola medzinárodnou štúdiou u 18 119 neliečených pacientov s hypertenziou vo veku 50 rokov a starších s vysokým rizikom KV príhod, ktorí dostávali krokovým postupom titrovanú liečbu s valsartanom alebo amlodipínom, s prídáním hydrochlorotiazidu, alebo ak to bolo nevyhnutné ďalšiu prídavnú liečbu počas 72 mesiacov. Počas sledovania priemerne 4,2 rokov incidencia novozistenej fibrilácie predsieni, vrátane pacientov s prinajmenej jednou epizódou a pacientov s perzistujúcou fibriláciou bola signifikantne nižšia u pacientov liečených valsartanom v porovnaní s jedincami liečenými amlodipínom, vrátane frekvencie perzistujúcej fibrilácie predsieni a výskytu po adjustácii na vek, anamnézu koronárnej choroby srdca a hypertrofiu ľavej komory srdca. Pozorované nálezy viedli dr. Schmiedera k záveru, že antihypertenzná liečba založená na valsartane je výhodnejšia než liečba založená na amlodipíne v prevencii fibrilácie predsieni u pacientov s hypertenziou a rizikom fibrilácie predsieni. Výsledky sa dosiahli napriek trendu, ktorý favorizuje ohľadom efektu na zníženie TK amlodipín, ako aj priaznivejšiemu vplyvu blokátora vstupu kalcia do bunky (BKK) na elektrokardiografické markery hypertrofiu ľavej komory, ktoré boli združené s vyššou hladinou plazmatického kálie u pacientov liečených valsartanom. dr. Schmieder uviedol, že novozachytená fibrilácia predsieni zvyšuje KV morbiditu a mortalitu a riziko CMP u pacientov s hypertenziou, ale že ARB valsartan redukuje výskyt novozistenej fibrilácie predsieni efektívnejšie ako BKK amlodipín. Lepšie výsledky s valsartanom neboli vo vzťahu s presvedčivým rozdielom s klinickými determinantami fibrilácie predsieni, vrátane používania diuretík, úrovne hladiny plazmatického kálie alebo redukcii hypertrofiu ľavej komory srdca a môžu byť podľa autora prezentácie skôr vo vzťahu k antifibrilátickému a antiinflamačnému účinku blokády receptorov angiotenzínu II. Dr. Schmieder ukončil svoju prednášku konštatovaním, že prevencia fibrilácie predsieni pri hypertenzii je dosiahnuteľným cieľom.

Počas sledovania pacientov v štúdií VALUE sa u 1 298 pacientov z 9 995 jedincov bez cukrovky na začiatku

štúdie vyvinul diabetes mellitus. Pacienti s novozistenou cukrovkou mali vyššiu frekvenciu výskytu infarktu myokardu (IM) alebo zlyhávania srdca v porovnaní s nediabetickými jedincami, priblížili sa výsledkom zisteným u pacientov s DM na začiatku štúdie (hoci žiadne rozdiely neboli nájdené u CMP). Pacienti s novoobjavenou cukrovkou a nediabetické skupiny ukázali nižšie riziko v porovnaní s pacientmi so známym DM na začiatku štúdie.

Na druhej strane pacienti, u ktorých sa vyvinul DM mali nižšie riziko kardiálnej mortality alebo celkovej mortality. Tieto prekvapujúce výsledky zo štúdie VALUE neboli zaznamenané počas rozdielov v TK, ktorý bol nižší u pacientov, u ktorých sa DM nevyvinul v porovnaní s pacientmi s novým rozvojom diabetu alebo s tými, ktorí už mali DM na začiatku sledovania. Špecifická analýza odhalila, že možno preto, že lekári kládli na DM rozvinutý počas štúdie väčší dôraz a títo pacienti boli agresívnejšie liečení kyselinou acetylosalicylovou, statínmi a beta-blokátormi.

Po revidovaní primárneho end-pointu v štúdií (kardiálna morbidita a celková mortalita), ktorá preukázala priaznivejšie výsledky u pacientov bez DM na začiatku sledovania, predstavila dr. Aksnes druhú analýzu štúdie VALUE. Pacienti s prítomným DM na začiatku štúdie mali zvýšený počet IM, zlyhávania srdca (SZ), CMP a mortalitu, pričom pacienti s novozistenou cukrovkou počas štúdie mali zvýšenú kardiálnu morbiditu (IM a SZ), ale nižšiu kardiálnu mortalitu a celkovú mortalitu v porovnaní s pacientmi bez DM. Dr. Asknes v závere zdôraznila, že pacienti s rozvojom DM počas 4–6 rokov antihypertenznej liečby v štúdií VALUE mali intermediárnu kardiálnu morbiditu medzi pacientmi s DM a bez diabetu, ale na prekvapenie mali zníženú kardiálnu mortalitu a celkovú mortalitu; zrejme počas extenzívnej pozornosti k týmto pacientom a rozsiahlejšej liečbe BB, kyselinou acetylosalicylovou a statínmi.

SMART

Možnosti redukcie albuminúrie blokátormi receptorov pre angiotenzín II (ARB) v porovnaní s BKK boli sledované v ďalšej štúdií prezentovanej dr. A. Kashiwagi. Bola to štúdia 161 pacientov s hypertenziou s DM 2. typu a albuminúriou,

ktorí boli liečení valsartanom (80 mg) alebo amlodipínom (5 mg), v dvojitej dávke ak to bolo potrebné a s (alebo bez) konvenčnej liečby, vrátane ACEi (ak to bolo nevyhnutné) počas obdobia 24 mesiacov. SMART (*the Shiga Microalbuminuria Reduction Trial*) je prospektívna, multicentrická, randomizovaná porovnávací štúdia s cieľom posúdiť vplyv ARB na mikroalbuminúriu v porovnaní s BKK u pacientov s hypertenziou, DM 2. typu s mikroalbuminúriou pod striktnou kontrolou TK. Porovnáva prídavný efekt ARB alebo BKK na vrchole liečby ACEi. Obe liečebné ramená dosiahli podobnú redukciu TK počas prvých 6 mesiacov štúdie, ale exkrécia močového albumínu (primárny end-point štúdie) bola redukovaná valsartanom a zvýšená pri liečbe amlodipínom. Remisia a regresia albuminúrie bola viac než 2 x častejšia pri liečbe valsartanom v porovnaní s amlodipínovým režimom. Väčšina pacientov liečených valsartanom mala takmer 50 % alebo ešte vyššiu redukciu albumínu močom. Všetci pacienti liečení valsartanom dosiahli pokles exkrécie albumínu močom. Žiadne rozdiely medzi liečebnými režimami neboli pozorované v hladine HbA1c. Dr. Kashiwagi tiež uviedol, že ACEi aj BKK signifikantne redukovali TK a dosiahli skutočné cieľové hodnoty TK u jedincov s hypertenziou, DM 2. typu a albuminúriou, avšak intenzívna kontrola TK pomocou ARB dosiahla ďalšiu redukciu exkrécie albumínu močom nezávisle na redukcii TK, pričom sa zdá, že korešpondujúci efekt u BKK je závislý na redukcii TK. Okrem toho autor uviedol, že len ARB spôsobili redukciu močovej exkrécie albumínu v monoterapii aj v skupine prídavnej liečby na vrchole liečby ACEi, hoci valsartan a amlodipín dosiahli rovnaký pokles TK. V závere dr. Kashiwagi konštatoval, že antihypertenzná liečba pomocou ARB dosiahne ďalšiu kontinuálnu redukciu exkrécie močového albumínu a že látky ako valsartan by mohli byť liečbou 1. línie pre hypertenziu u pacientov s DM 2. typu a mikroalbuminúriou.

doc. MUDr. Marian Sninčák, PhD.
Centrum pre výskum, diagnostiku a liečbu hypertenzie, Klinika geriatrickej a ošetrovateľstva LF UPJŠ a VŠOÚG sv. Lukáša v Košiciach, n.o.
e-mail: msnincak@lf.upjs.sk



CARDILOPIN®

amlodipinum

VYSOKOÚČINNÝ BLOKÁTOR KALCIOVÝCH KANÁLOV



PRI LIEČBE HYPERTENZIE ...

v monoterapii

v kombinácii s beta-blokátormi,
ACE inhibítormi a diuretikami

s vlastnou terénnou klinickou štúdiou

Skrátaná informácia o lieku:

Farmakoterapeutická skupina: vazodilatans, antihypertenzívum. **ATC skupina:** C08CA01 (blokátory kalciového kanála; dihydropridínové deriváty; amlodipín). **Zloženie:** každá tableta obsahuje amlodipinum 5 mg alebo 10 mg. **Terapeutické indikácie:** hypertenzia: buď ako monoterapia alebo v kombinácii s inými antihypertenzívnymi látkami; ischemia myokardu: v dôsledku fixovanej obštrukcie (stabilnej anginy pectoris) alebo vazospazmu, či vazokonstrikcie (Prinzmetalovej alebo variantnej anginy) v oblasti koronárneho riečiska. Cardilopin možno použiť samostatne alebo v kombinácii s inými antianginálnymi liekmi. **Dávkovanie:** pri hypertenzii aj angine je obvyklá počiatočná dávka 5 mg raz denne. V závislosti od odozvy pacienta možno počiatočnú dávku zvýšiť na 10 mg raz denne. Ak sa súčasne užívajú tiažidlové diuretiká, beta-blokátory a inhibítory angiotenzín-konvertujúceho enzýmu, nie je potrebná úprava dávky. Starší pacienti a pacienti s renálnym poškodením môžu dostať bežnú dávku. Pacienti s porušenou funkciou pečene: podobne ako v prípade iných blokátorov kalciového kanála, aj u amlodipínu je palzmatický polčas predĺžený. U týchto pacientov by sa pri liečbe malo postupovať opatrne. **Kontraindikácie:** Známa hypersenzitivita na dihydropridíny, kardiogénny šok, nestabilná angina pectoris, pokročilá aortálna stenóza, gravidita, laktácia. **Špeciálne upozornenia:** Cardilopin by sa nemal použiť počas alebo v priebehu jedného mesiaca po infarkte myokardu. Zvýšená opatnosť je nevyhnutná u pacientov s hypotenziou, hypertrofičnou obštrukčnou kardiomyopatiou a u pacientov s nestabilnou anginou pectoris. **Nežiaduce účinky:** v klinických štúdiách kontrolovaných placebom, v ktorých boli pacienti s hypertenziou a anginou pectoris, boli najčastejšími nežiaducimi účinkami: bolesť hlavy, edém (najmä perimaleolárny), zvýšená únava, spavosť, nauzea, dyspepsia, sucho v ústach a malátnosť. **Balenie:** 30 tabliet s obsahom 5 mg a 10 mg amlodipínu v jednej tablete.

Pred predpísaním lieku si pozorne prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku.

Úplná informácia o lieku na vyziadanie.

Držiteľ registračného rozhodnutia: EGIS Pharmaceuticals Ltd.

