

Řešení rezistentní hypertenze^{1,3}

Verospiron®
Spironolactonum

4 antihypertenzivum
do kombinace¹



KAZUISTIKA

PACIENTA S REZISTENTNÍ HYPERTENZÍ LÉČENÉHO PŘÍPRAVKEM VEROSPIRON

MUDr. MICHAL SCHEINOST

primář Interního oddělení, Nemocnice Neratovice

SHRNUTÍ

V kazuistice byl představen pacient s rezistentní hypertenzí s velmi významným kumulativním KV rizikem. Každý internista by se měl u svých pacientů snažit docílit co nejúčelnější farmakoterapie bez polypragmasie s minimem NÚ, které vedou k nonadherenci. Důležité je tedy volit léky bez vzájemných interakcí. Podle současných doporučení by po základní trojkombinaci ACE inhibitor + BKK + sulfonamidové diuretikum měl být zvažován na 4. místě Verospiron nebo betablokátor. U našeho pacienta byl již betablokátor nasazen (pravděpodobně pro tachykardii při autonomní neuropatii u diabetes mellitus). Centrálně působící antihypertenzivum není pro riziko bradykardie vhodné v kombinaci s betablokátozem. Také u pacientů léčených pro depresivní syndrom je centrálně působící lék méně vhodný. Proto jsme tento lék vysadili i přes to, že jsme museli volit vyšší dávku Verospironu. Pokud centrálně působící antihypertenziva a blokátoři α_1 receptorů nemají jinou indikaci, je dobré je volit až pokud je neúčinná kombinace základních 5 antihypertenziv. Obavy z hyperkalémie při kombinaci Verospironu a ACEi nejsou opodstatněné, vyskytují se přibližně u 2 % pacientů.



GEDEON RICHTER
Health is our mission

1. ZÁKLADNÍ ÚDAJE O PACIENTOVI: RS, 64 let, muž

2. ANAMNESTICKÉ ÚDAJE

a. Diagnostický souhrn

- 64letý muž s diabetes mellitus 2. typu (DM2t) byl odeslán ošetřujícím diabetologem na naší ambulanci ke korekci rezistentní hypertenze.

b. Přidružená onemocnění

- Pacient se léčí s DM2t od roku 1982, dlouhodobá metabolická kompenzace je na kombinaci perorálních antidiabetik metforminu a pioglitazonu výborná (HbA_{1c} 49 mmol/mol). Dříve však byl dle výpisu HbA_{1c} diabetes mellitus dlouhodobě kompenzován špatně (někdy I přes 110 mmol/mol).
- Pacient se dále léčí pro kombinovanou hypercholesterolémii *rosuvastatinem* v dávce 40 mg/den a *ezetimibem* 10 mg/den.
- Pro depresivní syndrom užívá *escitalopram* 20 mg/den, pro interkritické stadium dny *alopurinol* 300 mg/den a pro vertebrogení algický syndrom často užívá nesteroidní antirevmatika.

c. Rizikové faktory

- DM2t, hypercholesterolémie, rezistentní hypertenze, abdominální obezita III. stupně (BMI 41), steatozu jater, nikotinismus (cca 15 cigaret denně) a sedavý způsob života s dekondicí.

3. LÉČBA REZISTENTNÍ HYPERTENZE

a. Doba léčby hypertenze

- Arteriální hypertenze byla pacientovi diagnostikována již ve 43 letech.

b. Kombinace antihipertenziv před nasazením Verospironu

- Pacient užívá kombinaci monokomponentních antihipertenziv: *perindopril* 10 mg/den (ráno), *amlodipin* 5 mg/den (ráno), *indapamid* 2,5 mg/den (ráno), *betaxolol* 20 mg/den (ráno) a *rilmenidin* 1 g (ráno a večer).

c. Hladiny TK na předchozí medikaci, průběh léčby

- Na této terapii pacient dosahoval v posledních letech hodnoty krevního tlaku mezi **135–155/90–105 mmHg**. Svůj krevní tlak sám pacient hodno-

tí jako hraničně uspokojivý a vyloučil, že by zapomínal antihypertenziva užívat. Na naší ambulanci byl tlak na obou končetinách **150/100 mmHg**.

- Terapeuticky jsme pacientovi doporučili (nejenom) s ohledem na rezistentní hypertenzi nahradit nesteroidní antirevmatika kombinovaným preparátem tramadol/paracetamol a výrazně snížit příjem soli. V antihypertenzní medikaci jsme *navýšili amlodipin na 10 mg/den* a ke zvýšení adherence zvolili kombinovaný preparát s *perindopilem/indapamidem/amlodipinem*.
- S pacientem bylo probráno jeho kumulativní KV riziko a nutnost minimalizace všech rizikových faktorů včetně naprosté abstinence kouření. Pacientovi byla vydána žádanka na echokardiografické vyšetření, sonografii břicha a na holterovskou monitoraci tlaku. Vzhledem k habitu pacienta jsme nezvažovali jiné vyšetření k vyloučení sekundární etiologie hypertenze než-li vyšetření ve spánkové laboratoři k vyloučení syndromu spánkové apnoe.

d. Zahájení léčby přípravkem Verospiron

- Při kontrole za 4 týdny pacient přinesl výsledek tlakového holtera, který vyloučil syndrom pseudorezistence a společně s domácím měřením krevního tlaku potvrdil neuspokojivě korigovanou arteriální hypertenzi s průměrnou hodnotou **145/93 mmHg**.
- Pacientovi byl do kombinace přidán **Verospiron 25 mg/den** (ráno), po 3 týdnech navýšení dávky na **50 mg/den**. Vysazen byl z léčby rilmenidin.
- Vstupní hodnota kalía byla 4,7 mmol/l. K další kontrole pacient s sebou přinesl výsledek echokardiografického vyšetření, kde nebyla prokázána žádná patologie včetně koarktace aorty. Ultrasonografie břicha potvrdila steatozu jater, nález na ledvinách byl v normě. Vyšetření ve spánkové poradně nepotvrdilo syndrom spánkové apnoe.
- Krevní tlak byl po nasazení Verospironu průměrně okolo **125/80 mmHg** a i po 3 týdnech užívání této terapie byla kalémie v normě 4,8 mmol/l. **Verospiron jsme navýšili na 50 mg/den a vysadili rilmenidin**. Na této terapii krevní tlak vyrovnaný s průměrem **120/70 mmHg**. Pacient tuto terapii dobře toleruje.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVCÍCH: VEROSPIRON 25 mg tablety; VEROSPIRON 50 mg, 100 mg tvrdé tobolky

Složení: Spironolactonum 25 mg v jedné tabletě; Spironolactonum 50 mg nebo 100 mg v jedné tobolce.

Indikace: Primární hyperaldosteronismus (diagnóza a léčba). Přídavná léčba srdečního selhání (NYHA třída III-IV a EF ≤ 35%) a arteriální hypertenze. Edémy při nefrotickém syndromu. Ascites a edémy v případě jaterní cirhózy. Ascites způsobený maligním nádorem. Hypokalemie, pokud jiná opatření jsou považována za nedostatečná nebo nevhodná. Také jako profylaxe hypokalemie u léčby digitalisem, kdy jiná opatření jsou považována za nedostatečná nebo nevhodná.

Dávkování a způsob podání: Obvykle se denní dávka Verospironu podává po jídle v jedné nebo ve dvou dílčích dávkách. Užití jedné denní dávky nebo první denní dávky se doporučuje ráno.

Primární hyperaldosteronismus: Pro stanovení diagnózy: Dlouhý test: spironolaktone se podává v denní dávce 400 mg po dobu 3 až 4 týdnů. Korekce hypokalemie a hypertenze dokazuje předpoklad primárního hyperaldosteronismu. Krátký test: Spironolaktone se podává v denní dávce 400 mg po dobu 4 dnů. Pokud se hladina draslíku v séru zvyšuje během podávání spironolaktone a snižuje při přerušení jeho podávání, je třeba vzít v úvahu podezření na diagnózu primárního hyperaldosteronismu. **Léčba:** V předoperační přípravě se podává spironolaktone v dávce 100 - 400 mg denně. U pacientů, kteří nejsou schopni podstoupit operaci, se má spironolaktone podávat ve formě dlouhodobé udržovací léčby, a to v nejnižších účinných dávkách. Při dlouhodobé terapii je vhodné kombinovat spironolaktone s dalšími diuretiky, aby se snížil výskyt nežádoucích účinků.

Edémy (městnané srdeční selhání, nefrotický syndrom): Dospělí: úvodní denní dávka je obvykle 100 mg (25 - 200 mg) v jedné nebo ve dvou dílčích dávkách.

Ascites při maligním nádoru: Úvodní dávka je obvykle 100 - 200 mg denně. V závažných případech je možné dávku postupně zvyšovat až na 400 mg/den.

Ascites a edémy při jaterní cirhóze: Dávka 100 mg/den, pokud je poměr Na^+/K^+ v moči vyšší než 1,0. Pokud je nižší než 1,0, pak 200-400 mg/den. Udržovací dávku je třeba individuálně stanovit.

Přídavná léčba srdečního selhání (NYHA třída III-IV a EF ≤ 35%): léčba má být ve spojení se standardní terapií započata dávkou spironolaktone 25 mg jednou denně, pokud je hladina sérového draslíku ≤ 5,0 mEq/l a sérového kreatininu ≤ 2,5 mg/dl.

Přídavná léčba při arteriální hypertenzi: Počáteční dávka je 25 mg denně v jedné dávce v kombinaci s dalšími antihypertenzivy. Pokud není dosaženo po 2 týdnech léčby cílové hodnoty krevního tlaku, má být dávka zdvojnásobena. U pacientů léčených inhibitory ACE nebo blokátory receptoru pro angiotenzin mají být před nasazením spironolaktone zhodnoceny hladiny draslíku v krvi a kreatininu.

Hypokalemie: Pokud suplementace draslíku nebo jiné draslík šetřící metody nejsou dostačující, podává se 25-100 mg denně.

Kontraindikace: Anurie, akutní renální insuficience, akutní renální selhání, závažná porucha funkce ledvin (glomerulární filtrace <10 ml/min), hyperkalemie, hyponatremie, Addisonova choroba, souběžné užívání eplerenonu nebo kalium šetřících diuretik.

Zvláštní upozornění: Spironolaktone je třeba podávat s velkou opatrností, pokud základní onemocnění zvyšuje náchylnost ke vzniku acidózy a/nebo hyperkalemie. Léčba spironolaktone může způsobit přechodné zvýšení močovinvy. Spironolaktone může způsobit reverzibilní hyperchloremickou metabolickou acidózu.

Interakce: Léčba spironolaktone může ovlivnit stanovení digoxinu v séru a plasmatické hladiny kortizonu a epinefrinu. Během léčby spironolaktone je zakázána konzumace alkoholických nápojů. Současné podávání spironolaktone s jinými kalium šetřícími diuretiky, ACE inhibitory, antagonisty receptoru angiotenzinu II, blokátory aldosteronu, doplňky draslíku a dietou bohatou na draslík nebo náhradami soli s obsahem draslíku nebo kotrimoxazolem může vést k závažné hyperkalemii. Imunosupresivní léky (cyklosporin a takrolimus), cholestyramin mohou zvýšit riziko hyperkalemie. Tricyklická antidepresiva, glycerol-trinitrát a ostatní nitráty, vazodilatancia, antipsychotika, antihypertenziva, alkohol, barbituráty, narkotika mohou zvýšit hypotenzivní efekt spironolaktone. Nesteroidní antirevmatika snižují antihypertenzní, natriuretický a diuretický účinek spironolaktone. Spironolaktone může snížit antikoagulační účinek kumarinových derivátů a analogů GnRH, cévní odpověď na norepinefrin. Spironolaktone může zvýšit biologický poločas digoxinu. Při současném užití s lithiem se zvyšuje nebezpečí lithiové toxicity. Možnost snížení pozornosti při řízení vozidel a při obsluze strojů.

Těhotenství a kojení: U těhotné ženy je třeba posoudit předpokládaný přínos a možná rizika pro matku a plod. Pokud je použití spironolaktone u kojící ženy nezbytné, je třeba přerušit kojení. **Nežádoucí účinky: Velmi časté:** hyperkalemie, arytmie, snížení libida, gynekomastie, erektilní dysfunkce, poruchy menstruační **Časté:** nauzea, zvracení, infertilita. Nežádoucí účinky obvykle vymizí po přerušení terapie.

Balení: Verospiron 25 mg tablety – blistry 20 nebo 100 tbl., lahvička 100 tbl., Verospiron 50, 100 mg blistry 30 tbl.

Registrační číslo: Verospiron 25 mg tablety 50/512/92-S/C Verospiron 50 mg, tvrdé tobolky: 50/029/00-C, Verospiron 100 mg, tvrdé tobolky: 50/028/00-C **Držitel registračního rozhodnutí:** Gedeon Richter Plc. H-1103 Budapešť Győmrői út 19-21 Maďarsko. **Datum poslední revize textu:** 30.11.2016 Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Dříve, než přípravek předepíšete, seznámte se, prosím, se Souhrnem informací o přípravku.

Podrobnější informace získáte u regionálního zástupce nebo na adrese: Gedeon Richter Marketing ČR, s.r.o.; Na Strži 65, Praha 4, 140 00; tel. recepce: +420 261 141 200; www.richtergedeon.cz, e-mail: safety.cz@richtergedeon.cz; Lékařský informační servis: 261 141 215.

Tato zkrácená informace je platná ke dni tisku materiálu: 15. 1. 2021

Zdroj: 1. Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze ČSH 2017. 2. SPC Verospiron, 30. 11. 2016. 3. European Heart Journal (2018) 00, 1–98 ESC/ESH GUIDELINES.