

# SÚ PROBLÉMY S LIEČBOU PEPTICKEJ VREDOVEJ CHOROBY 23 ROKOV PO OBJAVENÍ HELICOBACTER PYLORI VYRIEŠENÉ?

Rudolf Hrčka

Gastroenterologická klinika SZU a FNŠP, Bratislava, pracovisko Petržalka

Peptická vredová choroba je ochorenie staré ako ľudstvo. Podstatu ochorenia sme pochopili až po objavení infekcie *Helicobacter pylori*. Ochorenie sa darí úspešne liečiť ostatných 20 rokov. Zdá sa však, že napriek tomu stále ostáva veľa praktických i teoretických otázok nezodpovedaných. V tejto práci som sa pokúsil poukázať na tie, ktoré majú v ambulancii praktického lekára najväčší význam.

**Kľúčové slová:** Peptická vredová choroba, *Helicobacter pylori*.

**Kľúčové slová MeSH:** vred peptický – terapia; *Helicobacter*, infekcie.

## ARE THE PROBLEMS OF THE TREATMENT OF PEPTIC ULCER DISEASE 23 YEARS AFTER DISCOVERING HELICOBACTER PYLORI SOLVED?

Peptic ulcer disease is well known from the ancient times. It was, however, the isolation of *H. pylori* and its identification as the most important cause of peptic ulcer disease that lead us to understanding those problem. We are able cure successfully peptic ulcer disease more than 20 years. Despite of this at present, there are several management issues that need to be solved. In this publication I try to highlight some of them most important in daily practice of general practitioner.

**Key words:** peptic ulcer disease, *Helicobacter pylori*.

**Key words MeSH:** peptic ulcer – therapy; *Helicobacter* infections.

Via pract., 2006, roč. 3 (10): 438–441

### Úvod

Mnoho aktívnych praktických lekárov patrí stále ešte ku generácii, ktorá si pamätá na obdobie, keď sa vredy na dvanástniku a žalúdku liečili chirurgicky. Stále majú ešte vo svojich ambulanciách pacientov s jazvami na bruchu a mnohí si pamätajú na pomerne vysokú morbiditu a mortalitu po týchto operáciách. Resekcia dostatočnej časti sekrečnej sliznice žalúdka bola vtedy jedinou možnosťou ako znížiť výdaj kyseliny chlorovodíkovej (HCl) a zastaviť tak niekedy celoživotné recidívy vredov, čo bolo tak typické pre peptickú vredovú chorobu.

Prvý dramatický obrat, ktorý zlepšil prognózu týchto pacientov nastal v 70. rokoch minulého storočia vďaka objavu a zavedeniu antagonistov H<sub>2</sub>-receptorov do klinickej praxe. Mnohí si určite ešte spomenú na úžas v očiach pacientov, ktorí roky trpeli pre vredy a teraz po dvoch dňoch užívania najskôr ťažko zohrateľného cimetidínu a neskôršie to bol už dostupnejší ranitidín, prestali mať bolesti, mohli sa najesť a pýšili sa spýtať, či je naozaj možné, že ich už teraz nebude nič bolieť.

V priebehu 80. rokov sa tak stali operácie žalúdka pre peptickú vredovú chorobu najskôr vo svete a neskôršie i u nás stále vzácnym výkonom. Podľa niektorých prác poklesli tieto operácie v tých rokoch až o 85 % (1). V tomto trende sa pokračovalo prakticky dodnes najmä vďaka objavu inhibítorov protónovej pumpy (PPI), ktoré dokážu zablokovať výdaj HCl z parietálnej bunky. To, že po zahájení liečby pomocou PPI počítame s rýchlym ústupom ťažkostí u pacienta s vredom žalúdka alebo dvanástnika a samozrejme aj s jeho úplným vyhojením už lekára ani pacienta neprekvapuje

je a pokladá to za samozrejmé. Táto „záračná liečba“ však mala ešte aj začiatkom 90-tych rokov určité slabiny. Nedokázala totiž zamedziť opakovaniu vredov.

Druhý dramatický obrat v liečbe peptickej vredovej choroby nastal až po objavení jedinečnej baktérie, ktorá navzdory všetkým učebnicovým vedomostiam o tom, že v žalúdku nič živé vďaka HCL neprežije, v žalúdočnej sliznici od nepamätí žila, spôsobovala tam chronický zápal a ako už dnes vieme, bola vždy hlavnou príčinou toho, že sa peptické vredy u mnohých ľudí objavovali neustále. Spočiatku spochybnovaný význam objavu *Helicobacter pylori* (HP) bol rehabilitovaný veľmi skoro. Ukázalo sa totiž, že antibiotická liečba po eradikácii infekcie dokáže výrazne redukovať recidívy peptických vredov. Význam veľkosti objavu HP z roku 1983 Austrálskymi vedcami J. R. Warrenom a B. J. Marshallom bol ocenený po vyše 20 rokoch práve pred rokom aj Nobelovou cenou.

Zdalo by sa teda, že jedna dlhá kapitola medicíny je uzavretá a praktický lekár pri podozrení na peptický vred predpíše patričné lieky a problém je vyriešený. Žiaľ nie je to ešte tak, i keď možno povedať, že naše terajšie vedomosti pokiaľ ide o diagnostiku a liečbu peptickej vredovej choroby dosiahli úroveň, ktorá sa asi v najbližšom období zásadne meniť nebude.

**V súvislosti s liečbou peptickej vredovej choroby sa v súčasnosti objavujú tri hlavné úlohy, ktorých vyriešenie má bezprostredný praktický význam.**

1. Používanie antibiotík na eradikáciu infekcie HP v žalúdku vedie k **zvyšovaniu rezistencie HP** na antibiotiká. To vedie k zvyšovaniu počtu neúspešných eradikácií a k nutnosti dlhodobého

užívania či už antagonistov H<sub>2</sub> receptorov alebo PPI ako prevencie recidív peptických vredov. *Prvou úlohou je teda nájsť taký spôsob eradikácie HP, ktorá by dokázala infekciu vyličiť stabilne vo vysokom percente, t. j. minimálne nad 90 %.*

- Napriek tomu, že väčšina peptických vredov je podmienená prítomnosťou infekcie HP a užívaním nesteroidných antiflogistík (NSA) ostáva časť peptických vredov, pri ktorých nedokážeme ani infekciu HP ani užívanie NSA a pacienti trpia na recidívy peptických vredov. *Druhou úlohou je teda nájsť najlepší spôsob liečby takýchto non-HP/nonNSA peptických vredov.*
- Užívanie NSA vedie u mnohých pacientov k vzniku peptických vredov, ktoré recidivujú, ak sa v liečbe NSA pokračuje. *Tretou úlohou je preto hľadanie optimálnej terapie, ktorá by umožnila užívať NSA, no zabránila by sprievodnému vzniku peptických ulcerácií.*

### Čo s pacientom, ktorý má peptickú vredovú chorobu a napriek eradikačnej liečbe pretrvávajú pozitívna HP infekcie a teda aj hrozba recidívy peptických vredov?

Obvykle ide o pacienta, ktorý bol preliečený jednou z odporúčaných kombinácií na eradikáciu HP infekcie, t. j. PPI v dávke dvakrát denne plus clarithromycin 500 mg dvakrát denne alebo amoxicilin 1 g dvakrát denne (PPI-CA), prípadne metronidazol 500 mg dvakrát denne (PPI-CM) počas 7 až 14 dní (2). Ak sme liečili kombináciou PPI-CM a úspech sa nedostal, môžeme sa pokúsiť o druhú eradikáciu kombináciou PPI-CA. Ak sme po prvom eradikačnom pokuse

neboli úspešní, musíme sa zamyslieť nad možnými príčinami. Z úvah by sme nemali vylúčiť zlú spoluprácu, keď pacient liečbu neužil celú z najrôznejších dôvodov a pred druhým pokusom ho na tieto chyby upozorniť. Ďalšou možnou príčinou je infekcia partnera, od ktorého sa môže pacient reinfikovať. Vhodné je vyšetriť aj partnera a v prípade pozitivity preliečiť oboch naraz obvykle kombináciou PPI-CA 14 dní. Prvýkrát liečime jednou zo spomínaných kombinácií obvykle 7 dní. Pri tejto dĺžke sa dosahuje eradikačný efekt od 70 do 90 %. Pri opakovanej liečbe by sme mali použiť vždy tú, ktorú sme nepoužili prvýkrát a mali by sme liečbu predĺžiť na 14 dní, pretože predĺženie liečby vedie k zvýšeniu percenta eradikácie o 7 až 9 % (3). Ak sme ani druhýkrát neuspeli a ide o pacienta, ktorý mával recidívy peptickej vredovej choroby a treba teda vykonať všetko, aby sme eradikáciu dosiahli, mali by sme sa pokúsiť o kultiváciu kmeňa HP, ktorý je pravdepodobne rezistentný na spomínané antibiotiká a po úspešnej kultivácii a zistení mikrobiálnej citlivosti preliečiť pacienta cieľenou ATB liečbou.

V našej praxi sa najčastejšie dostaneme cez druhé preliečenie. Ak sme boli úspešní, problém je vyriešený. Ak sme úspešní neboli, iba zriedkakedy sa darí úspešne vykultivovať a následne cieľene pacienta preliečiť tretíkrát. Na väčšine pracovísk je úspešná kultivácia HP stále technicko-metodologicko-finančný problém. V takom prípade radíme pacientovi dlhodobé užívanie PPI s pravidelnými gastroscopickými kontrolami, raz ročne, ktoré sú dôležité jednak z hľadiska vylúčenia možnosti rozvoja atrofickéj gastritídy pri chronickej infekcii HP a jej prechodu do malignity a jednak vylúčenia možnosti či už spontánnej eradikácie alebo náhodnej eradikácie HP v dôsledku ATB liečby ordinovanej z iných dôvodov než je infekcia HP. Vtedy by bolo ďalšie chronické užívanie antisekretnej liečby zbytočné.

#### Ako liečiť pacienta s peptickou vredovou chorobou, keď sme nedokázali ani HP infekciu ani užívanie NSA?

Po zistení, že eradikáciou infekcie HP dokážeme znížiť recidívy peptických vredov iba na 2 – 3 % prípadov (4) panoval v odborných kruhoch predčasný optimizmus. Akosi sme si ťažko pripúšťali, že peptická vredová choroba je predsa len možná i bez HP infekcie a NSA. Prax však ukazuje, že takýchto pacientov máme. Podľa niektorých, hlavne amerických prác, by mala prevalencia nonHP/nonNSA peptických vredov stúpať (5). Zatiaľ by bolo predčasné myslieť si, že ide o absolútne navýšenie takýchto prípadov. Mnohé z týchto vredov sú určite nepriznané užívanie NSA, nediagnostikované HP infekcie a môže tiež ísť iba o relatívne vysoké čísla pri absolútnom poklese prevalence HP infekcie v populácii rozvinutých krajín. Vyhlasíť preto peptický vred za idiopatický by ma-

lo nasledovať až po podrobnom anamnestickom vylúčení užívania NSA, podrobnom gastroscopickom vyšetrení s odberom mnohých vzoriek z celého žalúdka a bulbu na histologické vyšetrenie. Taktiež by sme toto testovanie mali robiť aspoň mesiac po skončení ATB liečby, aspoň týždeň po skončení PPI liečby a v žalúdku by nemali byť stopy po krvácaní, pretože všetky tieto faktory môžu viesť k falošne negatívnym výsledkom ohľadne prítomnosti HP infekcie. Dychový test na zisťovanie infekcie HP by tiež mal byť negatívny. Vylúčenie tzv. vzácných príčin peptických vredov by malo byť samozrejmosťou. Ak po vylúčení všetkých uvedených možností máme pred sebou nonHP/nonNSA peptický vred, ostáva iba priznať si, že o patofyziológii vzniku peptických vredov v gastroduodene nevieme všetko. Príčiny ako hypersekrecia HCL a pepsínu, možnosť oslabenia slizničnej bariéry po eradikácii HP, stres, fajčenie, diétne zlozvyky a iné neznáme príčiny, môžu byť tiež zodpovedné za vznik peptického vredu (6). *Našťastie aj tieto vredy možno vyliečiť štandardnou antisekretnou PPI liečbou trvajúcou mesiac, ak ide o vred v duodene a 8 týždňov, ak ide o vred na žalúdku. Ak by táto liečba nemala adekvátny efekt je na mieste uvažovať o vredoch rezistentných a myslieť aj na ZE-syndróm.*

#### Ako znížiť riziko komplikácií zo strany gastroduodena pri chronickom užívaní NSA?

Stále nemáme definitívnu stratégiu pre pacientov chronicky užívajúcich NSA, ktorá by ho dokázala ochrániť pred vznikom peptického vredu. Napriek tomu sa na základe doterajších výsledkov niektorých prác (6) odporúča podávať PPI u starších pacientov, spolu s NSA.

1. *Ak ide o pacientov, u ktorých sa v anamnéze vyskytlo krvácanie z vredu pri užívaní NSA a musia v ich užívaní pokračovať je najlepšou prevenciou proti recidíve súčasné podávanie PPI a selektívnych inhibítorov COX-2 (7).*

Rovnako nedoriešenou, no stále bohato diskutovanou je stratégia liečby u pacientov chronicky užívajúcich NSA, ktorí sú navyše HP pozitívni. Je dokázané, že infekcia HP a užívanie NSA predstavujú dva samostatné a nezávislé rizikové faktory pre vznik peptických lézií v gastroduodene. Prítomnosť oboch týchto faktorov má synergický efekt a zvyšuje teda u pacienta riziko peptických a krvácajúcich komplikácií viac, ako keby pôsobili každý osve (8, 9).

Napriek jasnému záveru, ktorý by znel: „Eradikej infekciu HP, pridaj PPI a môžeš dlhodobo a bezpečne užívať NSA“, sú terajšie odporúčania opatrnejšie.

2. *Ak ide o pacienta, ktorý napriek dlhodobému užívaní NSA nemal žiadne vredové komplikácie alebo krvácanie z gastrointestinálneho traktu, u takéhoto pacienta by nás nemuselo za-*

*ujímať či má alebo nemá infekciu HP a v liečbe NSA pokračujeme ďalej.*

3. *V prípade, že ide o pacienta, ktorý pri dlhodobom užívaní NSA mal dokázaný peptický vred alebo na základe anamnézy je to veľmi pravdepodobné, tento by mal byť otestovaný na prítomnosť HP infekcie. Ak by sme ju našli, mali by sme ju eradikovať, pretože dlhodobé podávanie PPI spolu s NSA, ktoré by u takéhoto pacienta bolo indikované, by mohlo zhoršiť prípadne už prítomnú chronickú atrofickú gastritídu, ktorá je u dlhoročnej infekcie HP pravdepodobná (10).*

Názory na chronické podávanie nízkych dávok acetylosalicylovej kyseliny z kardiologických indikácií u ľudí, ktorí sú HP pozitívni sú tiež vo vývoji. Na základe niektorých doterajších prác sa zdá, že eradikácia infekcie HP u týchto ľudí znižuje riziko krvácajúcich komplikácií (11). Dokonca u ľudí, ktorí počas užívania nízkych dávok kys. acetylosalicylovej mali krvácajúce komplikácie zo strany gastroduodena, mala eradikácia infekcie HP podobný efekt, ako keby sa im pridali do liečby PPI (12).

4. *Zdá sa teda, že zatiaľ je rozumným odporúčaním u ľudí, kde je plánovaná dlhodobá liečba nízkymi dávkami kys. acetylosalicylovej, a ktorí mali anamnézu krvácania z gastroduodena, vykonať eradikáciu HP infekcie, ak je prítomná a pridať do liečby aj PPI.*

#### Záver

Isté je, že eradikácia infekcie HP v liečbe peptickej vredovej choroby spolu s podávaním PPI už ostanú trvalými nástrojmi v jej liečbe. V blízkej budúcnosti sa určite ustália i postupy, ktoré určia definitívne miesto preventívneho podávania PPI pri dlhodobom užívaní NSA, či už ide o ľudí s prítomnou alebo neprítomnou infekciou HP. Zrejme až základný výskum v genetike a farmakogenetike v najbližších rokoch pomôže vysvetliť príčiny tzv. idiopatických peptických vredov. Napriek týmto očakávaným pokrokom v liečbe peptickej vredovej choroby, asi nebude správne považovať toto ochorenie za vyriešenú záležitosť. Nesmieme zabúdať nato, že civilizácia v rozvinutých krajinách rapídne starne, užívanie NSA sa bude pre svoj kardiovaskulárny protektívny efekt zvyšovať a otázky preventívneho pôsobenia voči vzniku peptických vredov a ich komplikácií budú stále na poprednom mieste, tak v ambulancii praktického lekára, ako aj gastroenterológa. Ak budeme pripravení kvalitu života udržať aj u ľudí v tomto vysokom veku, bude to ďalší dôkaz o skutočnom zmysle našej práce.

#### MUDr. Rudolf Hrčka, CSC

Gastroenterologická klinika SZU a FNŠP, Antolska 11, 851 01 Bratislava, pracovisko Petržalka  
e-mail: hrcka@npba.sk

## Literatúra

- Gustavsson S, Nyren O. Time trends in peptic ulcer surgery, 1956 to 1986. A nation-wide survey in Sweden. *Ann Surg* 1989, 210: 704–709.
- Malfertheiner P, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht 2 – 2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002, 16: 167–180.
- Calvet X, et al. A meta-analysis of short versus long therapy with a proton pump inhibitor, clarithromycin and either metronidazole or amoxicillin for treating *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000, 14: 603–609.
- Leodolter A, et al. A meta-analysis comparing eradication, healing and relapse rates in patients with *Helicobacter pylori* – associated gastric or duodenal ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2001, 15: 1949–1958.
- Sprung DJ, Apter MN. What is the role of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer and gastric cancer outside the big cities? *J Clin Gastroenterol*. 1998, 26: 60–63.
- Pilotto A, et al. Proton-pump inhibitors reduce the risk of uncomplicated peptic ulcer in elderly either acute or chronic users of aspirin/non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004, 20: 1091–1097.
- Dubois RW, et al. Guidelines for the appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclo-oxygenase-2-specific inhibitors and proton pump inhibitors in patients requiring chronic anti-inflammatory therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2004, 19: 197–208.
- Huang JQ, et al. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002, 359: 14–22.
- Lanas A, et al. *Helicobacter pylori* increases the risk of upper gastrointestinal bleeding in patients taking low-dose aspirin. *Aliment Pharmacol Ther* 2002, 16: 779–786.
- Chan FK, et al. NSAID-induced peptic ulcers and *Helicobacter pylori* infection: implications for patient management. *Drug Saf* 2005, 28: 287–300.
- Giral A, et al. (2004) Effect of *Helicobacter pylori* eradication on anti-thrombotic dose aspirin-induced gastroduodenal mucosal injury. *J Gastroenterol Hepatol* 19: 773–777.
- Chan FK, et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori* infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. *N Engl J Med* 2001, 344: 967–973.

# Účinná kontrola tlaku krvi, keď sú Vaši pacienti najzraniteľnejší.<sup>1-5</sup>



▲ MICARDIS® zabezpečuje účinnú kontrolu krvného tlaku v rizikových skorých ranných hodinách<sup>1-3</sup>

▲ Nepretržitá 24 hodinová kontrola tlaku krvi<sup>1-3</sup>

▲ MICARDISPLUS® účinnosť navyše pre pacientov, ktorí to potrebujú<sup>6</sup>

**MICARDIS**  
TELMISARTAN  
**MICARDISPLUS**  
TELMISARTAN + HYDROCHLOROTHAZIDE

**Skrátená informácia o lieku: Micardis 80 mg tablety**, telmisartan 80 mg **MicardisPlus 80/12,5 mg tablety**, telmisartan 80 mg a hydrochlorotiazid 12,5 mg. **Terapeutické indikácie:** Liečba esenciálnej hypertenzie. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Dospelí: Micardis 80 mg tablety raz denne. Maximálny antihypertenzný účinok sa dosiahne po 4–8 týždňoch od začiatku liečby. MicardisPlus 80/12,5 mg tablety raz denne u pacientov, ktorých krvný tlak nie je adekvátne kontrolovaný telmisartanom 80 mg. Poškodenie funkcie obličiek: mierne až stredne ťažké poškodenie bez úpravy dávkovania. Poškodenie funkcie pečene: mierne až stredne ťažké poškodenie dávkou nemá prekročiť 40 mg. Starší ľudia: Nie je potrebná úprava dávkovania. Deti a mladiství: Nepodávať deťom a mladistvým do 18 rokov. **Kontraindikácie:** Micardis 80 mg tablety: Precitlivenosť na liečivo alebo pomocnú látku, druhý a tretí trimester gravidity a laktácia, cholestáza a obštrukčné žľazové poruchy, ťažké poškodenie funkcie pečene, ťažké poškodenie funkcie obličiek (klírens kreatinínu <30 ml/min), ťažká hyperkalciémia, hyperkalciémia. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Nemá sa podávať pacientom s cholestázou, obštrukčnými žľazovými poruchami alebo ťažkou pľeňovou nedostatčnosťou, kde sa predpokladá znížený hepatálny klírens telmisartanu. U pacientov s bilaterálnou stenózou artérie renalis alebo stenózou artérie jednej funkčnej obličky, je zvýšené riziko ťažkej hypotenzie a renálnej insuficencie. Nie je žiadna skúsenosť s podávaním u pacientov s čerstvou transplantáciou obličiek. U pacientov, ktorí sú v objemovej a/alebo sodíkovej deplecii silnou diuretikou liečbou, diétnym obmedzením soli, diareou alebo vracaním, sa najmä po prvej dávke môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia. Treba byť opatrní u pacientov s aortálnou alebo mitrálnou stenózou alebo obštrukčnou hypertrofičnou kardiomyopatiou. Počas liečby inými liekmi, ktoré účinkujú na renin-angiotenzin-aldosteronový systém, sa môže objaviť hyperkalciémia – najmä pri poškodení obličiek a/alebo zlyhaní srdca a diabetes mellitus. MicardisPlus: Pri užívaní tiažidových diuretík sa môže vyskytnúť hypokalciémia, no sprievodná liečba telmisartanom môže znížiť diuretikami vyvolanú hyperkalciémiu. Odporúčaná denná dávka Micardisu 80 mg tablety alebo MicardisuPlus 80/12,5 mg tablety obsahuje 338 mg sorbitolu, preto sú nevhodné pre pacientov s vrodenou intoleranciou fruktózy. **Liekové a iné interakcie:** Počas súbežného podania lítia s inhibítorom angiotenzín konvertujúceho enzýmu boli hlásené reverzibilné zvýšenia koncentrácií sérového lítia a toxicity. Ak sú spolu s telmisartanom predpísané ACE inhibítory, diuretiká, diuretiká, náhrady draslíka, solné náhrady obsahujúce draslík, cyklosporín alebo iné liečivá ako heparín sodný, odporúča sa sledovať plazmatické hladiny draslíka, pretože ich súčasné použitie môže viesť k zvýšeniu sérového draslíka. Zvýšená pozornosť je potrebná pri súčasnom podávaní digoxínu (zvýšenie plazmatickej koncentrácie), warfarínu, hydrochlorotiazidu, glibenklamidu, ibuprofenu, paracetamolu, amliodipínu a simvastatínu (rychlejšia eliminácia). Telmisartan môže zvýšiť hypotenzný účinok ďalších antihypertenzív. **Nežiaduce účinky Micardis 80 mg tablety:** Vyskytli sa nežiaduce účinky alebo bolesti nôh, myalgia, bolesť na hrudníku, symptómy ako pri chrípke. Menej časte: úzkosť, abnormálne videnie, vertigo, suchosť v ústach, flatulencia, zvýšené potenie, symptómy infekcie (napr. infekcie horných dýchacích ciest vrátane faryngitídy a sinusitídy, kožné prejavy podobné ekzému, artralgia, bolesť chrbta, kŕče v nohách alebo bolesti nôh, myalgia, bolesť na hrudníku, symptómy ako pri chrípke. Menej časte: gastrointestinálne poruchy, suchosť v ústach, plynnosť, symptómy ako pri tendinitíde, bolesť nôh. Zriedkavé: erytém, svrbenie, nevoľnosť, nespavosť, depresia, záľudčné poruchy, vracanie, hyperurikémia, hypokalciémia, bolesť kĺbov, artróza, myalgia, úzkosť, ekzém, infekcie močových ciest, bronchitída, pharyngitída, infekcie horných dýchacích ciest. Menej časte: gastrointestinálne poruchy, suchosť v ústach, plynnosť, symptómy ako pri tendinitíde, bolesť nôh. **MicardisPlus 80/12,5 mg tablety:** Fixná kombinácia dávok. Celkový výskyt nežiaducich účinkov bol porovnateľný s účinkami zaznamenanými pri telmisartane samotnom, nesúvisel s dávkou, pohlavím, vekom alebo rasou pacientov. Časte: bolesť chrbta, na hrudníku, symptómy ako pri chrípke, bolesť, impotencia, závrat, vertigo, bolesti brucha, diareja, dyspepsia, gastritída, hypercholesterolemia, hypokalciémia, bolesť kĺbov, artróza, myalgia, úzkosť, ekzém, infekcie močových ciest, bronchitída, pharyngitída, infekcie horných dýchacích ciest. Menej časte: gastrointestinálne poruchy, suchosť v ústach, plynnosť, symptómy ako pri tendinitíde, bolesť nôh. Zriedkavé: sčervenanie kože, svrbenie, nevoľnosť, nespavosť, depresia, záľudčné nevoľnosť, vracanie, hyperurikémia. **Veľkosť balenia:** 28 tabliet. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Boehringer Ingelheim International GmbH Ingelheim nad Rýnom, Nemecko. **Registračné čísla:** Micardis 80 mg tablety: EU/1/98/090/006, MicardisPlus 80/12,5 mg tablety: EU/1/02/214/001-005. **Dátum revízie textu:** November 2004. **Úplnú informáciu nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku.**

**Literatúra:** 1. White WB, et al. Effects of the angiotensin II receptor blockers telmisartan versus valsartan on the circadian variation of blood pressure. *Amer J Hypertens*. 2004;17:347–353 2. Smith DHG, et al. Comparison of telmisartan versus losartan: meta-analysis of titration-response studies. *Blood Press Monit*. 2003;8:111–117 3. Lacourcière, et al. A comparison of the efficacies and duration of action of the angiotensin II receptor blocker telmisartan and amliodipine. *Blood Press Monit*. 1998;3:295–302 4. Shimada K, et al. Early morning surge in blood pressure. *Blood Press Monit*. 2001;6:349–353 5. Elliot WJ. Cyclic and circadian variations in cardiovascular events. *Amer J Hypertens*. 2001;14:291S–295S 6. Fenton C, et al. Telmisartan/hydrochlorothiazide in the treatment of essential hypertension. *Drugs*. 2003;63:2013–2026.