

LIEČBA PACIENTA S CHRONICKÝM SRDCOVÝM ZLYHÁVANÍM (PRÍSTUP V ROKU 2006)

Ján Murín

I. interná klinika LF UK a FNŠP, Bratislava, pracovisko Staré mesto

Autor prezentuje pohľad na farmakoterapiu pacientov s chronickým srdcovým zlyhaním a to podľa princípov „medicíny založenej na dôkazoch“. Zohľadnil najnovšie *Odporúčania* na liečbu Európskej kardiologickej spoločnosti, čo pokrýva ACE inhibítory (pilier liečby), diuretiká (symptomatická liečba), betablokátory (jeden z najdôležitejších komponentov liečebného prístupu), antialdosterónové lieky (tiež významne používané) a sartany. Osobitne sa venuje starším osobám (> 65 rokov), kde tieto odporúčania tiež platia. Nakoniec sa sústreďuje na implementáciu *Odporúčaní* do rutínnej klinickej praxe.

Kľúčové slová: liečba chronického srdcového zlyhania, ACE inhibítory, betablokátory, antialdosterónové látky, sartany.

Kľúčové slová MeSH: zlyhanie srdca, kongestívne – farmakoterapia; choroba chronická; inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín; antagonizy beta-adrenergické; antagonizy aldosterónu.

TREATMENT OF PATIENT WITH CONGESTIVE HEART FAILURE

The author presents a view on pharmacotherapy of congestive heart failure patients according to the evidence based medicine. Taking into account the recent Treatment Guidelines of the European Society of Cardiology. It covers ACE inhibitors, diuretics (symptomatic treatment), betablockers (one of the most important components of the treatment), antialdosterone drugs (also widely used) and sartans. Special emphasis is on older patients (> 65 years), with the same treatment guidelines and recommendations. Finally it focuses on implementing the Guidelines into the routine clinical practice.

Key words: treatment of congestive heart failure, ACE inhibitors, betablockers, antialdosterone drugs, sartans.

Key words MeSH: heart failure, congestive – drug therapy; chronic disease; angiotensin-converting enzyme inhibitors; adrenergic beta-antagonists; aldosterone antagonists.

Via pract., 2006, roč. 3 (9): 392–395

Medicína založená na dôkazoch (EBM) je najúčinnejším prostriedkom zabezpečenia vysoko kvalitnej starostlivosti o pacientov, včítane optimálnej farmakologickej liečby. Týka sa to i pacientov s chronickým srdcovým zlyháním (ChSZ), teda s ochorením ktorého incidencia a prevalencia v posledných dekádach prudko stúpa – ochorenie dnes nadobúda epidemický charakter. *Odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC)*, formulované podľa EBM sú nástrojom ako túto liečbu preniesť do rutínnej praxe. Môj príspevok sa dotýka práve implementácie týchto odporúčaní do reality klinického života.

Chronické srdcové zlyhávanie sa už v súčasnosti stalo vážnou kardiovaskulárnou epidémiou a preto sa treba týmto ochorením zaoberať. Vývoj poznania viedol k dôležitým pokrokom v oblasti farmakologickej liečby, ktorá významne prispieva k potlačeniu symptómov a prejavov ochorenia a tiež k predĺženiu života postihnutých. V minulom roku boli publikované nové odporúčania na liečbu týchto pacientov. V súčasnosti je načase ich intenzívna a cieľavedomá implementácia do rutínnej praxe. Úlohou článku je priblížiť čitateľovi podstatné informácie o farmakologickej liečbe týchto osôb.

ACE inhibítory

Sú základným pilierom liečby týchto pacientov, hlavne ak je prítomná systolická porucha funkcie (EF < 40 %). Preukázali to mnohé klinické štúdie v minulosti, viaceré u pacientov s prekonaným infarktom myokardu a súčasne s ľavokomorovou dysfunkciou/zlyhaním. Dávky jednotlivých ACE inhibítorov treba uplatňovať postupne na úroveň dávky v použitej kli-

nickej štúdiu alebo na úroveň najvyššie tolerovanej dávky (nie podľa zlepšenia symptómov) (1).

Klinické štúdie potvrdili, že ACE inhibítory predlžujú prežívanie, redukujú hospitalizácie (na srdcové zlyhávanie), potláčajú progresiu ochorenia, zlepšujú kvalitu života a zvyšujú námahovú toleranciu u symptomatických pacientov (1 – 7). ACE inhibítory zlepšujú prežívanie vo všetkých funkčných triedach (NYHA I – IV) (2, 3). Údaje štúdií hovoria o tom, že benefit predĺženia života je trvalý pri liečbe (5, 8), ale je vyšší u pacientov s ťažšou poruchou funkcie ľavej komory (6). Efekt liečby ACE inhibítormi nie je ovplyvnený vekom, pohlavím, rasou a je zachovaný aj u diabetikov (6).

Diuretiká

Odporúčania na liečbu ChSZ hovoria, že diuretiká sú základným liekom pre symptomatickú liečbu tých pacientov, ktorí trpia prejavmi prevodného (pľúcnu kongesciou alebo periférnym edémom). Ich použitie vedie k rýchlemu zlepšeniu dyspnoe a námahovej intolerancie. Diuretiká treba vždy podávať v kombinácii s ACE inhibítormi (1).

Sú to hlavne kľúčové diuretiká, po ktorých si máme pri prítomnosti pľúcnej kongescie. Keď sa stav srdcového zlyhávania zhoršuje, potrebujeme stále vyššie dávky týchto diuretik. Niekedy potrebujeme kombináciu diuretik (thiazidy + kľúčové diuretiká), hlavne u pokročilej formy ChSZ (1).

Meta-analýza 18 randomizovaných klinických štúdií s diuretikami preukázala, že tieto látky redukujú mortalitu, zhoršovanie ChSZ, hospitalizácie na srdcové zlyhanie, ďalej významne zlepšujú náma-

vú toleranciu týchto chorých (9). Táto metaanalýza odhaduje prevenciu 80 úmrtí na 1 000 pacientov za rok liečených diuretikami (9).

Betablokátory

Spomedzi liekov používaných k liečbe pacientov s ChSZ sú jediné, ktoré na rozdiel od iných (ACE inhibítory, blokátory aldosterónu) nielenže môžu spomaliť proces remodelácie, ale ho vedú i zvrátiť (hovoríme tu o „reverznej remodelácii“). Je preto nanajvýš žiaduce, aby túto liečbu mal každý pacient s ChSZ, výnimkou sú len osoby s kontraindikáciami tejto liečby (astma bronchiale, ťažká symptomatická hypotenzia, bradyarytmia bez implantovaného pacemakera).

Betablokátory sú odporúčané podľa nových odporúčaní na liečbu všetkých pacientov so stabilnou formou ChSZ (asi 2 týždne bez potreby zmeny medikamentózne liečby a bez zhoršenia symptómov/prejavov ochorenia), bez ohľadu na NYHA triedu (II – IV) s výnimkou triedy NYHA I. Predtým má mať pacient už dostupnú liečbu ACE inhibítormi a diuretikami. Podľa štúdie CIBIS III sa rozhoduje lekár či uprednostní ako prvú liečbu ACE inhibítor (tradičný prístup, prejavy/symptómy srdcového zlyhania) alebo betablokátora (stav po infarkte, hlavne nedávny, prejavy myokardiálnej ischemie, tachykardie, arytmie) (34). Problémom v praxi je postupná titrácia dávky betablokátora nahor podľa pravidiel v klinických štúdiách (k zdvojnásobeniu dávky dochádza asi v 7 – 10 dňových intervaloch).

Táto liečba vedie k predĺženiu života pacientov s ChSZ, zlepšuje NYHA triedu, redukuje náhlu srdcovú smrť i úmrtie z progresie srdcového zlyhávania, reduku-

je hospitalizáciu na srdcové zlyhávanie – bez ohľadu na vek, pohlavie, rasu či hodnotu ejekčnej frakcie (6, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16). Mnohé „betablokátorové“ štúdie u pacientov s ChSZ boli predčasne ukončené, nakoľko rýchlo a presvedčivo dokladovali benefit (10, 11, 17, 18, 19). Nedávno sa benefit potvrdil v štúdiu CAPRICORN (13) aj u pacientov s preknaným akútnym infarktóm a asymptomatickým srdcovým zlyhaním (EF < 140 %) – 23 % redukciami mortality. Podobne u ťažko chorých pacientov v štúdiu COPERNICUS (14, 19), kde boli osoby s NYHA III/IV a EF < 25 % – 35 % redukciami mortality. Máme stále málo údajov o použití betablokátorov u pacientov so zachovalou systolickou funkciou (15). Zdá sa, že sú indikované vtedy, keď má pacient zvýšenú srdcovú frekvenciu, pri arytmiách, pri hypertrofii ľavej komory a pri prejavoch ischémie (zlepšenie perfúzie ľavej komory predĺžením trvania diastolickej periódy).

Aldosterónové antagonizanty

Aldosterónové antagonizanty (AA) sú v nových odporúčaní indikované pacientom s ChSZ spolu s liečbou ACE inhibítorom, diuretikami a betablokátorami, hlavne u osôb s pokročilou formou srdcového zlyhania (NYHA trieda III a IV) – zlepšujú u nich prežívanie a redukujú morbiditu (1).

Spiroolaktón sa spočiatku používal ako diuretikum o vysokej dávke pri liečbe ChSZ (obvykle ako prídavok k súčasnému podávaniu kľúčkových diuretik), avšak na základe klinickej štúdie RALES sa dnes u osôb s pokročilým ChSZ hodí použitie spiroolaktónu v nízkej dávke (má dostatočný kardioprotektívny efekt a dostatočne blokuje kardiovaskulárnu produkciu aldosterónu) (1, 20). Bolo preukázané, že liečba ACE inhibítorami len prechodne blokuje produkciu aldosterónu (39).

V štúdiu RALES (*Randomised Aldactone Evaluation Study*) bol spiroolaktón v malej dávke prídavaný k štandardnej liečbe (ACE inhibítor + kľúčkové diuretikum + digoxín, pozn.: v tom čase prebiehali veľké betablokátorové štúdie, a preto ešte v odporúčaníach nevznikla obecná potreba podávať týmto pacientom aj betablokátor) a preukázal štatisticky významnú 30 % redukciami mortality a 35 % významnú redukciami rizika hospitalizácií pre zhoršenie srdcového zlyhania u pacientov s pokročilou formou systolického ChSZ (39). Nedávno prebehla klinická štúdia EPHEBUS (prebiehala i v centrách na Slovensku, *Eplerenone Post-acute myocardial infarction Heart failure Efficacy and Survival Study*) a preukázala, že eplerenon redukoval celkovú mortalitu o 15 % (významne), kardiovaskulárnu mortalitu o 13 % (významne), náhlu srdcovú smrť o 21 % (významne) a hospitalizácie pre srdcové zlyhanie o 15 % (významne) u pacientov s dysfunkciou/zlyhaním ľavej komory po akútnom infarkte myokardu, liečených optimálnou farmakoterapiou (21). V inej klinickej štúdiu (štúdia 4E) bol preukázaný benefit kombinácie eplerenonu plus enalaprilu u hypertonikov s hypertrofiou ľavej

vej komory: významná redukcia masy ľavej komory, redukcia TK a redukcia albuminúrie (22).

Aldosterónové antagonizanty majú mnoho priaznivých účinkov u osôb s ChSZ:

- pokles TK,
- antifibrotický efekt,
- pokles hypertrofie ľavej komory,
- úprava aktivity vegetatívneho nervového systému (pokles aktivity sympatiky, vzostup aktivity parasympatiky).

Okrem toho prebieha klinická štúdia EMPHASIS, ktorá testuje eplerenon oproti placebo pri inak štandardnej liečbe osôb so systolickou formou ChSZ v miernejšej forme (NYHA I a II) – výsledky budú asi o 4 roky.

Blokátory angiotenzínových receptorov AT1

U pacientov so systolickou formou ChSZ sú indikované namiesto ACE inhibítorov u tých osôb, ktoré netolerujú liečbu ACE inhibítorami, pričom vedú plne nahradiť efekt ACE inhibítorov (23). Údaje zo štúdie Val-HeFT (*Valsartan Heart failure Trial*) preukázali významnú redukciami hospitalizácií a zlepšenie kvality života liečbou valsartanom, pridanej k štandardnej liečbe ChSZ (24). Vo ValHeFT štúdiu nebol valsartan účinnejší ako ACE inhibítor pri redukcii mortality a v podskupine pacientov liečených aj betablokátorami mal negatívny účinok – odporúčanie autorov štúdie bolo, že sa hodí do kombinácie liečby pacientov s intoleranciou betablokátorov (24).

CHARM program (*Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity*) prešetroval účinnosť kandesartanu u pacientov s ChSZ (so systolickou dysfunkciou LK, so zachovalou systolickou funkciou LK a s ACE inhibítorovou intoleranciou) na štandardnej liečbe (diuretiká + ACE inhibítor + betablokátor) (25, 26, 27, 28, 29). Kandesartan viedol k poklesu kardiovaskulárnej mortality a hospitalizácií u všetkých pacientov s ChSZ a so systolickou dysfunkciou LK (25, 26, 27, 29, 30). Podobný trend sa zaznamenal aj u pacientov s ChSZ, ale so zachovalou systolickou funkciou LK (28). V CHARM programe sa tiež preukázala účinnosť a bezpečnosť „triple“ (trojitej) liečby u pacientov s ChSZ, teda liečby ACE inhibítorom + blokátorm AT1 receptorov angiotenzínu II (sartanom) + betablokátorom (26).

Nové odporúčania odporúčajú pridať sartan do liečby u pacientov s ChSZ a nízkou EF, ktorí sú stále symptomatickí napriek liečbe ACE inhibítorom a betablokátorom – nakoľko to vedie k redukcii mortality a poklesu rehospitalizácií pre zhoršenie srdcového zlyhania (23).

Manažment starších (> 65 ročných) pacientov

Odporúčania (23) sú „opatrné“ vzhľadom na:

- nedostatok údajov z klinických štúdií a

- na obavy z pôsobenia komorbidít a zo zmenenej farmakokinetiky/farmakodynamiky kardiovaskulárnych liekov. Treba však povedať, že prebehnúť klinické štúdie preukázali, že ACE inhibítory, sartany, betablokátor boli účinné a bezpečné i u starších pacientov (avšak ich proporcia v štúdiách nebola veľká). V oblasti použitia diuretik treba rešpektovať obvyklé pravidlá (rehydratovaný pacient, nie hypotenzný, nie s minerálnou dysbalanciou), podobne pri liečbe aldosterónovými antagonizantami (sledovať kalie-miu, hlavne u pacientov s renálnou dysfunkciou – na počiatku liečby a vždy pri zmene dávky).

Manažment liečby pacientov so zachovalou systolickou funkciou ľavej komory a prejavmi ChSZ

Máme stále nedostatok údajov z klinických štúdií, s výnimkou štúdie CHARM (podskupina pacientov s EF > 40 %). Odporúčania nabádajú k liečbe ACE inhibítorami a diuretikami, ďalej nabádajú k liečbe betablokátorami (kvôli zníženiu srdcovej frekvencie a tým vzostupu diastolickej koronárnej perfúzie) alebo pri ich kontraindikácii verapamilom (23). Podľa spomínanej štúdie CHARM Preserved (28) vysoká dávka sartanu (kandesartanu) znižuje rehospitalizácie na srdcové zlyhanie.

Problémy integrácie nových odporúčaní do klinickej praxe

Existujú viaceré faktory, ktoré bránia efektívnemu uvedeniu odporúčaní do praxe, kvôli čomu mnohí pacienti s ChSZ nedostávajú adekvátnu farmakologickú liečbu (32, 33). Najlepším príkladom je „používanie“ betablokátorov: viaceré randomizované klinické štúdie preukázali, že betablokátor sú účinné v liečbe pacientov s ChSZ (redukcia mortality/morbidity/rehospitalizácií). Avšak praktici a ďalší lekári (nemocnica, špecialisti) nevyužívajú tieto lieky v liečbe dostatočne (obava z nežiaducich účinkov po začatí liečby, obava zo zhoršovania klinického stavu starších pacientov) (32, 34). *EuroHeart Failure Survey* preukázal, že iba 37 % hospitalizovaných pacientov na ChSZ (roky 2000 – 2001) dostalo betablokátor (34), a v programe IMPROVEMENT len tretina praktikov indikovala pacientom s ChSZ betablokátor, a ešte pritom v priemere použili len o 50 % nižšie dávky liekov (32). Preto treba stále niektorých praktikov, ale i nemocničných lekárov presvedčovať (edukáciou) o potrebe a benefite betablokátorov. Možno vytvorenie „jednotiek srdcového zlyhania“ by vyriešilo tento problém (školený tím lekárov v spolupráci so školenou zdravotnou sestrou by tento problém iste vyriešil: iniciálne nízka dávka betablokátoru a postupný vzostup dávky vždy dvojnásobne v cca 10 – 14 dňových intervaloch). Škoda, že zatiaľ sme nevedeli na Slovensku poisťovne, ministerstvo, ale i nemocnice presvedčiť o potrebe týchto jednotiek, hlavne

vo veľkých aglomeráciách (Bratislava, Košice, B. Bystrica...). Taktiež podrobné údaje o betablokátrovej liečbe v prepušťačej správe z nemocnice by zlepšili liečbu týchto pacientov. Podobné výčtky sa týkajú aj inej liečby, ale predsa len najmä betablokátrovej liečby.

Dúfam, že tieto riadky napomôžu ďalej zlepšovať osud pacientov s ChSZ.

prof. MUDr. Ján Murín, CSc.
I. interná klinika LF UK a FNsP
Mickiewiczová 13, 813 69 Bratislava
e-mail: murin@faneba.sk

Literatúra

1. Swedberg K and the Tash Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure. Eur Heart J 2005; 26: 1115–1148.
2. The CONSENSUS Trial study group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med 1987; 316: 1429–1435.
3. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. N Engl J Med 1991; 325: 293–302.
4. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. JAMA 1995; 273: 1450–1456.
5. Jong P, Yusuf S, Rousseau MF et al. Effect of enalapril on 12-year survival and life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a follow-up study. Lancet 2003; 361: 1843–1848.
6. Shekelle PG, Rich MW, Morton SC, et al. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status: a meta analysis of major clinical trials. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 1529–1538.
7. Lopez-Sendon J, Swedberg K, McMurray J, et al. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease. The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2004; 25: 1454–1470.
8. Swedberg K, Kjéhus J, Snapinn S. Long-term survival in severe heart failure in patients treated with enalapril. Ten year follow-up of CONSENSUS I. Eur Heart J 1999; 20: 136–139.
9. Faris R, Falther M, Purcell H, et al. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. Int J Cardiol 2002; 82: 149–158.
10. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart failure (MERIT-HF). Lancet 1999; 353: 2001–2007.
11. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999; 353: 9–13.
12. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and wellbeing in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF) MERIT-HF Study Group. JAMA 2000; 283: 1295–1302.
13. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet 2001; 357: 1385–1390.
14. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. Circulation 2002; 106: 2194–2199.
15. Lopez_Sendon J, Swedberg K, McMurray J, et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blocker. Eur Heart J 2004; 25: 1341–1362.
16. Komajda M, Lutiger B, Madeira H, et al. Tolerability of carvedilol and ACE-inhibition in mild heart failure. Results of CARMEN (Carvedilol ACE-Inhibitor Remodelling Mild CHF Evaluation). Eur Heart J 2004; 6: 467–475.
17. Colucci WS, Packer M, Bristow MR, et al. Carvedilol inhibits clinical progression in patients with mild symptoms of heart failure. US Carvedilol Heart Failure Study Group. Circulation 1996; 94: 2800–2806.
18. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996; 334: 1349–1355.
19. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001; 344: 1651–1658.
20. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 1999; 341: 709–717.
21. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 2003; 348: 1309–1321.
22. Pitt B, Reichel N, Willenbrock R, et al. Effects of eplerenone, enalapril, and eplerenone/enalapril in patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy: the 4E-left ventricular hypertrophy study. Circulation 2003; 108: 1831–1838.
23. Swedberg K, The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J 2005; 26: 1115–1140.
24. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. N Engl J Med 2001; 345: 1667–1675.
25. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. Lancet 2003; 362: 759–766.
26. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. Lancet 2003; 362: 767–771.
27. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. Lancet 2003; 362: 777–781.
28. Young JB, Dunlap ME, Pfeffer MA, et al. Mortality and morbidity reduction with Candesartan in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction: results of the CHARM lowleft ventricular ejection fraction trials. Circulation 2004; 110: 2618–2626.
29. Solomon SD, Wang D, FinnP, et al. Effect of candesartan on causespecific mortality in heart failure patients: the Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. Circulation 2004; 110: 2180–2183.
30. Cleland JG, cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. Management of heart failure in primary care (the IMPROVE-MENT of Heart Failure programme): an international survey. Lancet 2002; 360: 1631–1639.
31. Cleland JG, Swedberg K, Follath F, et al. The EuroHeart failure survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. Eur Heart J 2003; 24: 442–463.
32. Komajda M, Follath F, Swedberg K, et al. The EuroHeart Failure Survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. Eur Heart J 2003; 24: 464–474.
33. Willenheimer R, van Veldhuisen DJ, Silke B, et al. CIBIS III Investigators. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. Circulation. 2005; 112: 2426–2435.



TALLITON[®]
carvedilolom

UDÁVA SRDCU TÓN ...



EFEKTÍVNE LIEČI:



srdcové zlyhanie

ischemickú chorobu srdca

esenciálnu hypertenziu

Skrátená informácia o lieku:

Farmakoterapeutická skupina: beta-blokátory ATC kód: C07AG02

Karvedilol je neselektívny beta-blokátor s vazodilatačnou aktivitou (blokovaním α_1 receptorov) a sekundárnymi antioxidantnými vlastnosťami. **Zloženie:** carvedilolom 6,25mg; 12,5mg alebo 25mg v jednej tablete. **Mechanizmus účinku:** Karvedilol je neselektívny beta-blokátor s vazodilatačnou aktivitou (blokovaním α_1 receptorov) a sekundárnymi antioxidantnými vlastnosťami. **Terapeutické indikácie:** Esenciálna hypertenzia – samostatne alebo v kombinácii (väčšinou s diuretikom). Chronická stabilná angina pectoris – ako udrživacia terapia. Chronické srdcové zlyhanie – v kombinácii s diuretikami, ACE inhibítormi alebo digoxínom. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na účinnú látku, alebo inú zložku lieku, atrioventrikulárny blok 2. a 3. stupňa, závažná bradykardia, hypotenzia, kardiogénny šok, nekontrolované srdcové zlyhanie, bronchiálna astma. **Špeciálne upozornenia:** Mimoriadna opatrnosť je potrebná pri pacyentoch s labilnou alebo sekundárnou, hypertenziou, vzhľadom na nedostatok dostatočných klinických skúseností, kompletnou blokádou pravého ramienka, posturálnou hypotenziou, akútnou karditídou, ochoreniami srdcových chlopní a poruchami hemodynamiky súvisiacimi s chorobami postihujúcimi ejekčnú fázu, závažnými poruchami periférnej cirkulácie, súčasnou liečbou antagonistami alfa1 receptorov alebo agonistami alfa2 receptorov. **Nežiaduce účinky:** Hypotenzia po prvej dávke, bradykardia, zhoršenie srdcového zlyhanja, bolesť hlavy, závrat, únava, dušnosť. **Dávkovanie:** Esenciálna hypertenzia: počiatočná dávka je 12,5mg raz za deň počas prvých dvoch dní. Potom je možné dávku zvýšiť. Odporúčaná udrživacia dávka je 25mg denne v jednej dávke ráno, alebo rozdelenej na 2x12,5mg ráno a večer. Maximálna jednotlivá dávka je 25mg a denná dávka 50mg. Chronická stabilná angina pectoris: počiatočná dávka je 12,5mg dvakrát za deň počas prvých dvoch dní. Odporúčaná udrživacia dávka je 25mg dvakrát denne. Chronické srdcové zlyhanie: dávkovanie sa musí určiť individuálne a počas zvyšovania prísne kontrolovať. Začatie terapie vyžaduje stabilizovaný klinický stav pacienta. Odporúčaná počiatočná dávka je 3,125mg dvakrát za deň počas dvoch týždňov. Ak pacient túto dávku dobre znáša, a ak je to potrebné, môže sa dávkovanie zvýšiť na 6,25mg dvakrát denne, následne na 12,5mg dvakrát denne a potom 25mg dvakrát denne v intervaloch najmenej dva týždne. Maximálna odporúčaná dávka je 25mg dvakrát denne. **Balenie:** 30 tabliet s obsahom 6,25mg, 12,5mg alebo 25mg v jednej tablete. Pred predpísaním lieku si prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku. Úplná informácia o lieku na požiadanie. **DRŽITEL ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI:** EGIS Pharmaceuticals Ltd.

Informácie: **EGIS Slovakia spol. s r.o.**, Klincová 24, 821 08 Bratislava
Tel: 02/5070 0922; fax: 02/5070 0955; e-mail: sekretariat@egis.sk;
http://www.egis.sk

