proLékaře.cz | 22.11.2026

LIPIcontrol 2 aneb co se změnilo po 3 letech

LIPIcontrol 2 what has changed after 3 years

Martin Šatný, Michal Vrablík

Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

✉ **MUDr. Martin Šatný** | martin.satny@vfn.cz | www.vfn.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 12. 8. 2020
Přijato po recenzi | Prijaté po recenzii | Accepted 5. 9. 2020

Abstrakt

Aterosklerotická kardiovaskulární onemocnění (ASKVO) představují nejčastější příčinu morbidity a mortality, a to nejen ve vyspělých zemích. Kardiovaskulární (KV) riziko je kontinuem působení dílčích rizikových faktorů, kterými jsou především arteriální hypertenze (AH), dyslipidemie (DLP), kouření nebo diabetes. S prohlubujícími se znalostmi o ASKVO se neustále aktualizují doporučené postupy pro management KV-rizika; zejména v oblasti léčby DLP jsou požadovány stále ambicióznější cílové hodnoty. Realita klinické praxe však často není ideální a velká část nejrizikovějších pacientů nemá rizikové faktory ASKVO pod kontrolou. Projekt LIPIcontrol 2 navázal na obdobný projekt uskutečněný v roce 2016 a opět si kladl za cíl zmapovat epidemiologické údaje o výskytu, léčbě a kontrole AH/DLP v České republice. LIPIcontrol 2 se tedy zabývá nejen otázkou, jak se změnila epidemiologie těchto dvou zásadních rizikových faktorů, ale také běžná klinická praxe během 3 let od uveřejnění výsledků původního projektu.

Klíčová slova: arteriální hypertenze – aterosklerotická kardiovaskulární onemocnění (ASKVO) – dyslipidemie – LIPIcontrol 2

Abstract

Atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) is the most common cause of morbidity and mortality, not only in developed countries. Cardiovascular (CV) risk is a continuum of action of partial risk factors, especially arterial hypertension, dyslipidemia, smoking or diabetes. With the deepening knowledge of ASCVD, the recommended procedures for CV risk management are constantly updated; especially in the field of dyslipidemia treatment – increasingly ambitious target values are required. However, the reality of clinical practice is often not ideal and a large proportion of the most risk patients do not have risk factors under control. The LIPIcontrol 2 project followed a similar project carried out in 2016 and again aimed to map epidemiological data on the incidence, treatment and control of AH/DLP in the Czech Republic. LIPIcontrol 2 therefore addresses not only the question of how the epidemiology of these two major risk factors has changed, but also the current clinical practice within 3 years after the publication of the results of the original project.

Key words: arterial hypertension – atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) – dyslipidemia – LIPIcontrol 2

Úvod

V České republice (ČR) činí roční úmrtnost na aterosklerotická kardiovaskulární onemocnění (ASKVO) z celkové mortality u mužů 44 % a u žen 47,5 %, čímž se ASKVO řadí na první místo mezi příčinami mortality v ČR [1]. ASKVO jsou determinována řadou rizikových faktorů (RF), jež můžeme jednoduše rozdělit na ovlivnitelné, což jsou arteriální hypertenze (AH), dyslipidemie (DLP), kouření nebo diabetes mellitus 2. typu (DM2T), obezita a kouření, a neovlivnitelné, což jsou věk, pohlaví, pozitivní rodinná anamnéza a genetické pozadí.

Aktivní pátrání po ovlivnitelných RF spolu s jejich adekvátní intervencí má zcela zásadní preventivní dopad. V současnosti domácí i zahraniční odborné společnosti vydávají pravidelně aktualizace doporučených postupů jak tyto RF účinně kontrolovat, resp. jakých cílových hodnot dílčích parametrů dosahovat, abychom přinesli pacientům co největší benefit [2,3]. I přes rozšiřující se znalosti i léčebné možnosti se často nedaří dosahovat ambiciózních cílových hodnot, tak jak vyplynulo například i z výsledků předchozího sledování LIPIcontrol [4].

Od května do června 2019 se uskutečnilo sledování LIPIcontrol 2, jež analyzovalo výskyt, management a kontrolu AH/DLP ve velkém vzorku pacientů sledovaných v ordinacích praktických lékařů v celé ČR. Jedním z cílů práce bylo také zhodno-

proLékaře.cz | 22.11.2026

cení změn v běžné klinické praxi od uveřejnění výsledků původního projektu LIPIcontrol na jaře 2018 [4].

Metodika projektu

Metodika projektu LIPIcontrol se v průběhu let nezměnila, tj. stále vychází z doporučených postupů pro management léčby AH z roku 2017 a DLP z roku 2016. V jednotlivých centrech bylo vždy vyšetřeno 10 po sobě jdoucích pacientů (starších 18 let) se stanovenou diagnózou AH a DLP, a to v průběhu maximálně 6 týdnů. Vstupně byly analyzovány epidemiologické a demografické údaje, RF ASKVO, komorbidity a evaluována medikace probandů. V rámci prvotního vyšetření byly dále zaznamenány základní antropometrické parametry a změřen krevní tlak (vsedě po 5 minutách klidu). V tabulce (tab. 1) jsou pro přehlednost shrnuty definice jednotlivých sledovaných RF v rámci projektu LIPIcontrol 2.

Základní charakteristika populace projektu LIPIcontrol 2

Celkem bylo do projektu zařazeno 3 475 dospělých pacientů, z nichž bylo 56 % mužů a 44 % žen průměrného věku 65 let (maximum 103 let, minimum 20 let). Více než 60 % pacientů navštívilo lékaře při pravidelné kontrole, 30 % kvůli preskripci medikace a 4 % pacientů kvůli provedení předoperačního vyšetření.

Tab. 1 | Definice sledovaných RF ASKVO

definice dyslipidemie (3 různé)
1. hypercholesterolemie – hodnoty LDL-C > 1,8 mmol/l, respektive > 2,5 mmol/l nebo 3,0 mmol/l dle kategorie kardiovaskulárního rizika
2. hypertriglyceridemie – triglyceridy (TG) > 1,7 mmol/l
3. nízké hodnoty HDL-C – muži < 1,0 mmol/l, ženy < 1,2 mmol/l
definice pozitivní rodinné anamnézy předčasné manifestace KVO
1. manifestace u prvostupňových mužských příbuzných ve věku do 55 let
2. manifestace u prvostupňových ženských příbuzných ve věku do 65 let
definice diabetes mellitus (2 různé)
1. alespoň 2krát zachycená glykemie ≥ 7,0 mmol/l nalačno
2. plazmatická glykemie po jídle ≥ 11,0 mmol/l

HDL-C – HDL-cholesterol **KVO** – kardiovaskulární onemocnění **LDL-C** – LDL-cholesterol **TG** – triglyceridy

Tab. 2 | Charakteristika RF sledovaného souboru

manifestní ateroskleróza	ICHS – 13 %	CMP - 9 %	jiné – 10 %
diabetes mellitus	celkově – 38 %	DM1T – 3 %	DM2T – 97 %
kouření (nikotinizmus)	aktivní kuřák – 26 %	nekuřák – 55 %	exkuřák – 19 %
albuminurie		5 %	
pozitivní RA předčasného ASKVO		48 %	

RA – rodinná anamnéza

Tab. 3 | Antropometrická a laboratorní charakteristika souboru

parametry	průměr	minimum	maximum
tělesná hmotnost (kg)	88 ± 17	42	171
pas (cm)	99 ± 16	56	206
BMI (kg/m²)	30 ± 5	14	57
TKS (mm Hg)	138 ± 14	80	230
TKD (mm Hg)	82 ± 9	34	120
TC (mmol/l)	5,08 ± 1,47	0,2	48
TG (mmol/l)	1,88 ± 2,01	0,08	96
LDL-C (mmol/l)	2,99 ± 1,03	0,28	7,7
HDL-C (mmol/l)	1,37 ± 0,5	0,13	13,91

HDL-C – HDL-cholesterol **KVO** – kardiovaskulární onemocnění **LDL-C** – LDL-cholesterol **TC** – total cholesterol/celkový cholesterol **TG** – triglyceridy **TKD** – tlak krve diastolický **TKS** – tlak krve systolický

proLékaře.cz | 22.11.2026

Tab. 2 přehledně shrnující prevalenci RF ve sledované populaci LIPIcontrol 2 dokumentuje, že téměř třetina sledované populace měla velmi vysoké KV-riziko, a to z důvodu manifestní aterotrombotické příhody nebo přítomnosti diabetu (většinou DM2T); KV-riziko bylo dále modifikováno současným nikotinizmem (kuřáctvím), exnikotinizmem (exkuřáctvím), přítomností renálního postižení nebo pozitivní rodinnou anamnézou předčasné manifestace ASKVO.

Tab. 3 ukazuje antropometrické a laboratorní parametry; průměrná hodnota krevního tlaku byla 138/82 mm Hg, průměr celkového cholesterolu pak činil 5,08 mmol/l, LDL-C 2,99 mmol/l, HDL-C 1,37 mmol/l a TG 1,88 mmol/l.

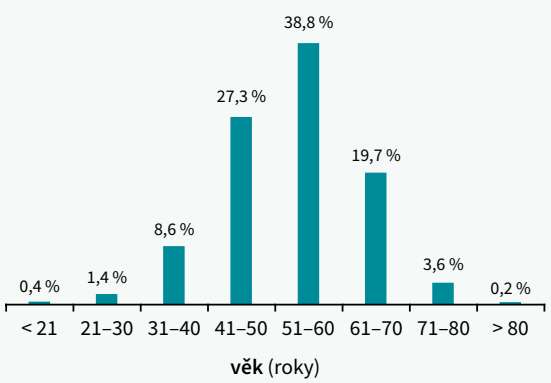
Hodnotíme-li dobu trvání AH, resp. DLP je zřejmé, že AH byla diagnostikována přibližně o 5-10 let dříve než DLP, přičemž průměrná doba léčby AH činila 12 let, zatímco DLP 9 let (graf 1, graf 2). Doba trvání AH/DLP však byla velmi rozlišná, neboť mezi maximem a minimem byl rozdíl i několika desetiletí.

Z grafů věkové distribuce doby diagnózy AH/DLP vyplývá, že u většiny pacientů byly tyto RF zjištěny mezi 50. a 60. rokem věku, nepatrně později byla pak stanovována diagnóza DLP. Ve více než polovině případů byla dříve odhalena AH, 30 % populace pak mělo současně zjištěn jak vyšší krevní tlak, tak DLP, pouze u 15,7 % byla dříve diagnostikována DLP (graf 3).

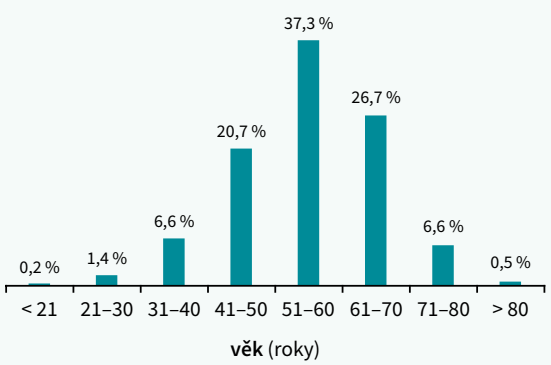
Ze základních antropometrických parametrů vyplývá, že sledovaná populace má vyšší tělesnou hmotnost a s tím spojený vyšší výskyt abdominální adipozity. Průměrná hodnota TK 138/82 mm Hg je sice akceptovatelná, avšak u osob ve vyšších kategoriích KV-rizika, u nichž je kladen nejvyšší důraz na kontrolu tohoto RF, bylo dosahování cílových hodnot nedostatečné. Průměrná hodnota LDL-C 2,99 mmol/l by spíše odrážela hraniční kompenzaci obecné (neléčené) populace; v kontextu již vstupně známé DLP a u osob s vysokým nebo velmi vysokým KV-rizikem je jistě vysoká.

Opakovaně doložený fakt, že AH je diagnostikována o řadu let dříve než DLP neoddiskutovatelně poukazuje na nutnost aktivně pátrat po všech RF ASKVO. Proto by měl mít každý pacient s nově zjištěnou AH vyšetřeny také parametry lipidového spektra, což je ostatně zcela v souladu s aktuálními doporučenými postupy pro léčbu AH z roku 2017 [3].

Graf 1 | Předpokládané trvání dyslipidemie a věk jejího diagnostikování
(počet probandů v procentech)



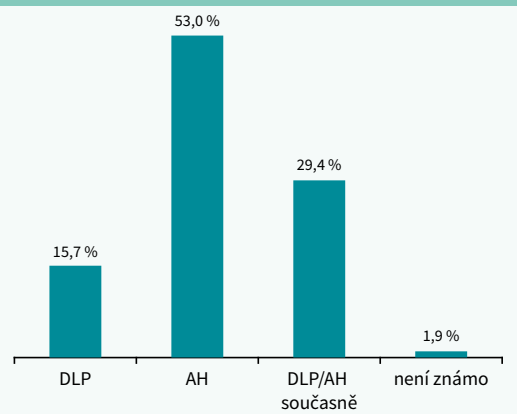
Graf 2 | Předpokládané trvání arteriální hypertenze a věk jejího diagnostikování
(počet probandů v procentech)



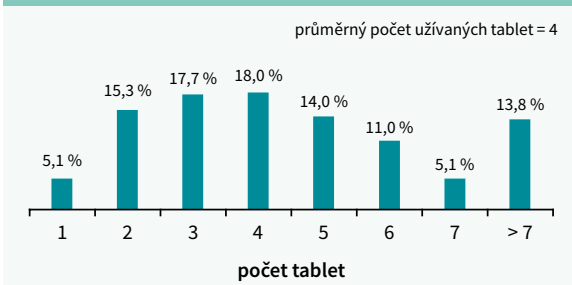
Jak byla populace LIPIcontrol 2 léčena?

Při léčbě AH a DLP užívali sledovaní pacienti průměrně 4 tablety denně, respektive takřka polovina populace 3-5 tablet,

Graf 3 | Pořadí stanovení diagnózy arteriální hypertenze a dyslipidemie
(počet probandů v procentech)



Graf 4 | Počet tablet užívaných k léčbě AH/DLP
(počet probandů v procentech)



proLékaře.cz | 22.11.2026

a v necelých 20 % případů dokonce 7 a více tablet pouze ke kontrole těchto dvou RF (graf 4).

Analýza farmakoterapie AH ukázala, že 74 % pacientů mělo v chronické medikaci inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEi), přičemž nejčastěji preskribovaným zástupce byl perindopril (73,6 %), následovaný ramiprilem (19,8 %), trandolaprilem (2,2 %) a lisinoprilem (2 %). Pouze 19 % pacientů užívalo sartany – zejména telmisartan (54 %), dále losartan (24,6 %), kardesartan (9,7 %), valsartan (8,7 %) a irbesartan (2,8 %). Nově se na druhé místo nejužívanějších antihypertenziv dostaly betablokátory (69 %) zastoupené převážně metoprololem (82,1 %) a bisoprololem (9,9 %), okrajově pak také betaxololem (3,3 %) či nebivololem (3,1 %). Třetí nejpředepisovanější skupinu antihypertenziv zaujímaly blokátory kalciových kanálů (BKK), reprezentované povětšinou amlodipinem (86,6 %), méně pak nitrendipinem (4,4 %), lerkanidipinem (4,3 %) nebo felodipinem (2,2 %). Čtvrtým nejčastěji užívaným antihypertenzivem se stala diuretika (41 %). V této skupině antihypertenziv byl preferenčně podáván indapamid (55,2 %), následovaný hydrochlorotiazidem (23,2 %) a furosemidem (15,4 %). Necelá desetina sledovaných pak měla v medikaci centrálně působící antihypertenziva, v rámci kterých nacházel uplatnění především rilmenidin (55,7 %), moxonidin (28,8 %) nebo urapidil (11 %).

Jedním z cílů projektu byla také evaluace využití fixních kombinací v běžné klinické praxi, což přehledně shrnuje tabulka (tab. 4).

Jaké je tedy resumé z výše prezentovaných dat?

Nadále dokumentujeme uspokojivý trend dobré penetrace doporučených postupů do klinické praxe. Většina pacientů byla léčena kombinací ACE-inhibitory (ACEi) + blokátory kalciového kanálu (BKK) + diuretikum/betablokátory (BB), což je zcela v souladu s medicínou založenou na důkazech (EBM).

Nejoblíbenější molekulu ze skupiny ACEi představuje nadále perindopril s robustními daty jak z primární, tak sekundární prevence ASKVO a řadou klinických benefitů vyplývajících z blokády systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) – podpořeno například i výsledky studií ASCOT nebo ACCOMMPLISH [5,6].

Za BKK pak drží prvenství amlodipin s obdobnými vaskuloprotektivními účinky jako inhibitory RAAS (např. doloženo výsledky studiíi ACCOMMPLISH nebo EUROPA CBB) [6,7].

Dominantní postavení mezi diuretiky zaujímá konstantně indapamid – diuretikum s dostatečnou evidencí, dobrým efekt na pokles krevního tlaku, metabolickou neutralitou, dlouhým biologickým poločasem a v neposlední řadě také s využitelností v rámci fixních kombinací [8].

Ve skupině betablokátorů jsou tradičně využívány převážně 2 nejmodernější preparáty, a to bisoprolol a metoprolol, které užívalo necelých 70 % jedinců ze sledované populace. Ačkoliv se BB v průběhu let přesunuly z vedoucí pozice léčby AH i nadále mají své opodstatnění u hypertoniků s ischemickou chorobou srdeční a/nebo srdečním selháním, jakkoliv byl starším BB (zejména atenololu) vytýkán negativní vliv na metabolizmus glukózy a lipidů, což pramenilo z jejich nevýhodných farmakologických vlastností (nízká kardioselektivita a krátký poločas) [9].

I v dalším sledování LIPIcontrol 2 vidíme pozitivní trend využití fixních kombinací v léčbě AH, v nichž jsou přednostně podávány jak BKK, tak diuretika. Fixní kombinace s dalšími molekulami, kupříkladu BB, nejsou tak frekventní, což může být dáno do jisté omezenými portfoliem preparátů obsahujících v kombinaci právě BB [3].

Z dat o léčbě DLP ze sledování LIPIcontrol 2 vyplynulo, že 83 % pacientů užívá statin, 70 % z nich pak ve večerní dávce a 7 % ve fixní kombinaci (2 % s ezetimibem, 5 % s jiným hypolipidemikem). Podle očekávání volili lékaři nejčastěji moderní potentní statiny – atorvastatin (68 %) a rosuvastatin (29 %), bohužel stále zůstává nejoblíbenější 10mg dávka, respektive 20mg nezávisle na účinné molekule, což je v kontextu průměrné hladiny LDL-C (2,99 mmol/l) souboru LIPIcontrol 2 dávka nedostatečná. Vysvětlení může být celá řada – nedostatečná penetrace doporučených postupů do klinické praxe, obava z titrace statinu do maximálních dávek, nedůvěra klinických lékařů k ambiciózním léčebným cílům nebo odpor pacientů k navýšení dávek statinů. Svou roli v nedostatečné kontrole DLP může sehrávat také nedostatečné využití hypolipidemické kombinační léčby (zejména s ezetimibem).

Rutinní využití fixní kombinací je založeno na datech získaných z velkých metaanalýz deklarujících, že podávání léčiv ve fixních kombinacích je až 1,5krát účinnější než v separovaných tabletách, což může být vysvětleno vyšší adherencí a perzistencí pacientů k léčbě. Tato je pak jak klinicky, tak i ekonomicky výhodnější [10]. Aktuální doporučení pro léčbu AH, DLP i DM vyzývají právě pro výše uvedené důvody k preferenčnímu využití fixních kombinací v léčbě RF ASKVO [2,3]. V současnosti máme na trhu nejen celou platformu fixních

Tab. 4 | Využití jednotlivých antihypertenziv v monoterapii, respektive fixní kombinaci

PREPARÁT	MONOTERAPIE	FIXNÍ KOMBINACE
ACE-inhibitory	55,5 %	44,5 %
sartany	62,1 %	37,9 %
blokátory kalciového kanálu	42,7 %	57,3 %
diuretika	44,1 %	55,9 %
betablokátory	97,5 %	2,5 %

proLékaře.cz | 22.11.2026

kombinací pro léčbu AH, ale také konkomitantní DLP, tj. fixní kombinace antihypertenziva s hypolipidemikem.

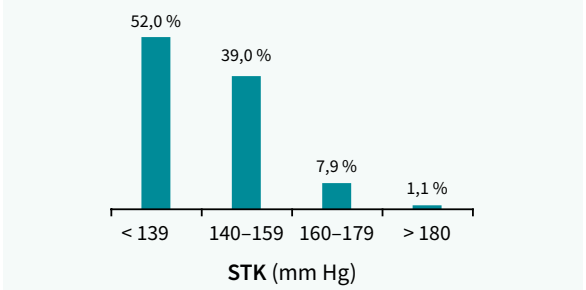
Jaká byla kontrola AH/DLP ve sledované populaci?

Pouze necelá polovina pacientů s AH dosahovala dobré kontroly krevního tlaku (TK), tj. pod základní mez < 140/90 mm Hg; u 52,4 % probandů byl kontrolován alespoň systolický TK (graf 5) a u 75 % pak TK diastolický (graf 6).

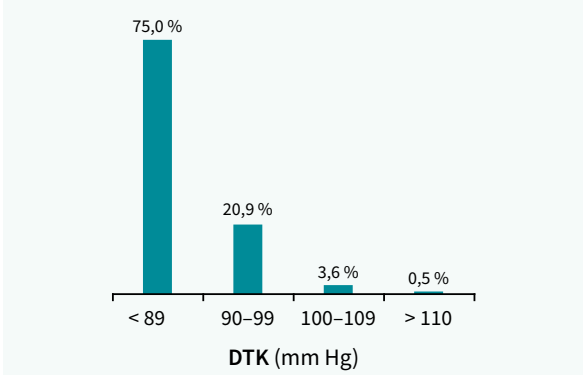
Ve shodě s předchozím sledováním 28 % hypertoniků s DLP nedosahovalo cílových hodnot ani jednoho z RF, přičemž nejvíce alarmující je pak situace u nejrizikovějších nemocných, tj. diabetiků nebo jedinců s manifestní KV-komplikací, pro které platí nejpřísnější hodnoty cílových ukazatelů [4]. Pouze 35 % diabetiků s AH mělo tento RF kompenzován k cílovým hodnotám < 130/80 mm Hg; v případě probandů s DLP byl cílový LDL < 2,5 (resp. 1,8) mmol/l dokumentován u 47 % z nich. V populaci diabetiků ve velmi vysokém KV-riziku byla pak současná kontrola obou RF, tj. AH a DLP, docílena pouze v 3 % případů.

Takřka třetina sledovaných měla již v anamnéze manifestní KV-příhodu, tj. jednalo o nejrizikovější nemocné, u kterých je nutná komplexní a intenzívní kardioprotektivní léčba. Kontroly rizika, tj. LDL-C < 1,8 mmol/l a TK < 140/90 mm Hg, bylo dosaženo pouze u 16 %, resp. 52 % vyšetřených. Opět vidíme lepší kontrolu AH ve srovnání s DLP.

Graf 5 | Kontrola systolického krevního tlaku



Graf 6 | Kontrola diastolického krevního tlaku



Co se tedy změnilo od uveřejnění první verze LIPIcontrol?

Na tomto místě je třeba podotknout, že projekt LIPIcontrol 2 vycházel z obdobně velkého vzorku populace, jež se svým složením a distribucí KV-rizika výrazně nelišila (jednotky procent) od původně sledované populace.

Z hlediska hodnocení farmakoterapie AH a DLP jsou dokumentovány obdobné trendy jako v roce 2016, tj. je evidentní dobrá penetrace doporučených postupů do běžné klinické praxe. V léčbě AH je správně volena kombinační (často fixní) terapie založená převážně na ACEi, BKK, BB nebo diuretic ích. V léčbě DLP jsou preskribovány moderní potentní statiny – atorvastatin a rosuvastatin, avšak pouze v nízkých dávkách (10-20 mg); tradičně bylo také zaznamenáno velmi malé využití dalších hypolipidemik – zejména ezetimibu.

Zhodnotíme-li změnu kontroly AH/DLP v průběhu let, musíme konstatovat, že situace se v zásadě nemění, jakkoli numericky nepatrný pozitivní trend zlepšující se kontroly RF zaznamenán byl. Avšak kontrola nemocných v nejvyšších kategoriích KV-rizika je stále nedostatečná.

Navzdory mírnému poklesu průměrné hladiny LDL-C, není stále kompenzace DLP uspokojivá. Pouze necelá pětina nejrizikovějších nemocných dosahuje cílové hodnoty LDL-C, a to ještě navíc v kontextu starších doporučení, tj. lze očekávat, že procento kompenzovaných bude dle aktuálních guidelines daleko nižší.

Obdobně je tomu také v případě AH, jakkoli procento pacientů s dobrou kontrolou TK je více než 2násobné ve srovnání se situací u pacientů s DLP [4].

Několik slov závěrem

Projekt LIPIcontrol 2 opět upozornil na trvající skutečnost nedostatečné kontroly zásadních RF ASKVO, tj. AH a DLP, a to zejména u pacientů ve vysokém nebo velmi vysokém KV-riziku, u nichž lze očekávat právě největší profit z intenzívní komplexní léčby.

Po RF ASKVO je třeba aktivně pátrat a tyto následně adekvátně intervenovat. V souladu s doporučenými postupy pak volit vhodnou kardioprotektivní medikaci, a to v dostatečné dávce umožňující dosažení cílových ukazatelů.

Děkujeme všem kolegům, kteří se podíleli na sběru dat v průzkumu LIPIcontrol.
Organizace sběru dat byla podpořena společností Servier s.r.o.

Literatura

1. Rozvoj technologické platformy NZIS. Zdravotnická ročenka České republiky 2018. ÚZIS. Dostupné z WWW: <https://www.uzis.cz/res/f/008280/zdrroccz-2018.pdf>.

2. Vrablík M, Piťha J, Bláha V et al. Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2019. AtheroRev 2019; 4(3): 126-137.

3. Widimský J Jr, Filipovský J, Ceral J et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2017. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Hypertenze KV Prevence 2018; 7(Suppl): 2–22.

proLékaře.cz | 22.11.2026

4. Šatný M, Tůmová E, Vrablík M. LIPIcontrol: daří se zlepšovat úroveň kontroly hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění v každodenní praxi?. Hypertenze KV Prevence 2018; 7(1): 15–21.

5. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. [ASCOT investigators]. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the AngloScandinavian Cardiac Outcomes TrialBlood Pressure Lowering Arm (ASCOTBPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2005; 366(9489): 895-906. Dostupné z doi: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67185-1>.

6. Jamerson K., Weber MA, Bakris GL et al. Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients. N Engl J Med 2008; 359(23): 2417-2428. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0806182>.

7. Bertrand ME, Ferrari R, Remme W.J et al. Clinical synergy of perindopril and calcium-channel blocker in the prevention of cardiac events and mortality in patients with coronary artery disease. Post hoc analysis of the EUROPA study. Am Heart J 2010; 159(5): 795-802. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2009.12.042>.

8. Kang S, Wu YF, An N et al. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of a fixed, low-dose perindopril-indapamide combination as first-line treatment of hypertension. Clinical Therapeutics [online]. 2004; 26(2): 257-270. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0149-2918(04)90024-0.

9. Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J et al. Beta-blockers for hypertension. Cochrane Database Syst Rev 2017; (1): CD002003. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002003>.

10. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. Am J Med 2007; 120(8): 713–719. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.08.033>.