proLékaře.cz | 21.11.2026

Fixní kombinační léčba hypertenze

J. Špinar[1], J. Vítovec[2], L. Špinarová[2]

[1] *Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno*
[2] *I. interní kardioangiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně*

Souhrn

Podáváme přehled současných názorů na postavení fixních kombinací v léčbě hypertenze podle doporučení ESH/ESC a ČSH z roku 2013. Mezi nejčastěji doporučované dvojkombinace patří blokátor renin angiotenzinového systému (ACEI nebo sartan) a blokátor vápníku, dále blokátor renin-angiotenzinového systému a diuretikum a blokátor vápníku a diuretikum. V roce 2014 se na českém trhu objevila fixní kombinace ACE inhibitor (perindopril), blokátor vápníku (amlodipin) a diuretikum (indapamid). Výhoda fixních kombinací je především ve větší complianci nemocného, a tím v lepší kontrole hypertenze. Trojkombinaci k dobré kontrole tlaku potřebuje asi jedna třetina hypertoniků.

Klíčová slova

hypertenze – fixní kombinace – trojkombinace

Fixed-dose combination therapy for hypertension

Abstract

We present an overview of current opinions on the position of fixed-dose combinations in the treatment of hypertension in line with the ESH/ESC and the Czech Society for Hypertension guidelines of 2013. The most frequently recommended double combinations are a renin angiotensin system inhibitor (ACE-I or sartan) plus a calcium antagonist, a renin angiotensin system inhibitor plus a diuretic, or a calcium antagonist plus a diuretic. A fixed-dose combination of an ACE inhibitor (perindopril), a calcium channel blocker (amlodipine) and a diuretic (indapamide) was introduced in the Czech market in 2014. The main advantage of fixed combinations is improved patient compliance, leading to a better control of hypertension. A triple combination is required for good control of hypertension in about one third of patients.

Keywords

hypertension – fixed-dose combination – triple combination

Arteriální hypertenze svou vysokou prevalencí v dospělé populaci v průmyslově vyspělých zemích (20–50 %) představuje závažný zdravotní problém [1–3]. Zároveň je spolu s kouřením, diabetem, dyslipidemií a obezitou (zejména abdominální) i jedním z nejzávažnějších rizikových faktorů cévních mozkových příhod (CMP), ischemické choroby srdeční (ICHS) a ischemické choroby tepen dolních končetin (ICHDK). Vztah mezi výškou krevního tlaku (TK) a výskytem KV komplikací je téměř lineární [1,2].

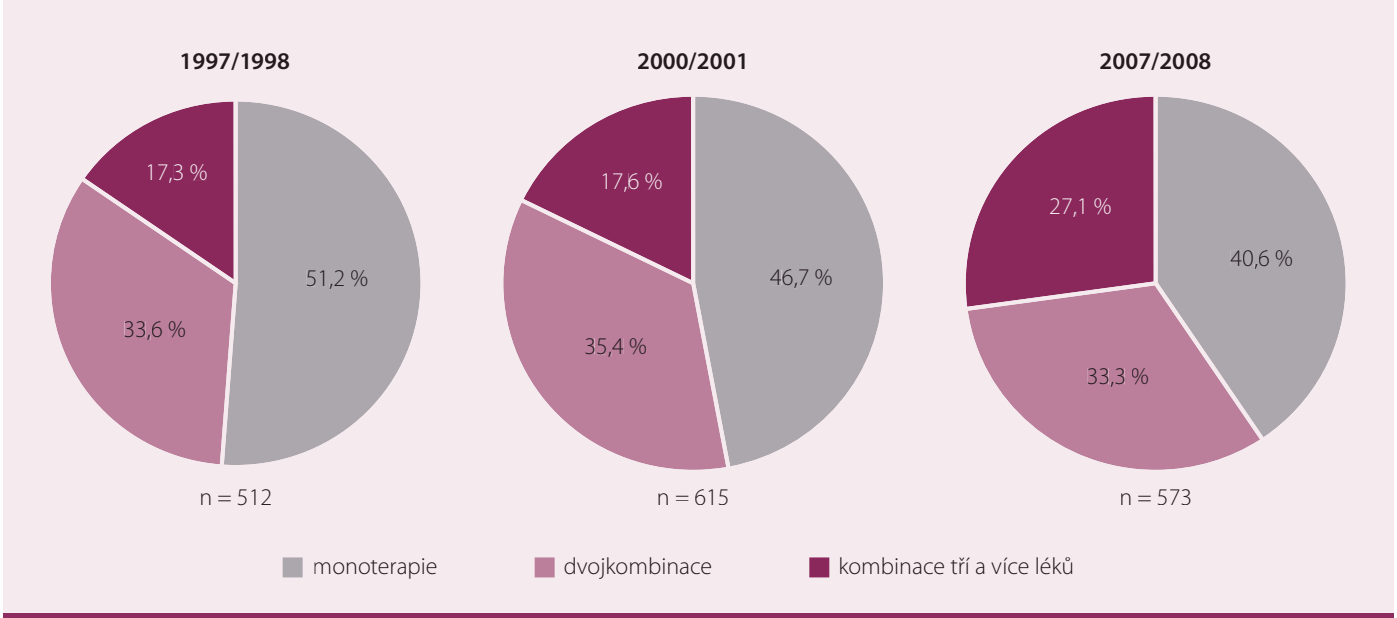
Prevalence hypertenze v ČR v dospělé populaci ve věku 25–64 let se pohybuje kolem 35 % se zřetelným nárůstem ve vyšších věkových skupinách. Tyto údaje vycházejí ze screeningového vyšetření náhodně vybraného reprezentativního vzorku populace. Průzkumy v letech 1997–2007 nárust kombinační léčby hypertenze v ČR potvrzují (obr. 1) [4] a podobný trend je i ve světě (obr. 2) [5]. **Trojkombinaci k dosažení cílového TK dle těchto průzkumů potřebuje asi jedna třetina hypertoniků**, což dokazují i data o použití trojkombinací z klinických studií (obr. 3) [5–7].

Příznivý vliv antihypertenzní léčby na koronární a cerebrovaskulární morbiditu a mortalitu byl prokázán jak u pokročilých forem hypertenze, tak u mírné hypertenze a od počátku 90. let 20. století i u hypertenze ve vyšším věku a izolované systolické hypertenze starších osob [8,9]. V léčbě hypertenze využíváme jak léčby farmakologické, tak i léčby nefarmakologické. Léčbu vyžaduje i hypertenze starších osob nad 65 let a izolovaná systolická hypertenze. V současné době neexistují přesvědčivé důkazy o profitu z farmakologické léčby hypertenze u pacientů starších 80 let. Pokud však byla antihypertenzní léčba zahájena již dříve, léčbu po dosažení 80. roku věku u spolupracujících osob nepřerušujeme [10].

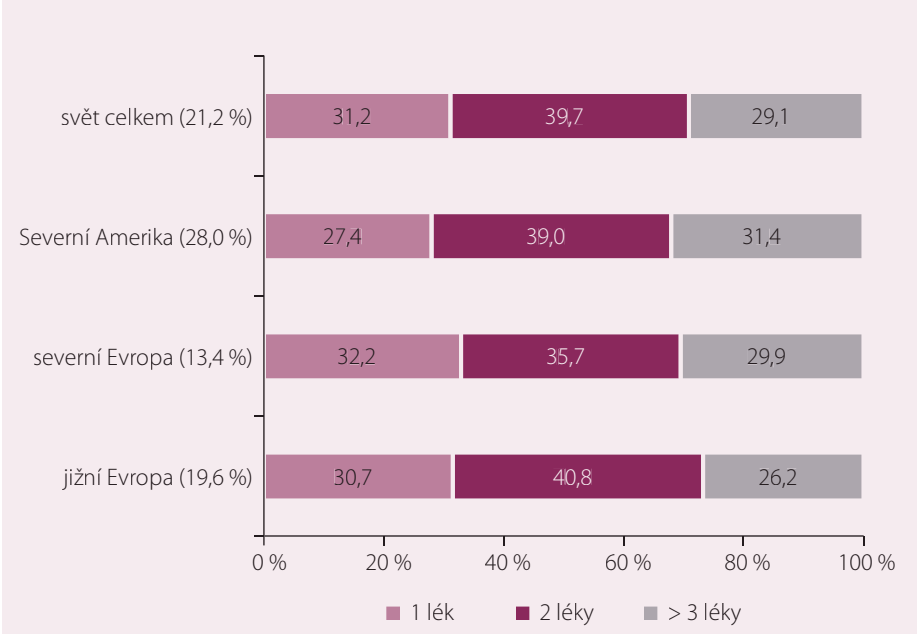
Léčbu hypertenze lze zahájit monoterapií, obvykle v nízké dávce, nebo kombinací dvou léků v nízké dávce či fixní kombinací [1,2]. Monoterapie hypertenze bývá úspěšná maximálně u 30 % nemocných. U ostatních dosahujeme normalizace TK kombinací dvou i více antihypertenziv. Nová evropská a česká doporučení taktéž udávají jasnou definici rezistentní hypertenze.

Rezistentní hypertenze je definována jako přetrvávající TK ≥ 140/90 mm Hg navzdory podávání nejméně trojkombinace antihypertenziv vč. diuretik v maximálních tolerovaných dávkách. Nejčastěji se jedná o pseudorezistenci při špatné adherenci nemocného k léčbě. Skutečná rezistence je často spojena s diabetes mellitus 2. typu (DM2) a obezitou. Může se jednat o sekundární hypertenzi, nejčastěji při primárním hyperaldosteronizmu nebo při obstrukční spánkové apnoi, může být také vyvolána současným podáváním léků zvyšujících TK, expanzí volumu při renální insuficienci nebo při vysokém přívodu soli. Při skutečné rezistenci klademe důraz na podávání diuretika v maximální tolerované dávce, neboť nemocný je často vynechává; další léky volíme podle konkrétní klinické situace. Optimální je minimalizovat

proLékaře.cz | 21.11.2026



Obr. 1. Antihypertenzní léčba v České republice.



18 652 nemocných
severní Evropa (Belgie, Německo, Švédsko, Švýcarsko), jižní Evropa (Řecko, Itálie, Španělsko, Turecko), Severní Amerika (Kanada)

Obr. 2. Antihypertenzní léčba ve světě.

počet užívaných tablet a používat fixní kombinace antihypertenziv [1].

Základní skupiny antihypertenziv představují ACE inhibitory (ACEI), antagonisté receptoru AT1 pro angiotenzin II (sartany), dlouhodobě působící blokátory kalciových kanálů (BKK), diuretika a betablokátory. U těchto skupin léčiv byl prokázán nejen výborný antihypertenzní účinek, ale rovněž významné snížení KV a cerebrovaskulární mortality.

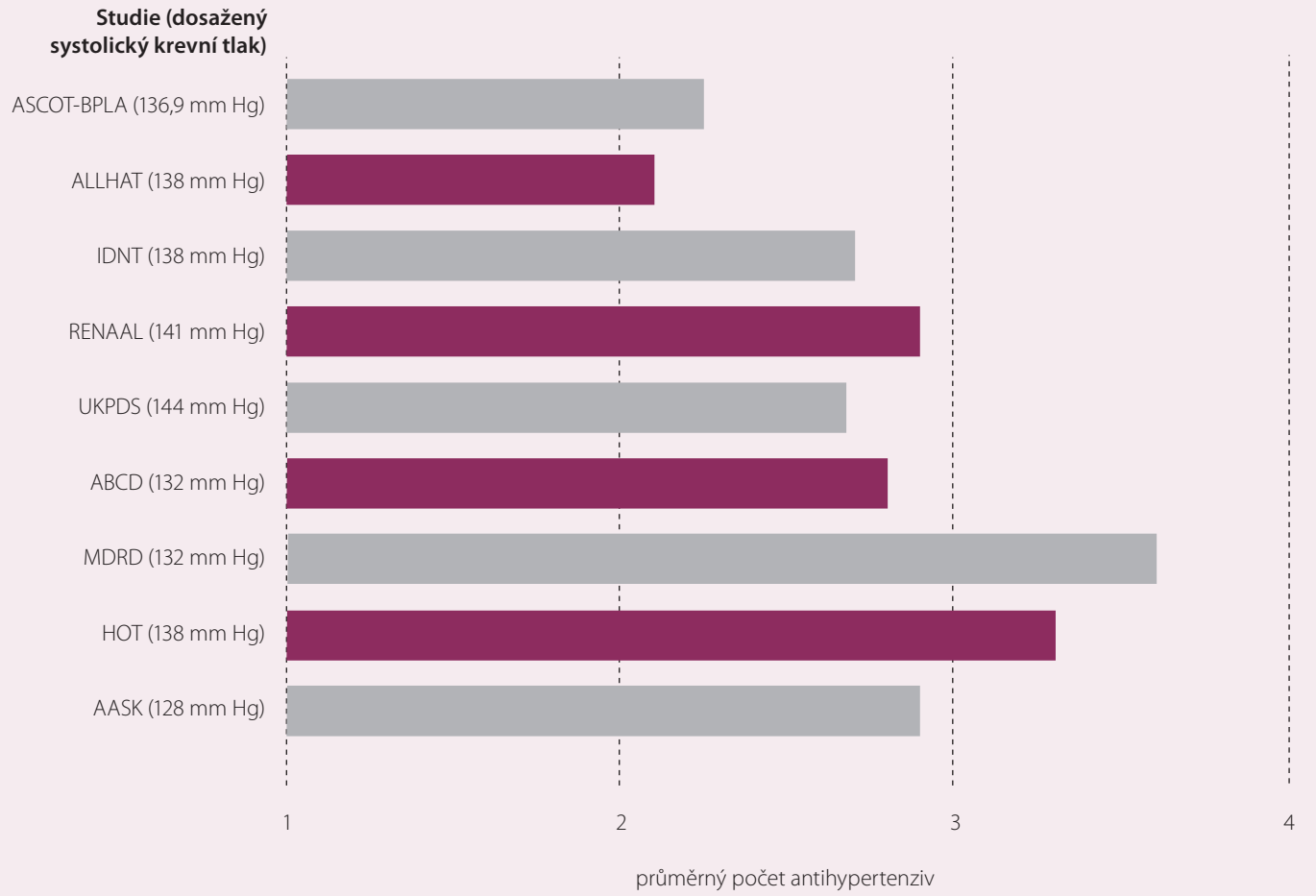
Kombinovaná léčba antihypertenzivy s odlišným (a vzájemně se doplňujícím) mechanizmem působení je považována za nejvýhodnější strategii při nedostatečné kontrole hypertenze. Doporučené dvojkombinace dle guidelines České společnosti pro hypertenzi ukazuje obr. 4. Dle těchto doporučení **je za nejvýhodnější trojkombinaci považován blokátor RAAS (ACEI či sartany), BKK (především dihydropyridiny) a diuretikum (thiazidové či indapamid).**

Díky aditivnímu antihypertenznímu efektu, který je provázen menším množstvím nežádoucích účinků, tuto strategii upřednostňujeme před podáváním jednoho léčiva ve vysoké dávce. V důkladné metaanalýze 42 studií bylo dokonce prokázáno, že léčba dvojkombinací antihypertenziv základních skupin je přibližně pětkrát účinnější než zdvojnásobení dávky jednoho léčiva [5]. Metaanalýza Bangaloreho et al pak prokázala, **že podávání léků ve fixní kombinaci je asi 1,5krát účinnější než podávání stejných léků v jednotlivých tabletách [11].**

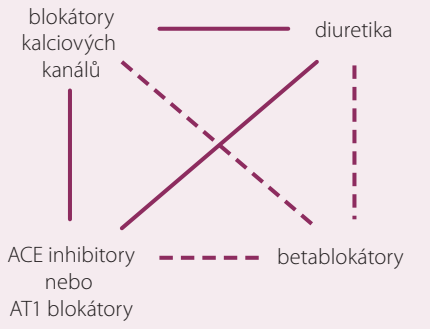
Nejvíce preferovanou kombinací je současné podávání BKK a ACEI. U kombinace sartanu s BKK nemáme data z prospektivní studie, ale předpokládá se podobný efekt. Kombinace ACEI/sartanu s diuretikem je vysoce účinná a lze ji použít např. u hypertenze ve stáří nebo u diabetiků (zde volíme indapamid). BKK a diuretika jsou lékové skupiny s příbuznými vlastnostmi, takže jejich aditivní antihypertenzní účinek nebyl předpokládán, přesto byla tato kombinace úspěšně použita v několika velkých studiích.

Potřeba užívat větší počet farmak může přispívat k nedostatečné adherenci k léčbě – zejména u starších osob s četnými komorbiditami. Jelikož byla v léčbě hypertenze jasně prokázána pozitivní korelace mezi adherencí k léčbě a kontrolou onemocnění, je nutné do managementu tohoto onemocnění zahrnout všechny intervence, které adherenci zvy-

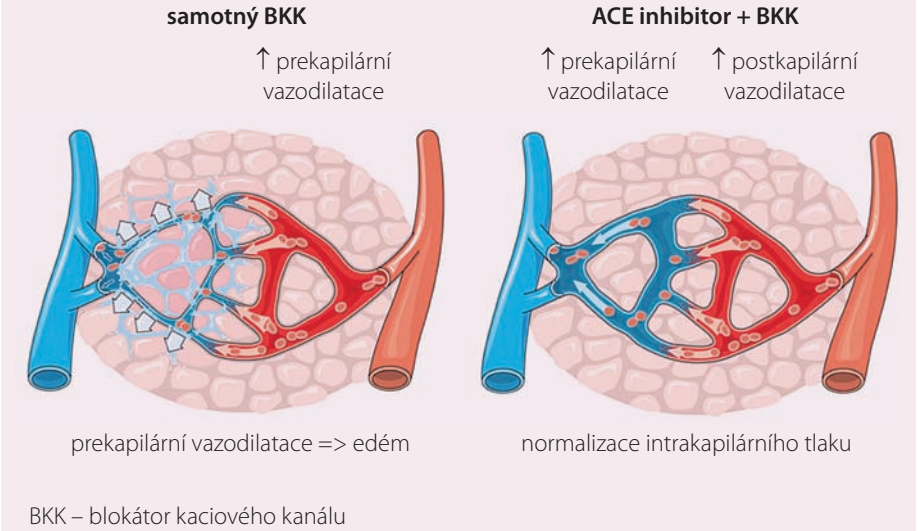
proLékaře.cz | 21.11.2026



Obr. 3. Antihypertenzní léčba v klinických studiích.



Obr. 4. Doporučené dvojkombinace podle guidelines České společnosti pro hypertenzi.



Obr. 5. Mechanizmus účinku ACE inhibitorů na snížení otoků po kalciových blokátorech.

šují. Jednou z cest, jak lze adherenci k léčbě chronických onemocnění podpořit, je podávání fixních kombinací léčiv v jedné tabletě. Adherence k léčbě je nepřímo úměrná počtu antihypertenziv, která pacienti užívají, a počtu denních dávek léku. Při nutnosti užívat tři léky je udávána compliance kolem 60 %, při užívání jednoho léku kolem 80 %. Jestliže tedy budeme užívat fixní kombinaci tří léků v jedné tabletě, zvýšíme complianci asi o 20 % [12,13].

Kombinační léčbu dvěma antihypertenzivy v nižších dávkách anebo fixní kombinací upřednostňujeme při zahajování farmakologické léčby, pokud iniciální hodnoty TK jsou ≥ 160 a/nebo ≥ 100 mm Hg.

Vhodné a doporučené dvojkombinace jsou (dle ČSH a ESC guidelines):

proLékaře.cz | 21.11.2026

Tab. 1. Fixní kombinace ACE inhibitorů a dihydropyridinů dostupné na českém trhu.

ACE inhibitory + dihydropyridiny

Kombinace	Firemní název	Obsah	Držitel registrace
enalapril + lercanidipin	Elernap 10 mg/10 mg	enalapril 10 mg + lercanidipin 10 mg	Krka
lisinorpil + amlodipin	Amesos 10 mg/5 mg	lisinorpil 10 mg + amlodipin 5 mg	Gedeon Richter
	Amesos 20 mg/5 mg	lisinopril 20 mg + amlodipin 5 mg	Gedeon Richter
	Amesos 20 mg/10 mg	lisinopril 20 mg + amlodipin 10 mg	Gedeon Richter
perindopril + amlodipin	Amlessa 4 mg/5 mg	perindopril 4 mg + amlodipin 5 mg	Krka
	Amlessa 8 mg/5 mg	perindopril 8 mg + amlodipin 5 mg	Krka
	Amlessa 8 mg/10 mg	perindopril 8 mg + amlodipin 10 mg	Krka
	Perindopril/amlodipin teva 5/5 mg	perindopril 5 mg + amlodipin 5 mg	Teva
	Perindopril/amlodipin teva 5/10 mg	perindopril 5 mg + amlodipin 10 mg	Teva
	Perindopril/amlodipin teva 10/5 mg	perindopril 10 mg + amlodipin 10 mg	Teva
	Prestance 5 mg/5 mg	perindopril 5 mg + amlodipin 5 mg	Servier
	Prestance 5 mg/10 mg	perindopril 5 mg + amlodipin 10 mg	Servier
	Prestance 10 mg/5 mg	perindopril 10 mg + amlodipin 5 mg	Servier
	Prestance 10 mg/10 mg	perindopril 10 mg + amlodipin 10 mg	Servier
	Tonarssa 4 mg/5 mg	perindopril 4 mg + amlodipin 5 mg	Krka
	Tonarssa 4 mg/10 mg	perindopril 4 mg + amlodipin 10 mg	Krka
	Tonarssa 8 mg/5 mg	perindopril 8 mg + amlodipin 5 mg	Krka
	Tonarssa 8 mg/10 mg	perindopril 8 mg + amlodipin 10 mg	Krka
	Vidonorm 4 mg/5 mg	perindopril 4 mg + amlodipin 5 mg	Gedeon Richter
	Vidonorm 4 mg/10 mg	perindopril 4 mg + amlodipin 10 mg	Gedeon Richter
	Vidonorm 8 mg/5 mg	perindopril 8 mg + amlodipin 5 mg	Gedeon Richter
	Vidonorm 8 mg/10 mg	perindopril 8 mg + amlodipin 10 mg	Gedeon Richter
ramipril + amlodipin	Egiramlon 5 mg/5 mg	ramipril 5 mg + amlodipin 5 mg	Egis
	Egiramlon 5 mg/10 mg	ramipril 5 mg + amlodipin 10 mg	Egis
	Egiramlon 10 mg/5 mg	ramipril 10 mg + amlodipin 5 mg	Egis
	Egiramlon 10 mg/10 mg	ramipril 10 mg + amlodipin 10 mg	Egis
	Piramil combi 5 mg/5 mg	ramipril 5 mg + amlodipin 5 mg	Sandoz
	Piramil combi 5 mg/10 mg	ramipril 5 mg + amlodipin 10 mg	Sandoz
	Piramil combi 10 mg/5 mg	ramipril 10 mg + amlodipin 5 mg	Sandoz
	Piramil combi 10 mg/10 mg	ramipril 10 mg + amlodipin 10 mg	Sandoz
	Ramomark 5 mg/5 mg	ramipril 5 mg + amlodipin 5 mg	Adamed
	Ramomark 5 mg/10 mg	ramipril 5 mg + amlodipin 10 mg	Adamed
	Ramomark 10 mg/5 mg	ramipril 10 mg + amlodipin 5 mg	Adamed
	Ramomark 10 mg/10 mg	ramipril 10 mg + amlodipin 10 mg	Adamed
ramipril + felodipin	Triasyn 2,5/2,5 mg	felodipin 2,5 mg + ramipril 2,5 mg	Sanofi-Aventis
	Triasyn 5/5 mg	felodipin 5 mg + ramipril 5 mg	Sanofi-Aventis

- blokátor RAAS (ACEI nebo sartan) a dlouhodobě působící BKK ze skupiny dihydropyridinů,
- blokátor RAAS (ACEI nebo sartan) a diuretikum thiazidového typu nebo indapamid.

Blokátory RAAS/blokátory vápníkových kanálů

Kombinační terapie blokátory RAAS s BKK se v poslední době ukazuje jako obzvlášť výhodná [14]. Je to především díky kardioprotektivním a renoprotektivním účinkům a metabolické neutralitě, které se ukázaly při srovnání s jinými dvojkombinacemi antihypertenziv. Blokátory RAAS tlumí aktivaci sympatiku a aktivaci RAAS, kterou vyvolávají BKK.

proLékaře.cz | 21.11.2026

Tab. 2. Fixní kombinace sartanů a dihydropyridinů dostupné na českém trhu.

Sartany + dihydropyridiny			
Kombinace	**Firemní název**	**Obsah**	**Držitel registrace**
telmisartan + amlodipin	Twynsta 40 mg/5 mg	telmisartan 40 mg + amlodipin 5 mg	Boehringer Ingelheim
	Twynsta 80 mg/10 mg	telmisartan 80 mg + amlodipin 10 mg	Boehringer Ingelheim
candesartan + + amlodipin	Caramlo 8 mg/5 mg	candesartan 8 mg + amlodipin 5 mg	Zentiva
	Caramlo 16 mg/10 mg	candesartan 16 mg + amlodipin 10 mg	Zentiva

Blokátory RAAS (především ACEI) navíc snižují riziko periferních otoků, což jsou typické nežádoucí účinky BKK (závislé na dávce). Toto snížení otoků je snadno vysvětlitelné tak, že dihydropyridin dělá prekapilární vazodilataci, z čehož mohou vzniknout otoky neodstranitelné diuretiky. ACEI dělá postkapilární vazodilataci, což usnadní odtok krve a minimalizuje otoky (obr. 5).

Přínosy kombinace ACEI s BKK dihydropyridinového typu se ukázaly v menších studiích FACET (fosinopril/amlodipin), CAMELOT (enalapril/amlodipin) a ANDI (quinapril/amlodipin) [15–17]. Ve velké mezinárodní randomizované studii ASCOT-BPLA byla zjištěna vyšší účinnost kombinace perindopril/amlodipin ve srovnání s léčbou kombinací atenolol/bendroflumethazid; relativní riziko rozvoje diabetu bylo sníženo dokonce téměř o třetinu [18,19]. Další významná randomizovaná studie ACCOMPLISH prokázala superioritu kombinační léčby benazepril/amlodipin nad kombinací benazepril/hydrochlorothiazid u hypertoniků s vysokým KV rizikem [20]. Byla ukončena předčasně po třech letech, protože kombinace s amlodipinem byla statisticky významně účinnější v prevenci KV příhod. Tato léčba rovněž výrazněji zpomalovala progresi nefropatie [21]. U nás jsou dostupné fixní kombinace ACEI s amlodipinem, felodipinem a lercanidipienm (tab. 1) a kombinace telmisartan + amlodipin či candesartan + amlodipin (tab. 2).

Blokátory RAAS/diuretika

Mechanizmy účinku těchto dvou lékových skupin se vhodně doplňují. Blokátory RAAS kompenzují zvýšení plazmatické aktivity reninu, které je vyvoláno diuretiky. Vylučování solí způsobené diuretiky rovněž přispívá k antihypertenznímu působení blokátorů RAAS. Blokátory RAAS navíc tlumí nežádoucí účinky diuretik – upravují elektrolytovou nerovnováhu (zejména hypokalemii) a kompenzují metabolická rizika (hyperglykemii). U nás jsou ve fixní kombinaci s diuretiky dostupné jak ACEI, tak sartany (tab. 3, 4). Diuretickou složkou bývá hydrochlorothiazid nebo indapamid.

V roce 2011 Vark et al publikovali metaanalýzu studií u hypertenze, ze které byl závěr, že pouze léčba založená na ACEI (konkrétně na perindoprilu) snižuje mortalitu, a to pokud je v kombinaci s indapamidem nebo s amlodipinem (obr. 6) [22,23].

Perindopril + indapamid byl použit např. ve studiích PROGRESS, ADVANCE a HYVET. Podávání kombinace perindopril/indapamid populaci diabetiků s vysokým KV rizikem se ukázalo velmi výhodné ve velké randomizované studii ADVANCE [24]. V této studii byl snížen výskyt primárního cíle (závažných makrovaskulárních a mikrovaskulárních příhod) o 9 % ($p = 0,041$). KV mortalita byla snížena dokonce o 18 % ($p = 0,027$).

Sartan a hydrochlorothiazid byly použity např. ve studiích LIFE a SCOPE, kde byl prokázán jejich dobrý efekt. Ve studii LIFE byla kombinace losartan + hydrochlorothiazid významně účinnější než kombinace atenolol + hydrochlorothiazid.

Blokátory kalciových kanálů/diuretika

Tato kombinace byla použita s dobrým efektem ve studiích FEVER, ELSA a VALUE. Ve studii SYST EUR snížila aktivní léčba hypertenze nitrendipinem (případně kombinací antihypertenziv – přidáván enalapril nebo hydrochlorothiazid) celkový počet CMP o 42 %, nefatální CMP byly dokonce sníženy o 44 %. Nově se doporučuje i kombinace BKK + indapamid. Fixní kombinace není v ČR registrována žádná.

Fixní dvojkombinace

Veškeré poznatky ukazují, že použití fixních kombinací má četné výhody. Fixní kombinace mohou být první krok v léčbě hypertenze a/nebo navazují ihned na monoterapii, je-li tato nedostatečně účinná. Prokázané účinné fixní dvojkombinace jsou: ACEI + diuretikum, AII blokátor + diuretikum, BKK + diuretikum, ACEI + BKK, AII blokátor + BKK a dihydropyridin + betablokátor [25,26].

Zajímavá data přinesla velká retrospektivní kohortová studie, která zahrnula více než sedm tisíc pacientů s hypertenzí. Vyšší adherence byla zjištěna ve skupině pacientů léčených fixní dvojkombinací antihypertenziv než u těch, kteří změnili léčebný režim na podávání obou léčiv samostatně. Pokračování v léčbě fixní kombinací bylo spojeno s lepší perzistencí (o 43 %; $p < 0,002$). Compliance byla rovněž zvýšena (o 22 %; $p < 0,001$). Tyto rozdíly se promítly do zdravotnických nákladů spojených s léčbou hypertenze. Autoři odhadují ovlivnění nákladů při použití fixní kombinace na 5% redukci ($p < 0,001$) [11,27].

Na našem trhu je dostupná řada fixních kombinací s obsahem dvou antihypertenziv s různým mechanizmem účinku, z nichž většina obsahuje diuretikum. Naprostá většina těchto přípravků je určena k podávání jednou denně. Buď přímo umožňují farmakologické vlastnosti obsažených léčiv (častěji), nebo je toto dávkování zajištěno pomocí technologie řízeného uvolňování léčiv. Dostupné fixní kombinace antihypertenziv jsou schematicky znázorněny v tab. 1–4.

Trojkombinace antihypertenziv

Evropská, česká i americká doporučení uvádějí jako vhodnou trojkombinaci antihypertenziv blokátor RAAS, dihydropyridin a diuretikum [1,2,28].

Česká doporučení udávají: „U těžké hypertenze je nutné podávat nejméně **trojkombinaci**, mnohdy i kombinaci **čtyř až sedmi antihypertenziv**. Tuto léčbu vyžaduje minimálně 20 % hypertoniků. Měla by být vyloučena sekundární hypertenze. Vždy má být zastoupeno diuretikum. Za trojkombinaci s nejširším použitím je považováno podávání ACEI/AT1 blokátoru, BKK a diuretika." [1].

Americká doporučení z roku 2014 udávají: „Pokud není dosaženo kontroly TK se dvěma léky, přidejte a titrujte třetí lék (chybějící ze

proLékaře.cz | 21.11.2026

Tab. 3. Fixní kombinace ACE inhibitorů a diuretik.

ACE inhibitory + diuretika

Kombinace	Firemní název	Obsah	Držitel registrace
cilazapril + hydrochlorothiazid	Cazacombi 5 mg/12,5 mg	cilazapril 5 mg + HCHT 12,5 mg	Krka
	Inhibace plus	cilazapril 5 mg + HCHT 12,5 mg	Roche
enalapril + hydrochlorothiazid	Berlipril h 10 mg/25 mg	enalapril 10 mg + HCHT 25 mg	Berlin-Chemie
	Enap-h	enalapril 10 mg + HCHT 25 mg	Krka
	Enap-hl	enalapril 10 mg + HCHT 12,5 mg	Krka
fosinopril + hydrochlorothiazid	Monace combi 20 mg/12,5 mg	fosinopril 20 mg + HCHT 12,5 mg	PharmaSwiss
lisinopril + hydrochlorothiazid	Diroton plus h 10 mg/12,5 mg	lisinopril 10 mg + HCHT 12,5 mg	Gedeon Richter
	Diroton plus h 20 mg/12,5 mg	lisinopril 20 mg + HCHT 12,5 mg	Gedeon Richter
perindopril + indapamid	Gleperil combi 4 mg/1,25 mg	perindopril 4 mg + indapamid 1,25 mg	Glenmark
	Perinalon 4 mg/1,25 mg combi	perindopril 4 mg + indapamid 1,25 mg	Sandoz
	Perindopril/indapamid mylan 4 mg/1,25 mg	perindopril 4 mg + indapamid 1,25 mg	Generics
	Perinpa 4 mg/1,25 mg	perindopril 4 mg + indapamid 1,25 mg	Ratiopharm
	Perinpa 8 mg/2,5 mg	perindopril 8 mg + indapamid 2,5 mg	Ratiopharm
	Prenewel 2 mg/0,625 mg	perindopril 2 mg + indapamid 0,625 mg	Krka
	Prenewel 4 mg/1,25 mg	perindopril 4 mg + indapamid 1,25 mg	Krka
	Prenewel 8 mg/2,5 mg	perindopril 8 mg + indapamid 2,5 mg	Krka
	Prestarium neo combi 5 mg/1,25 mg	perindopril 5 mg + indapamid 1,25 mg	Servier
	Prestarium neo combi 10 mg/2,5 mg	perindopril 10 mg + indapamid 2,5 mg	Servier
quinapril + hydrochlorothiazid	Accuzide 10	quinapril 10 mg + HCHT 12,5 mg	Pfizer
	Accuzide 20	quinapril 20 mg + HCHT 12,5 mg	Pfizer
	Quinapril/hydrochloroth. aurobindo 10 mg/12,5 mg	quinapril 10 mg + HCHT 12,5 mg	Aurobindo Pharma
	Quinapril/hydrochloroth. aurobindo 20 mg/12,5 mg	quinapril 20 mg + HCHT 12,5 mg	Aurobindo Pharma
	Stadapress 10/12,5 mg	quinapril 10 mg + HCHT 12,5 mg	Stada
	Stadapress 20/12,5 mg	quinapril 20 mg + HCHT 12,5 mg	Stada
ramipril + hydrochlorothiazid	Amprilan h 2,5 mg/12,5 mg	ramipril 2,5 mg + HCHT 12,5 mg	Krka
	Amprilan h 5 mg/25 mg	ramipril 5 mg + HCHT 25 mg	Krka
	Hartil-h 2,5/12,5 mg	ramipril 2,5 mg + HCHT 12,5 mg	Egis
	Hartil-h 5/25 mg	ramipril 5 mg + HCHT 25 mg	Egis
	Medoram plus h 2,5/12,5 mg	ramipril 2,5 mg + HCHT 12,5 mg	Medochemie
	Medoram plus h 5/25 mg	ramipril 5 mg + HCHT 25 mg	Medochemie
	Ramipril h 2,5 mg/12,5 mg actavis	ramipril 2,5 mg + HCHT 12,5 mg	Actavis
	Ramipril h 5 mg/25 mg actavis	ramipril 5 mg + HCHT 25 mg	Actavis
	Tritazide 2,5 mg/12,5 mg	ramipril 2,5 mg + HCHT 12,5 mg	Sanofi-Aventis
	Tritazide 5 mg/25 mg	ramipril 5 mg + HCHT 25 mg	Sanofi-Aventis

seznamu: diuretikum thiazidového typu, BKK, ACEI nebo antagonista receptoru pro angiotenzin II (ARB)."

Fixní trojkombinace není tak zcela novinkou, jak by se zdálo. Již v roce 1984 Spofa uvedla na trh v Československé socialistické republice Trimecryton, což byla fixní kombinace dihydrocristinu, chlorthalidonu a metipranolu, která se s úspěchem užívala několik let. První moderní fixní trojkombinace se objevily před sedmi lety, kdy v roce 2009 byl ve Spojených státech amerických uveden na trh Exforge HCT – kombinace valsartanu, amlodipinu a hydrochlorothiazidu, a to hned ve čtyřech různých silách [29]. V ČR byla první moderní fixní kombinace uvedena na podzim 2014 firmou Servier pod názvem **Triplixam** a jedná se o kombinaci perindopril, inda-

proLékaře.cz | 21.11.2026

Tab. 4. Fixní kombinace sartanů a diuretik.

Sartany + diuretika

Kombinace	Firemní název	Obsah	Držitel registrace
candesartan + hydrochlorotiazid	Cancombino 16 mg/12,5 mg	candesartan 16 mg + HCHT 12,5 mg	Krka
	Cancombino 32 mg/12,5 mg	candesartan 32 mg + HCHT 12,5 mg	Krka
	Carzap hct 16 mg/12,5 mg	candesartan 16 mg + HCHT 12,5 mg	Zentiva
	Carzap hct 32 mg/12,5 mg	candesartan 32 mg + HCHT 12,5 mg	Zentiva
	Xaleec combi 8 mg/12,5 mg	candesartan 8 mg + HCHT 12,5 mg	Sandoz
	Xaleec combi 16 mg/12,5 mg	candesartan 16 mg + HCHT 12,5 mg	Sandoz
irbesartan + hydrochlorothiazid	Ifirmacombi 150 mg/12,5 mg	irbesartan 150 mg + HCHT 12,5 mg	Krka
	Ifirmacombi 300 mg/12,5 mg	irbesartan 300 mg + HCHT 12,5 mg	Krka
	Irbesartan/hydrochloroth.mylan 150 mg/12,5 mg	irbesartan 150 mg + HCHT 12,5 mg	Generics
	Irbesartan/hydrochloroth.mylan 300 mg/12,5 mg	irbesartan 300 mg + HCHT 12,5 mg	Generics
losartan + hydrochlorothiazid	Lorista h 50 mg/12,5 mg	losartan 50 mg + HCHT 12,5 mg	Krka
	Lorista h 100 mg/12,5 mg	losartan 100 mg + HCHT 12,5 mg	Krka
	Lorista h 100 mg/25 mg	losartan 100 mg + HCHT 25 mg	Krka
	Losagen combi 50 mg/12,5 mg	losartan 50 mg + HCHT 12,5 mg	Generics
	Losartan/hcht stada 50 mg/12,5 mg	losartan 50 mg + HCHT 12,5 mg	Stada
	Losartan/hcht stada 100 mg/25 mg	losartan 100 mg + HCHT 25 mg	Stada
	Loscomb 50 mg/12,5 mg	losartan 50 mg + HCHT 12,5 mg	Orion
	Loscomb 100 mg/25 mg	losartan 100 mg + HCHT 25 mg	Orion
	Lozap h	losartan 50 mg + HCHT 12,5 mg	Zentiva
	Sangona combi 50 mg/12,5 mg	losartan 50 mg + HCHT 12,5 mg	Sandoz
	Sangona combi 100 mg/25 mg	losartan 100 mg + HCHT 25 mg	Sandoz
telmisartan + hydrochlorothiazid	Micardisplus 80/12,5 mg	telmisartan 80 mg + HCHT 12,5 mg	Boehringer Ingelheim
	Micardisplus 80/25 mg	telmisartan 80 mg + HCHT 25 mg	Boehringer Ingelheim
	Telmark plus 80 mg/12,5 mg	telmisartan 80 mg + HCHT 12,5 mg	Glenmark
	Telmisartan/hydrochloroth. Egis 40 mg/12,5 mg	telmisartan 40 mg + HCHT 12,5 mg	Egis
	Telmisartan/hydrochloroth. Egis 80 mg/12,5 mg	telmisartan 80 mg + HCHT 12,5 mg	Egis
	Telmisartan/hydrochloroth. Egis 80 mg/25 mg	telmisartan 80 mg + HCHT 25 mg	Egis
	Telmisartan/hydrochloroth. Sandoz 80 mg/12,5 mg	telmisartan 80 mg + HCHT 12,5 mg	Sandoz
	Telmisartan/hydrochloroth. Sandoz 80 mg/25 mg	telmisartan 80 mg + HCHT 25 mg	Sandoz
	Telmisartan hctz ratio 80/12,5 mg	telmisartan 80 mg + HCHT 12,5 mg	Teva
	Telmizek combi 80/12,5 mg	telmisartan 80 mg + HCHT 12,5 mg	Adamed
	Telmizek combi 80/25 mg	telmisartan 80 mg + HCHT 25 mg	Adamed
	Tezeo hct 40 mg/12,5 mg	telmisartan 40 mg + HCHT 12,5 mg	Zentiva
	Tezeo hct 80 mg/12,5 mg	telmisartan 80 mg + HCHT 12,5 mg	Zentiva
	Tezeo hct 80 mg/25 mg	telmisartan 80 mg + HCHT 25 mg	Zentiva
	Tolucombi 40 mg/12,5 mg	telmisartan 40 mg + HCHT 12,5 mg	Krka
	Tolucombi 80 mg/12,5 mg	telmisartan 80 mg + HCHT 12,5 mg	Krka
	Tolucombi 80 mg/25 mg	telmisartan 80 mg + HCHT 12,5 mg	Krka

proLékaře.cz | 21.11.2026

Tab. 4 – pokračování. Fixní kombinace sartanů a diuretik.

Sartany + diuretika

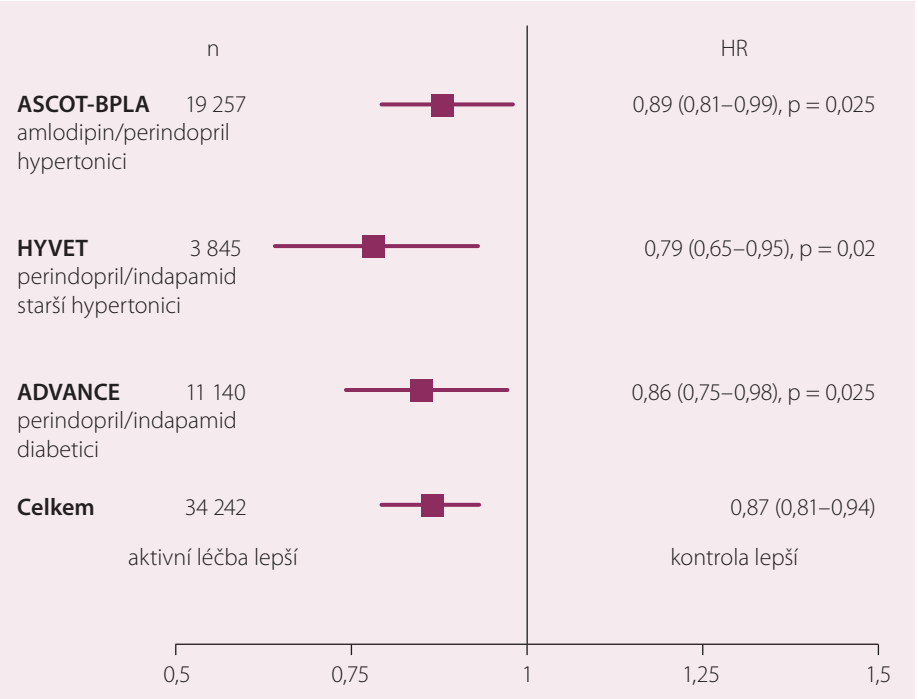
Kombinace	Firemní název	Obsah	Držitel registrace
valsartan + hydrochlorothiazid	Blessin plus h 80/12,5 mg	valsartan 80 mg + HCHT 12,5 mg	Egis
	Blessin plus h 160/12,5 mg	valsartan 160 mg + HCHT 12,5 mg	Egis
	Blessin plus h 160/25 mg	valsartan 160 mg + HCHT 25 mg	Egis
	Kylotan plus h 80/12,5 mg	valsartan 80 mg + HCHT 12,5 mg	Gedeon Richter
	Kylotan plus h 160/12,5 mg	valsartan 160 mg + HCHT 12,5 mg	Gedeon Richter
	Valsacombi 80 mg/12,5 mg	valsartan 80 mg + HCHT 12,5 mg	Krka
	Valsacombi 160 mg/12,5 mg	valsartan 160 mg + HCHT 12,5 mg	Krka
	Valsacombi 160 mg/25 mg	valsartan 160 mg + HCHT 25 mg	Krka
	Valsacombi 320 mg/12,5 mg	valsartan 320 mg + HCHT 12,5 mg	Krka
	Valzap combi 80 mg/12,5 mg	valsartan 80 mg + HCHT 12,5 mg	Zentiva
	Valzap combi 160 mg/12,5 mg	valsartan 160 mg + HCHT 12,5 mg	Zentiva
	Vanatex hct 80 mg/12,5 mg	valsartan 80 mg + HCHT 12,5 mg	PWPolharma
	Vanatex hct 160 mg/12,5 mg	valsartan 160 mg + HCHT 12,5 mg	PWPolharma
	Vanatex hct 160 mg/25 mg	valsartan 160 mg + HCHT 25 mg	PWPolharma

pamid a amlodipin [30–32]. Krátce na to uvedla podobnou trojkombinaci i firma Krka pod názvem **Tonanda**. Jediný malý rozdíl je v soli perindoprilu, kdy Servier užívá arginovou sůl s dávkováním 2,5 mg, 5 mg a 10 mg, zatímco Krka erbuminovou sůl o síle 4 a 8 mg, což v účinnosti odpovídá 5 a 10 mg argininové. Triplixam je k dispozici ve čtyřech silách (perindopril : indapamid : amlodipin):

- 5 mg : 1,25 mg : 5 mg,
- 5 mg : 1,25 mg :10 mg,
- 10 mg : 2,5 mg : 5 mg,
- 10 mg : 2,5 mg : 10 mg.

Tonanda je ve stejných silách (resp. rozdíl v soli perindoprilu), ale síly jsou udány v jiném pořadí, a to perindopril : amlodipin : : indapamid.

Perindopril je inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu s dlouhým trváním účinku. Jeho působením dochází k inhibici konverze neúčinného angiotenzinu I na angiotenzin II (s významným vazokonstrikčním účinkem), ke zpomalení degradace bradykininu (s vazodilatačním účinkem) a k poklesu sekrece aldosteronu. Snížením plazmatické hladiny angiotenzinu II a inhibicí degradace bradykininu dochází k významnému poklesu periferní cévní rezistence, snížení sekrece aldosteronu brání retenci natria a vody. Perindopril je sám neúčinná látka (prodrug) a přeměňuje se v organizmu hydrolýzou na aktivní perindoprilát. Ostatní metabolity jsou inaktivní. Maximálního antihypertenzního účinku je dosaženo za 4–6 hod po podání a přetrvává nejméně 24 hod. Plného účinku se dosahuje asi v průběhu čtyř týdnů. Při dlouhodobém podávání se prokázal vliv perindoprilu na snížení hypertrofie jak srdeční stěny, tak i stěn velkých cév spolu se zvýšením jejich elasticity.



Obr. 6. Snížení mortality v klinických studiích u hypertenze.

Amlodipin je antagonista kalcia (blokátor pomalého kalciového kanálu) dihydropyridinového typu s výraznou vazodilatační aktivitou a s velmi dlouhodobým účinkem. Základním účinkem je relaxace hladké svaloviny zejména na úrovni epikardiální části koronárního řečiště (postiženém aterosklerózou i intaktním). Vzhledem k výrazné relaxaci i na úrovni arteriol je vhodný k léčbě arteriální hypertenze, ke snížení afterloadu při námahové angině pectoris a při srdečním selhání. Výhodný je minimální efekt na kontraktilitu myokardu, převodní systém a AV uzel. Po perorálním podání je amlodipin pomalu resorbován (maximální hladiny v plazmě je dosaženo za 6–12 hod). Biologická dostupnost je asi 60–80 %, meta-

proLékaře.cz | 21.11.2026

bolizován je v játrech na inaktivní metabolity. V plazmě je převážně vázán na proteiny, eliminační poločas je velmi dlouhý, 35–50 hod.

Indapamid je derivát sulfonamidů s indolovým kruhem, farmakologicky podobný thiazidovým diuretikům, který působí inhibicí reabsorpce sodíku v dilučním segmentu kůry. Zvyšuje vylučování sodíku a chloridů močí a v menší míře i vylučování draslíku a hořčíku, čímž zvyšuje objem vytvořené moči. TK snižuje především relaxací arterio, diuretický účinek je spíše menší. Indapamid se po perorálním podání dobře absorbuje, biologická dostupnost je vysoká (93 %), maximální koncentrace v plazmě se dosahuje během 1–2 hod. Více než 75 % se váže na proteiny v plazmě. Poločas plazmatické eliminace je 14–24 hod. Opakované podávání zvyšuje ustálený stav plazmatické koncentrace v porovnání s jednorázově podanou dávkou.

Všechny tři preparáty v uvedené fixní kombinaci mají spíše pomalejší nástup účinku s minimálně 24hodinovým působením, a jsou tedy vhodné k dlouhodobé léčbě hypertenze a splňují JNC, ESC i ČKS doporučení na kombinaci ACEI, dihydropyridin a diuretikum [1,2,28].

Závěr

Kombinační léčba hypertenze je dnes základem pro dobrou kontrolu TK. Více než 20 % hypertoniků potřebuje kombinaci minimálně tří antihypertenziv, za vhodnou je považována především kombinace ACEI + dihydropyridin + diuretikum. Použití fixních kombinací výrazně zlepšuje adherenci a compliance k léčbě, což vede k účinnější kontrole TK. Na podzim roku 2014 byla v ČR registrována první fixní trojkombinace antihypertenziv, a to perindopril + indapamid + amlodipin.

Literatura

1. Filipovský J, Widimský J jr, Ceral J et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze, verze 2012: Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Vnitř Lék 2012; 58: 785–801.
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2013; 31: 1281–1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
3. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. JAMA 2003; 289: 2363–2369.
4. Cífková R, Škodová Z, Bruthans J et al. Longitudinal trends in cardiovascular mortality and blood pressure levels, prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Czech population from 1985 to 2007/2008. J Hypertens 2010; 28: 2196–2203. doi: 10.1097/HJH.0b013e32833d4451.
5. Bramlage P, Bohm M, Volpe M et al. A global perspective on blood pressure treatment and control in a referred cohort of hypertensive patiens. J Clin Hypertens 2010; 12: 666–677. doi: 10.1111/j.1751-7176.2010.00322.x.
6. Wald DS, Law M, Morris JK et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. Am J Med 2009; 122: 290–300. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.09.038.
7. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR et al. The ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 895–906.
8. Kettani FZ, Dragomir A, Côté R et al. Impact of a better adherence to antihypertensive agents on cerebrovascular disease for primary prevention. Stroke 2009; 40: 213–220. doi: 10.1161/STROKEAHA. 108.522193.
9. Peters R, Beckett N, Forrete F et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the HYpertensiuon in Very Elderly Trial cognitive function assement. Lance Neurol 2008; 7: 683–689. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70143-1.
10. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens 2009; 27: 2121–2258. doi: 10.1097/HJH.0b013e328333146d.
11. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. Am J Med 2007; 120: 713–719.
12. Vítovec J, Špinar J. Kombinační léčba hypertenze s přihlédnutím k fixním kombinacím. Kardiol Rev Int Med 2014; 16: 71–74.
13. Špinar J, Vítovec J. Kombinační léčba hypertenze. Causa Subita 2012; 15: 10–13.
14. Souček M, Řiháček I. Léčba hypertenze v rámci metabolického syndromu. Kardiol Rev Int Med 2010; 12: 73–76.
15. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 292: 2217–2225.
16. Tatti P, Pahor M, Byington RP et al. Outcome results of the Fosinopril Versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. Diabetes Care 1998; 21: 597–603.
17. Tobe S, Kawecka-Jaszcz K, Zannad F et al. Amlodipine added to quinapril vs quinapril alone for the treatment of hypertension in diabetes: the Amlodipine in Diabetes (ANDI) trial. J Clin Hypertens (Greenwich) 2007; 9: 120–127.
18. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT--BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 895–906.
19. Poulter NR, Wedel H, Dahlöf B et al. Role of blood pressure and other variables in the differential cardiovascular event rates noted in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA). Lancet 2005; 366: 907–913.
20. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothazide for hypertension in high-risk patients. N Engl J Med 2008; 359: 2417–2428. doi: 10.1056/NEJMoa0806182.
21. Bakris GL, Sarafidis PA, Weir MR et al. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial. Lancet 2010; 375: 1173–1181. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62100-0.
22. Vítovec J, Špinar J. Perindopril/indapamid – fixní kombinace. Remedia 2007; 17: 247–257.
23. van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients. Eur Heart J 2012; 33: 2088–2097. doi: 10.1093/eurheartj/ehs075.
24. Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. Lancet 2007; 370: 829–840.
25. Gradman AH, Acevedo C. Evolving strategies for the use of combination therapy in hypertension. Curr Hypertens Rep 2002; 4: 343–349.
26. Špinar J, Vítovec J. Kombinační léčba hypertenze. Causa Subita 2012; 15: 10–13.
27. Hess G, Hill J, Lau H et al. Medication utilization patterns and hypertension-related expenditures among patients who were switched from fixed-dose to free-combination antihypertensive therapy. P T 2008; 33: 652–666.
28. James PA, Oparil S, Carter BL et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adultsreport from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014; 311: 507–520. doi: 10.1001/jama.2013.284427.
29. Deeks ED. Amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide: fixed-dose combination in hypertension. Am J Cardiovasc Drugs 2009; 9: 411–418. doi: 10.2165/11204350-000000000-00000.
30. Widimský J jr. První fixní trojkombinace perindopril arginin-indapamid-amlodipin: nový přístup v kombinační léčbě hypertenze. Vnitř Lék 2014; 60: 801–807.
31. Widimský J jr. Trojkombinace v léčbě hypertenze. Kardiol Rev Int Med 2014; 16: 449–453.
32. Widimský J jr. Na český trh přichází vůbec první fixní antihypertenzní trojkombinace. Practicus 2014; 8: 29.

Doručeno do redakce: 29. 3. 2016
Přijato po recenzi: 11. 4. 2016

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC
www.fnbrno.cz
spinar.jindrich@fnbrno.cz