proLékaře.cz | 5.6.2026

Trojkombinace v léčbě hypertenze

J. Widimský jr.
III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze, Centrum pro diagnostiku a léčbu hypertenze

Souhrn

Kombinace nejméně tří antihypertenziv jsou používány v současné době u hypertenze u cca 25–30 % pacientů. Dle současných guidelines představuje trojkombinace blokátoru systému renin-angiotenzin + blokátoru kalciových kanálů + diuretika trojkombinaci volby vhodnou u všech těžších forem hypertenze. V článku je představena první dostupná fixní trojkombinace perindopril arginin + indapamid + amlodipin pro klinické použití, která představuje novou variantu fixní kombinace u hypertenze. Je uvedena stručná charakteristika, indikace a klinické zkušenosti.

Klíčová slova

hypertenze – léčba – fixní kombinace – perindopril – amlodipin – indapamid

Triple-combination in the treatment of hypertension

Abstract

Combination of at least three antihypertensive drugs is needed in approximately 25–30% of all patients with hypertension. According to the current guidelines, the combination of a RAS blocker, calcium-channel blocker and diuretics is considered to be a combination of choice suitable for all severe forms of hypertension. The article introduces the first available fixed triple combination of perindopril-arginine, amlodipine and indapamide, which is a new option for hypertension. The article includes a brief description of characteristics, indications and clinical experience.

Keywords

hypertension – combination therapy – perindopril – amlodipine – indapamide

Úvod

Arteriální hypertenze jako nejčastější kardiovaskulární onemocnění je stále nedostatečně kontrolovaná léčebnými přístupy [1,2]. Ke špatné kontrole hypertenze přispívá více faktorů, především však nedostatečná compliance a nízké používání kombinační léčby [2]. Je přitom prokázáno, že kombinační léčba dvěma antihypertenzivy má až 5× výraznější antihypertenzní účinek oproti monoterapii v maximální dávce [3].

Používání fixních kombinací je vhodnou léčebnou strategií dle současných doporučení již při zahajování léčby hypertenze, především v případě středně závažné až závažné hypertenze [1,2]. Častější použití fixních kombinací je výhodné, neboť zvyšuje ve srovnání s volnými kombinacemi compliance (adherenci, perzistenci) pacienta k terapii [4]. Podle nedávných studií v ČR, které využívaly stanovování hladin antihypertenziv, jen menšina našich pacientů užívá správně doporučenou kombinační strategii dvou a více léků [5,6]. Zlepšení compliance k léčbě může vést i ke zlepšení kontroly hypertenze. Příznivé ovlivnění compliance pomocí fixní kombinace dvou antihypertenziv či nyní nově fixní kombinace tří antihypertenziv přináší navíc ve srovnání s volnými kombinacemi i ekonomické úspory pro zdravotní systém [7]. Častější používání kombinační léčby již od začátku léčebné strategie snižuje kardiovaskulární riziko [8,9].

Fixní trojkombinace perindopril-arginin/ /indapamid/amlodipin

Prvním dostupným přípravkem z fixních trojkombinací na našem trhu je perindopril-arginin/indapamid/amlodipin. Zde uvádíme stručnou charakteristiku.

Základní charakteristika a farmakodynamické vlastnosti

Perindopril-arginin je inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu (inhibitor ACE), který konvertuje angiotenzin I na vazokonstrikční substanci angiotenzin II a ovlivňuje odbourávání bradykininu. Perindopril tak vede ke snížení angiotenzinu II a aldosteronu a zvýšení bradykininu. Antihypertenzní účinek perindoprilu se projevuje rovněž u osob s nízkou nebo normální plazmatickou koncentrací reninu. Perindopril účinkuje prostřednictvím svého aktivního metabolitu, perindoprilátu. Ostatní metabolity jsou inaktivní.

Indapamid je derivát sulfonamidů s indolovým kruhem, farmakologicky příbuzný thiazidovým diuretikům, který působí inhibicí zpětné absorpce sodíku v kortikálním dilučním segmentu. Zvyšuje vylučování sodíku a chloridů močí a v menší míře i vylučování draslíku a hořčíku, čímž zvyšuje diurézu a má antihypertenzní účinek. V monoterapii má indapamid antihypertenzní účinek trvající po dobu 24 hodin. Tento účinek se objevuje v dávkách, kdy jsou diuretické vlastnosti již minimální. U hypertoniků bylo při krátkodobém, středně- a dlouhodobém pozorování zjištěno, že indapamid neovlivňuje metabolizmus lipidů a glycidů.

Amlodipin je inhibitorem transportu kalciových iontů, který inhibuje transmembránový transport kalciových iontů do srdečních buněk a buněk hladkého svalstva cévních stěn. Mechanizmus antihypertenzního působení amlodipinu vyplývá z jeho přímého relaxačního účinku na hladké svalstvo cévní stěny. U pacientů s hypertenzí amlodipin při dávkování jednou denně klinicky významně snižuje

proLékaře.cz | 5.6.2026

krevní tlak vleže i vestoje po celých 24 hodin. Amlodipin má i antianginózní vlastnosti.

Farmakologické vlastnosti fixní trojkombinace (Triplixam®) vyplývají z vlastností a charakteristiky jeho jednotlivých složek. Kombinace všech tří látek má synergický antihypertenzní účinek. Výhodná je skutečnost, že každá ze složek Triplixamu má dlouhodobý 24hodinový antihypertenzní účinek a je vhodná pro podávání jedenkrát denně [1,2]. Zároveň tato trojkombinace nabízí velmi dobrý profil snášenlivosti vzhledem k tomu, že perindopril omezuje výskyt otoků kotníků spojených s amlodipinem, ten naopak snižuje možný výskyt dráždivého kašle indukovaný ACEI a indapamid podporuje a doplňuje metabolicky příznivý profil dvou výše zmíněných složek [10–12].

Farmakokinetické vlastnosti

Současné podávání perindoprilu-argininu, indapamidu a amlodipinu neovlivňuje jejich farmakokinetické vlastnosti ve srovnání s jejich odděleným podáváním.

Perindopril

Po perorálním podání je perindopril rychle absorbován a maximální koncentrace dosahuje za 1 hod (perindopril je proléčivo a perindoprilát je aktivní metabolit). Plazmatický poločas perindoprilu je 1 hod. Konzumace jídla snižuje konverzi na perindoprilát, a tím i biologickou dostupnost; perindopril ve formě argininové soli by měl být podáván perorálně v jedné denní dávce ráno před jídlem. Distribuční objem volného perindoprilátu je přibližně 0,2 l/kg. Vazba perindoprilátu na proteiny krevní plazmy je 20 %, zejm. na angiotenzin konvertující enzym, je však závislá na koncentraci.

Perindopril je proléčivo. Do krevního oběhu se dostane 27 % podané dávky perindoprilu jako aktivní metabolit perindoprilát. Kromě účinného perindoprilátu má perindopril pět dalších metabolitů, všechny jsou neúčinné. Maximálních plazmatických koncentrací perindoprilátu je dosaženo za 3–4 hod. Perindoprilát se vylučuje močí a konečný poločas volné frakce je přibližně 17 hod, následkem čehož je dosažení rovnovážného stavu během čtyř dnů.

Indapamid

Indapamid je rychle a zcela absorbován z trávicího traktu. Maximální plazmatické koncentrace je u lidí dosaženo přibližně za 1 hod po perorálním podání. Vazba na plazmatické proteiny je 79 %. Poločas eliminace je 14–24 hod (průměr 18 hod). Opakované podávání nevede ke kumulaci. Vylučování probíhá zejm. močí (70 % podané dávky) a stolicí (22 %) ve formě inaktivních metabolitů.

Amlodipin

Po perorální aplikaci terapeutické dávky je amlodipin dobře absorbován, maximálních plazmatických koncentrací dosahuje za 6–12 hod po podání. Absolutní biologická dostupnost je přibližně 64–80 %. Biologická dostupnost amlodipinu není ovlivněna současným příjmem potravy. Distribuční objem je přibližně 21 l/kg. *In vitro* studie ukázaly, že vazba amlodipinu na bílkoviny krevní plazmy je přibližně 97,5 %.

Amlodipin je rozsáhle metabolizován v játrech na neúčinné metabolity, přičemž 10 % amlodipinu se vyloučí močí v nezměněné formě a 60 % ve formě metabolitů. Terminální plazmatický poločas eliminace je asi 35–50 hod, což umožňuje podávání 1× denně.

Složení a dávkování

Přípravek Triplixam je k dispozici ve čtyřech různých silách, které umožňují dostatečnou flexibilitu dávkování:

- 1. Triplixam 5 mg/1,25 mg/5 mg (1 potahovaná tableta obsahuje perindopril arginin 5 mg, indapamid 1,25 mg a amlodipin 5 mg),
- 2. Triplixam 5 mg/1,25 mg/10 mg (1 potahovaná tableta obsahuje perindopril arginin 5 mg, indapamid 1,25 mg a amlodipin 10 mg),
- 3. Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg (1 potahovaná tableta obsahuje perindopril arginin 10 mg, indapamid 2,5 mg a amlodipin 5 mg),
- 4. Triplixam 10 mg/2,5 mg/10 mg (1 potahovaná tableta obsahuje perindopril arginin 10 mg, indapamid 2,5 mg a amlodipin 10 mg).

Triplixam tak splňuje jeden z hlavních požadavků na moderní fixní kombinaci, kterou je dostatečná flexibilita pro úpravu dávky dle hodnot krevního tlaku pacienta či jeho KV rizika.

Klinické zkušenosti

Perindopril + amlodipin

Perindopril i amlodipin jsou velmi účinnými antihypertenzivy, která mají díky svým farmakodynamickým a farmakokinetickým vlastnostem dostatečný 24hodinový antihypertenzní účinek. Perindopril jako inhibitor ACE a v menší míře také amlodipin jako zástupce blokátorů kalciových kanálu (BKK) mají i metabolicky výhodné působení, neboť snižují riziko vzniku diabetes mellitus. Obě látky byly vyzkoušeny u celé řady zajímavých a klinicky významných studií, jejichž podrobný výčet přesahuje rámec tohoto sdělení. Příznivé účinky perindoprilu ve zlepšení kardiovaskulární prognózy byly dokumentovány u více než 50 000 nemocných s různými diagnózami (hypertenze, ICHS, stav po CMP, diabetes mellitus) v celé řadě studií, jako byly EUROPA [13], PROGRESS [14], ASCOT [15,16], ADVANCE [17], PREAMI [18] či PEP CHF [19]. Podávání perindoprilu a amlodipinu vedlo ve studii CAFE (podstudie ASCOT) ve srovnání s betablokátorem a diuretikem k výraznějšímu ovlivnění centrálního aortálního TK [20].

Perindopril + indapamid

Rovněž kombinace perindoprilu + indapamidu má aditivní účinek na krevní tlak a 24hodinové antihypertenzní působení při podávání 1× denně. Výhodou této kombinace jsou i neutrální a metabolicky pozitivní účinky jednotlivých složek. Obě látky byly úspěšně vyzkoušeny u řady zajímavých klinických studií jako PROGRESS [14], ADVANCE [17] či HYVET [21]. Podrobný výčet přesahuje rámec tohoto sdělení.

Perindopril + + indapamid + amlodipin

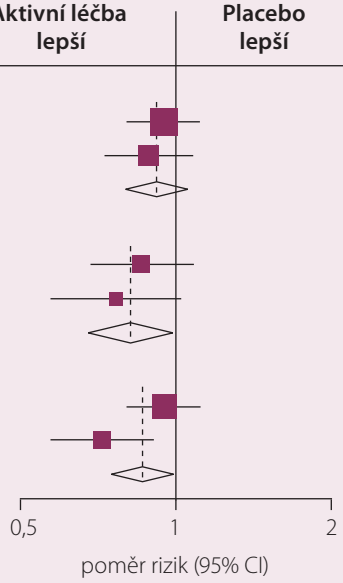
Je zřejmé, že velké množství klinických dat a vzájemně komplementární mechanizmus účinku těchto tří uvedených molekul (a jejich úspěšných dvojkombinací) logicky vyústil ve volbu právě těchto látek pro první fixní trojkombinaci. Tato trojkombinace antihypertenziv nalézá také silnou podporu v současných guidelines pro léčbu hypertenze [1,2].

Nedávná analýza Chalmerse et al ze studie ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Controlled Evaluation) nám poskytuje příležitost zhodnotit možné přednosti této trojkombinace [22]. V hlavní studii ADVANCE byly jak známo hodnocenými léky ACE inhibitor perindopril a diuretikum indapamid podávané ve fixní kombinaci u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a vstupním TK 145/81 mm Hg. Výsledky hlavní studie ADVANCE byly publikovány již dříve [17]. Fixní kombinace perindopril-indapamid ve srovnání s placebem významně snížila celkovou (–14 %; $p \leq 0,025$) i KV mortalitu (–18 %; $p \leq 0,027$) [17].

Chalmersova analýza studie ADVANCE, nazývaná ADVANCE CCB [22], přináší výsledky porovnání účinků randomizovaného podávání

proLékaře.cz | 5.6.2026

	Příhody (roční výskyt) aktivní	placebo	Aktivní léčba lepší / Placebo lepší	Snížení rizika (95% CI)	*p* homog
Závažné KV příhody					
bez BKK při zatížení	309 (1,9 %)	319 (2,0 %)		6 % (–10–19 %)	0,38
s BKK při zatížení	171 (2,5 %)	201 (2,8 %)		12 % (–8–28 %)	
celkem	480 (2,1 %)	520 (2,2 %)		8 % (–4–19 %)	
Úmrtí z KV příčin					
bez BKK při zatížení	134 (0,8 %)	152 (0,9 %)		14 % (–8–32 %)	0,21
s BKK při zatížení	77 (1,1 %)	105 (1,4 %)		24 % (–4–43 %)	
celkem	211 (0,9 %)	257 (1,1 %)		18 % (2–32 %)	
Celková mortalita					
bez BKK při zatížení	283 (1,7 %)	290 (1,8 %)		5 % (–12–20 %)	0,02
s BKK při zatížení	125 (1,7 %)	181 (2,4 %)		28 % (10–43 %)	
celkem	408 (1,7 %)	471 (2,0 %)		14 % (2–35 %)	



Obr. 1. Účinky randomizovaného použití fixní kombinační léčby perindopril-indapamid s/bez vstupního užívání BKK na závažné KV příhody a úmrtí ve studii ADVANCE.

kombinace perindoprilu a indapamidu podskupinám pacientů definovaných užíváním BKK při vstupním vyšetření. Konkrétně bylo hodnoceno ovlivnění závažných kardiovaskulárních příhod (primární sledovaný parametr), úmrtí z kardiovaskulárních příčin a celkové mortality.

Celkem 11 140 pacientů s diabetes mellitus 2. typu bylo náhodně zařazeno do skupin užívajících buď fixní kombinaci perindopril-indapamid (4/1,25 mg), nebo placebo. Účinky randomizované léčby na mortalitu a významné kardiovaskulární parametry byly hodnoceny v podskupinách definovaných vstupním užíváním BKK. Pacienti užívající BKK při vstupním vyšetření (n = 3 427) představovali skupinu s vyšším rizikem oproti pacientům neužívajícím BKK (n = 7 713), kteří ve větší míře užívali antihypertenziva a jiná léčiva s protektivním účinkem. Aktivní léčba, perindopril-indapamid u pacientů s užíváním BKK, snížila relativní riziko úmrtí o 28 % (95% CI 10–43 %) při vstupním vyšetření oproti 5 % (–12–20 %) u pacientů bez BKK (p homogenity = 0,02) a 14 % (2–25 %) pro celou populaci. Podobně i snížení relativního rizika závažných kardiovaskulárních příhod dosáhlo hodnoty 12 % (–8–28 %) vs 6 % (–10–19 %) u osob užívajících, resp. neužívajících BKK při zařazení do studie, i když rozdíl nebyl statisticky významný (p homogenity = 0,38). Hlavní výsledky studie ADVANCE jsou sumarizovány na obr. 1.

U osob užívajících BKK nebylo zjištěno zvýšení výskytu nežádoucích účinků. Na základě výsledků studie ADVANCE CCB lze konstatovat, že kombinace perindoprilu a indapamidu spolu s BKK zvyšuje ochranu před úmrtím u pacientů s diabetes mellitus 2. typu [22].

Ve studii ADVANCE CCB nebyla provedena podrobnější analýza podávaných BKK, a proto jsou velmi zajímavé výsledky nedávné studie PIANIST (Perindopril-Indapamide plus AmlodipiNe in high rISk hyperTensive patients). V této studii byla hodnocena antihypertenzní účinnost konkrétní trojkombinace perindopril/indapamid + amlodipin u rizikových hypertoniků [23]. Studie PIANIST byla observační, čtyřměsíční, otevřenou studií, do které bylo zařazeno celkem 4 731 pacientů s vysokým nebo velmi vysokým kardiovaskulárním rizikem a hypertenzí, která nebyla dostatečně kontrolována navzdory antihypertenzní léčbě. Pacienti byli převedeni na léčbu kombinací s fixní dávkou perindoprilu (10 mg) a indapamidu (2,5 mg) při současném podávání amlodipinu (v dávce 2,5; 5,0 nebo10 mg). Průměrný vstupní krevní tlak (TK) naměřený v ordinaci lékaře byl 160,5 ± 13,3/93,8 ± 8,7 mm Hg. Po čtyřech měsících léčby klesl TK o 28,3 ± 13,5/13,8 ± 9,4 mm Hg na 132,2 ± 8,6/80,0 ± 6,6 mm Hg (p < 0,0001). Cílových hodnot krevního tlaku bylo dosaženo u 72,0 % pacientů a u 81 % a 91 % pacientů dříve léčených inhibitorem angiotenzin konvertujícího enzymu/hydrochlorothiazidem, resp. blokátorem receptoru pro angiotenzin II/hydrochlorothiazidem. Pokles TK dosáhl hodnot –18,7 ± 8,3/9,7 ± 7,2 mm Hg u hypertenze 1. stupně (n = 1 679), –30,4 ± 10,1/14,7 ± 8,6 mm Hg u hypertenze 2. stupně (n = 2 397) a –45,4 ± 15,1/20,7 ± ± 12,1 mm Hg u hypertenze 3. stupně (n = 655; vše p < 0,0001). Změny klinického TK v průběhu studie jsou sumarizovány na obr. 2.

U podskupiny pacientů s ambulantním monitorováním krevního tlaku (n = 104) se průměrný TK za 24 hod snížil ze 147,4 ± 13,8/82,1 ± ± 11,9 mm Hg na 122,6 ± 9,1/72,8 ± 7,4 mm Hg (p < 0,0001). Výskyt nežádoucích účinků byl velmi nízký, např. otoky kotníků se vyskytovaly jen u 0,2 % pacientů.

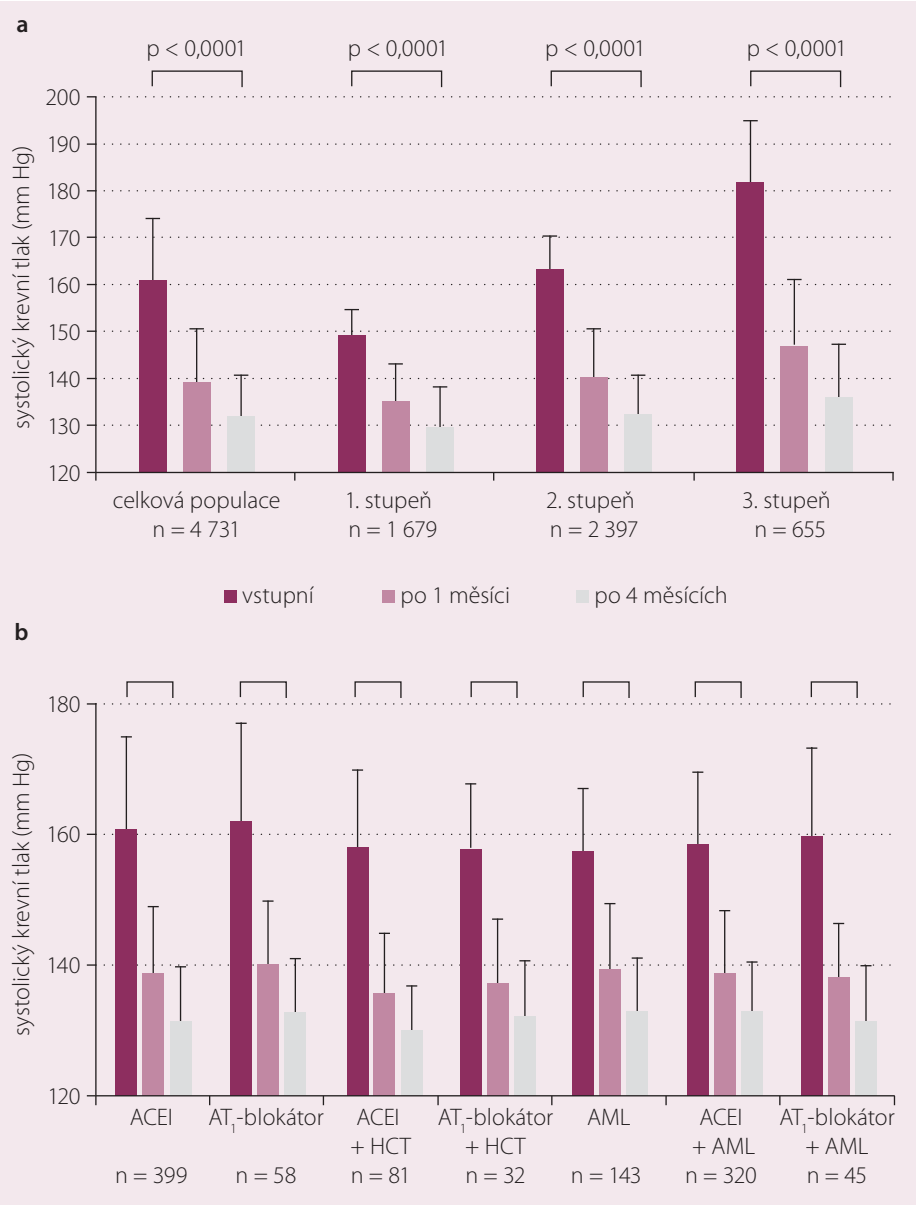
Studie PIANIST [23] tak prokázala účinnost trojkombinace perindopril/indapamid/amlodipin u velké populace hypertoniků s vysokým a velmi vysokým rizikem, u nichž nebylo při předchozí léčbě dosaženo cílových hodnot TK. Tato studie také potvrdila metabolickou neutralitu Triplixamu.

Interakce, bezpečnost a tolerance a kontraindikace přesahují rámec tohoto článku (podrobně viz SPC přípravku [24]. **Potenciální indikace** jsou uvedeny v závěru.

Závěr

Použití fixních kombinací zlepšuje compliance pacientů k farmakologické léčbě, zlepšuje kontrolu hypertenze, a může tak zlepšit i prognózu. Trojkombinace RAS blokátor + blokátor kalciových kanálů + diuretikum představuje dle současných guidelines trojkombinaci volby. Fixní trojkombinace perindopril arginin/indapamid/amlodipin (Triplixam) je první a ino-

proLékaře.cz | 5.6.2026



Obr. 2. Změny klinického krevního tlaku v průběhu studie PIANIST (a – celkově, b – v závislosti na předchozí antihypertenzní medikaci).

vativní forma fixní kombinace u hypertenze, vhodná u všech pacientů s hypertenzí, kteří již užívají tři a více antihypertenziv ve volné kombinaci, a také u pacientů, kde není dosaženo kontroly TK při léčbě dvojkombinací antihypertenziv. Perindopril arginin/indapamid/amlodipin je také vhodný k léčbě závažnějších forem hypertenze. Výhodou této fixní trojkombinace je kromě významného antihypertenzního účinku a velmi dobré snášenlivosti i rozsáhlé množství evidence o příznivém ovlivnění prognózy.

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. 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.

4. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety and effectiveness of fixed dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. Hypertension 2010; 55: 399–407. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.139816.

5. Ceral J, Habrdova V, Vorisek V et al. Difficult-to-control arterial hypertension or uncooperative patients? The assessment of serum antihypertensive drug levels to differentiate non-responsiveness from non-adherence to recommended therapy. Hypertens Res 2011; 34: 87–90. doi: 10.1038/hr.2010.183.

6. Strauch B, Petrák O, Zelinka T et al. Precise assessment of noncompliance with the antihypertensive therapy in patients with resistant hypertension using toxicological serum analysis. J Hypertens 2013; 31: 2455–2461. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283652c61.

7. Hess G, Hill J, Lau H et al. Medication utilization patterns and hypertension-related expenditures among patiens who were switched from fixed-dose to free-combination antihypertensive therapy. P T 2008, 33: 652–665.

8. Corrao G, Nicotra F, Parodi A et al. Cardiovascular protection by initial and subsequent combination of antihypertensive druha in daily life practice. Hypertension 2011; 58: 566–572. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.177592.

9. Gradman AH, Parisé H, Lefebvre P et al. Initial combination therapy reduces the risk of cardiovascular events in hypertensive patients: a matched cohort study. Hypertension 2013; 61: 309–318. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.201566.

10. Makani H, Bangalore S, Romero J et al. Effect of renin-angiotensin system blockade on calcium channel blocker associated peripheral oedema. Am J Med 2011; 124: 128–135. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.08.007.

11. Fogari R, Zoppi A, Mugellini A et al. Effect of amlodipine, nifedipine GITS and indomethacin on angiotensin-converting enzyme inhibitor induced cough: a randomized, placebo controlled, double-blind study. Curr Ther Res 1999; 60: 121–128. doi: 10.1016/S0011-393X(00)88520-3.

12. Pall D. The antihypertensive efficacy of the perindopril-amlodipine-indapamide combination. J Hypertens 2012; 30 (Suppl A): e503.

13. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet 2003; 362: 782–788.

14. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of perindopril-based-blood pressure lowering regimen among 6105 subjects with previous stroke or transiet ischemic attacks. Lancet 2001; 358: 1033–1041.

15. 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 Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA). Lancet 2005; 366: 895–906.

16. 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.

17. Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed dose od perindopril and indapamid on macrovascular and microvascular outcomes in pts. with type 2 diabetes mellitus (The ADVANCE trial). Lancet 2007; 370, 829–840.

18. Ferrari R. PREAMI Investigators. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition with perindopril on left ventricular remodeling and clinical outcome: results of the randomized Perindopril

proLékaře.cz | 5.6.2026

and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction (PREAMI) Study. Arch Intern Med 2006; 166: 659–666.
19. Cleland JG, Tendera M, Adamus J et al. PEP-CHF Investigators. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. Europ Heart J 2006; 27: 2338–2345.
20. Williams B, Lacy PS, Thorn SM et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. Circulation 2006; 113: 1213–1225.
21. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med 2008; 358: 1887–1898. doi: 10.1056/NEJMoa0801369.
22. Chalmers J, Arima H, Woodward M et al. Effects of combination of perindopril, indapamide and calcium channel blockers in patients with type 2 diabetes mellitus results from the action in diabetes and vascular disease: preterax and diamicron controlled evaluation (ADVANCE) trial. Hypertension 2014; 63: 259–264. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02252.
23. Toth K. PIANISTS Investigators. Antihypertensive efficacy of triple-combination Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high risk hypertensives: results of the PIANIST study. Am J Cardiovasc Drugs 2014, 14: 137–145. doi: 10.1007/s40256-014-0067-2.
24. SPC přípravku perindopril/indapamid/amlodipin, 2014.

Doručeno do redakce: 26. 10. 2014
Přijato po recenzi: 13. 11. 2014

prof. MUDr. Jiří Widimský jr., CSc.
www.lf1.cuni.cz
jiri.widimski@lf1.cuni.cz

www.kardiologickarevue.cz