proLékaře.cz | 27.9.2026

Lipertance® – dva problémy, jedno řešení

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

Hypertenze a dyslipidemie jsou nejvýznamnější rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění, které se vyskytují velmi často společně. Asi 70 % hypertoniků má současně dyslipidemii. Základem léčby hypertenze jsou ACE inhibitory a dihydropyridiny, základem léčby je dyslipidemie statiny. Kombinace perindopril + amlodipin byla účinnější v léčbě hypertenze než kombinace betablokátor + diuretikum ve studii ASCOT na snížení kardiovaskulárních příhod a přidání atorvastatinu tuto účinnost ještě potencovalo. Tím je prokázán jasný pozitivní efekt kombinace atorvastatin, perindopril a amlodipin v primární prevenci. Perindopril prokázal jasně pozitivní efekt na kardiovaskulární příhody oproti placebu ve studii EUROPA a přidání amlodipinu tento pozitivní efekt ještě zvýraznilo. Léčba statiny u nemocných s ischemickou chorobou srdeční významně snižuje kardiovaskulární mortalitu bez ohledu na výšku cholesterolu. Tím je prokázán jasný pozitivní efekt kombinace atorvastatin, perindopril a amlodipin v sekundární prevenci. Pozitivní efekt fixních kombinací oproti monoterapii stejnými preparáty byl opakovaně prokázán především ve studiích s hypertenzí. Fixní trojkombinace atorvastatin + perindopril arginin + amlodipin výrazně zvyšuje adherenci nemocných k léčbě a umožňuje účinnější kontrolu obou kardiovaskulárních rizikových faktorů – hypertenze i dyslipidemie – jak v primární, tak sekundární prevenci.

Klíčová slova

hypertenze – dyslipidemie – fixní kombinace

Lipertance® – two problems, one solution

Abstract

Hypertension and dyslipidaemia are the most important risk factors of cardiovascular diseases, which very frequently appear together. About 70% of hypertensive patients suffer from dyslipidaemia. The first line treatment of hypertension are ACE inhibitors and dihydropyridines and the first line treatment for dyslipidaemia are statins. The combination of perindopril + amlodipine was more effective in the treatment cardiovascular events in hypertensive patients than a combination of a beta blocker + diuretic in the ASCOT study, and adding of atorvastatin potentiated this effect. This is a clear evidence of positive effect of the combination atorvastatin + perindopril + amlodipine in the primary prevention. In the EUROPA study, perindopril showed a decrease of cardiovascular events if compared with placebo in patients with ischaemic heart disease, and adding of amlodipine increased this effect. The statin treatment decreases cardiovascular mortality in patients with ischaemic heart disease irrespectively of the cholesterol level. This is clear evidence for the positive effect of the combination atorvastatin + perindopril + amlodipine in secondary prevention. The positive effect of fixed combinations as compared with monotherapies of the same components was repeatedly confirmed especially in studies investigating hypertension. The fixed triple combination of atorvastatin + perindopril arginine + amlodipine increases the adherence of patients to the treatment and this enables a more effective control of both risk factors – hypertension and dyslipidaemia in primary as well as secondary prevention.

Keywords

hypertension – dyslipidaemia – fixed combinations

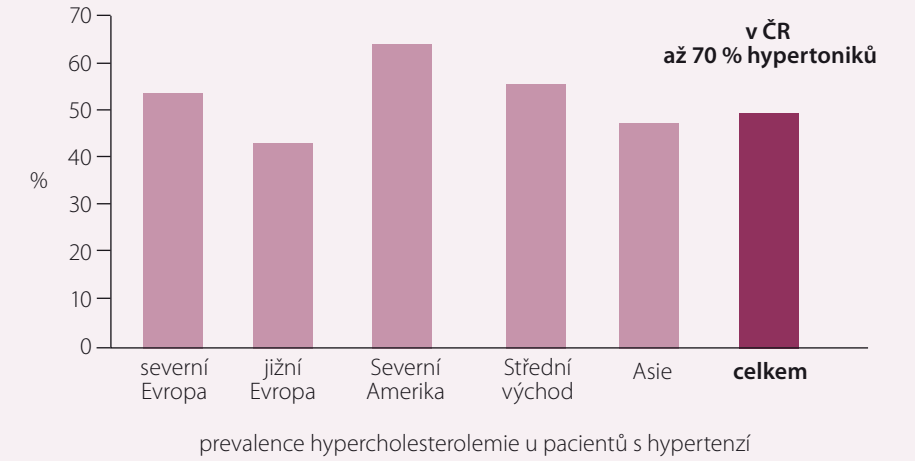
Arteriální hypertenze svou vysokou prevalencí v dospělé populaci v průmyslově vyspělých zemích (20–50 %) představuje závažný zdravotní problém [1–3]. Zároveň je spolu s kouřením, diabetes mellitus, dyslipidemií a obezitou (zejména abdominální) i jedním z nejzávažnějších rizikových faktorů cévních mozkových příhod (CMP), ischemické choroby srdeční (ICHS) a ischemické choroby tepen dolních končetin (ICHDK). Vztah mezi výškou krevního tlaku (TK) a výskytem kardiovaskulárních (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 [4] a podobný trend je i ve světě [7]. **Dvojkombinaci k dosažení cílového TK dle těchto průzkumů potřebuje asi 1/3 hypertoniků a dalších 20–30 % potřebuje trojkombinaci**, což dokazují i data o použití trojkombinací z klinických studií [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 [10].

Dyslipidemie nebo také hyperlipoproteinemie je skupinou metabolických onemocnění hromadného výskytu, která jsou charakterizována patologicky zvýšenou nebo sníženou hladinou lipidů a lipoproteinů v krevní plazmě.

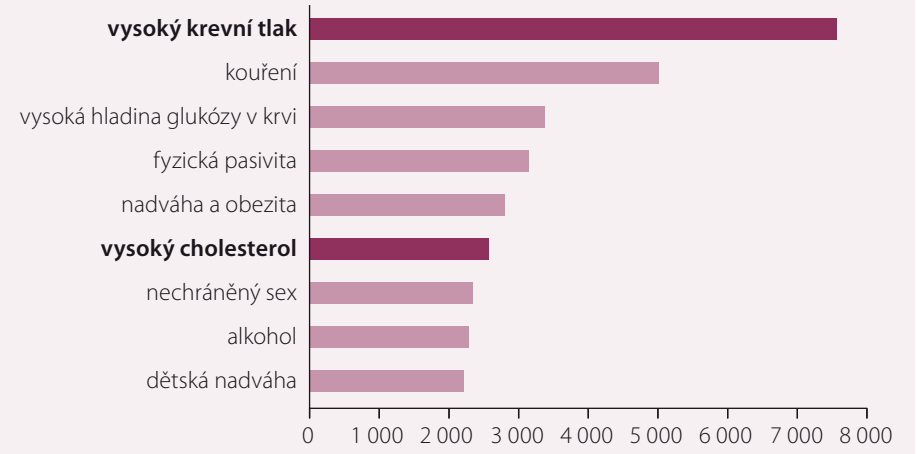
proLékaře.cz | 27.9.2026



prevalence hypercholesterolemie u pacientů s hypertenzí

Data z i-SEARCH studie zahrnující 17 092 pacientů z 26 zemí s antihypetenzní léčbou.

Graf 1. Každý druhý hypertonik trpí také dyslipidemií.



přiřaditelná úmrtí díky vybranému rizikovému faktoru (v tisících)

Graf 2. Hypertenze a dyslipidemie – dva nejčastější rizikové faktory vedoucí k úmrtí.

Jsou důsledkem zvýšené syntézy nebo sníženého katabolizmu lipoproteinových částic, které zajišťují plazmatický transport tukových látek (cholesterolu (CH), triglyceridů (TG), fosfolipidů a mastných kyselin).

Hyperlipoproteinemie rozdělujeme do tří základních typů:

1. izolovaná hypercholesterolemie (pouze zvýšení cholesterolu),
2. izolovaná hypertriglyceridemie (pouze zvýšení triglyceridů),
3. smíšená hyperlipidemie (zvýšení obojího).

Hyperlipoproteinemie jsou buď primární, geneticky podmíněné, kterých je většina, nebo sekundární, které jsou průvodním znakem jiného základního onemocnění. **Udává se, že asi 70 % hypertoniků trpí nějakou formou dyslipidemie (graf 1). Přitom hypertenze a dyslipidemie jsou dva nejčastější rizikové faktory vedoucí k úmrtí (graf 2).**

Základní skupiny antihypertenziv představují inhibitory ACE, antagonisté receptoru AT_1 pro angiotenzin II (sartany), dlouhodobě působící blokátory kalciových kanálů, 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. Doporučená dvojkombinace dle guidelines ČKS ČLS JEP je především blokátor RAAS (ACE inhibitor či sartany) + blokátor vápníku (především dihydropyridiny).

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 kombinace je asi 1,5× účinnější než podávání stejných léků v jednotlivých tabletách [11].**

Potřeba užívat větší počet farmak může přispívat k nedostatečné adherenci k léčbě – zejména u starších osob s četnými komorbiditami. Jelikož byla v léčbě hypertenze i v léčbě dyslipidemie jasně prokázána pozitivní korelace mezi adherencí k léčbě a kontrolou onemocnění, je nutné do managementu těchto onemocnění zahrnout všechny intervence, které adherenci zvyšují. 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 léků, které pacienti užívají, a počtu denních dávek léku. Při nutnosti užívat tři léky je udávána kompliance kolem 60 %, při užívání jednoho léku kolem 80 %. Jestliže tedy budeme užívat fixní kombinaci tří léků v jedné tabletě, zvýšíme kompliance asi o 20 % [12,13]. V roce 2016 je uváděna na náš trh první fixní trojkombinace pro léčbu hypertenze a dyslipidemie: atorvastatin + perindopril arginin + amlodipin pod názvem Lipertance®.

Silná pozice kombinace RAAS blokátor/blokátor kalciových kanálů v léčbě hypertenze

Kombinační terapie blokátory RAAS s blokátory kalciových kanálů 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 blokátory kalciových kanálů. Blokátory RAAS (především ACE inhibitory) navíc snižují riziko periferních otoků, což jsou typické nežádoucí účinky blokátorů kalciových kanálů (závislé na dávce). Toto snížení otoků je snadno vysvětlitelné tak, že dihydropyridin dělá prekapilární vazodilataci, z čehož mohou vzniknout otoky neodstranitelné diuretiky. ACE inhibitor

proLékaře.cz | 27.9.2026

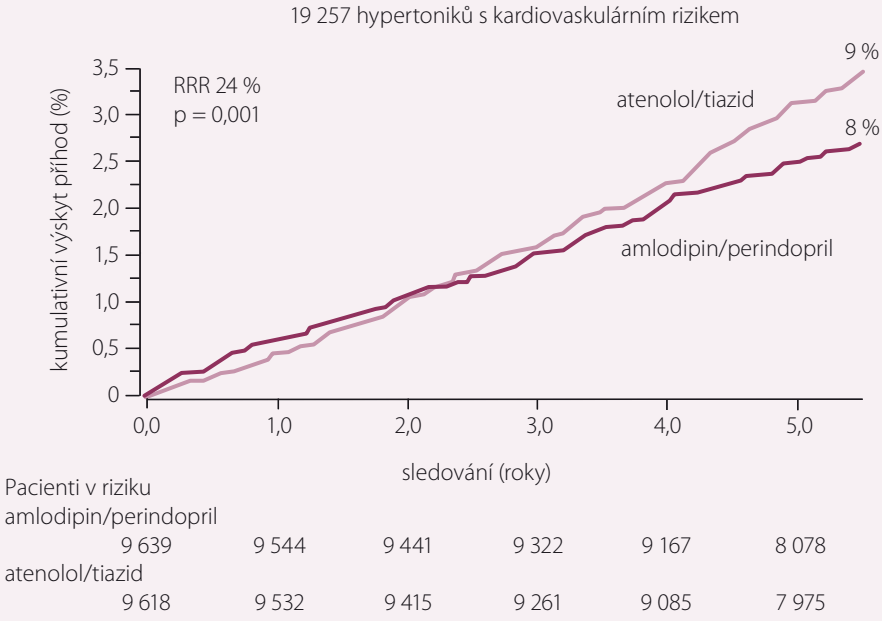
dělá postkapilární vazodilataci, což usnadní odtok krve a minimalizuje otoky.

Přínosy kombinace ACE inhibitorů s blokátory kalciových kanálů 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].

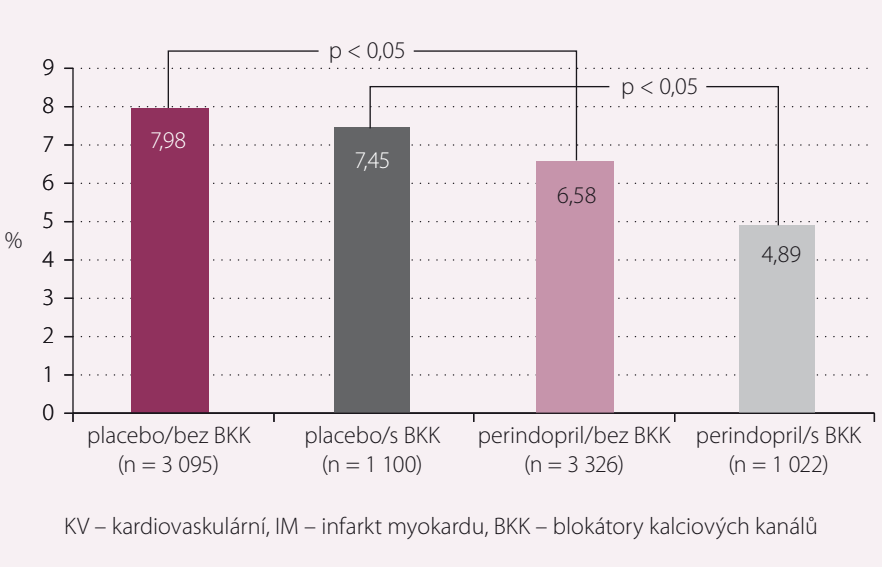
Mnoholeté zkušenosti s perindoprilem jej zařadily mezi antihypertenziva prvé volby. Studie ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial) [18,19] hodnotila vliv léčby amlodipinu+/-perindoprilu v porovnání s léčbou atenololem+/-bendroflumetiazidem na snížení KV příhod. Studie zahrnula více než 19 000 pacientů s hypertenzí a dalšími nejméně třemi KV rizikovými faktory, avšak bez zjevné ICHS. Předběžné výsledky studie ASCOT byly prezentovány na kongresu American College of Cardiology v roce 2003 a následně publikovány v Lancetu [18]. Kombinace amlodipin/perindopril byla přítomna u 85,7 % pacientů této větve, kombinace atenolol/bendroflumetiazid dokonce u 91,4 %. Z výsledků vyplývá, že léčba amlodipin/perindopril významně snížila celkovou (14 %) a KV (24 %) mortalitu (graf 3), fatální a nefatální CMP (23 %) a vznik nového diabetes mellitus (32 %) v porovnání s léčbou atenolol/bendroflumetiazid. Snížení primárního end pointu (nefatální IM a fatální ICHS) o 10 % nedosáhlo statistické významnosti, pravděpodobně z důvodu předčasného ukončení studie.

Další významná randomizovaná studie ACCOMPLISH prokázala superioritu kombinační léčby benazepril/amlodipin nad kombinací benazepril/hydrochlorotiazid 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]. V roce 2011 Laura Vark publikovala metaanalýzu studií u hypertenze, ze které byl závěr, že pouze léčba založená na ACE inhibitorech (konkrétně na perindoprilu) snižuje mortalitu, a to pokud je v kombinaci s indapamidem nebo amlodipinem [22,23].

Nezanedbatelné jsou i výsledky subanalýzy nemocných, kteří k perindoprilu dostali přidán amlodipin (1 100 nemocných ve větvi s placebem a 1 022 nemocných ve větvi s perindoprilem) a jasně nejlepší prospěch měli nemocní s kombinací perindopril + amlodipin (obr. 4) [27].



Graf 3. Kardiovaskulární mortalita ve studii ASCOT.



KV – kardiovaskulární, IM – infarkt myokardu, BKK – blokátory kalciových kanálů

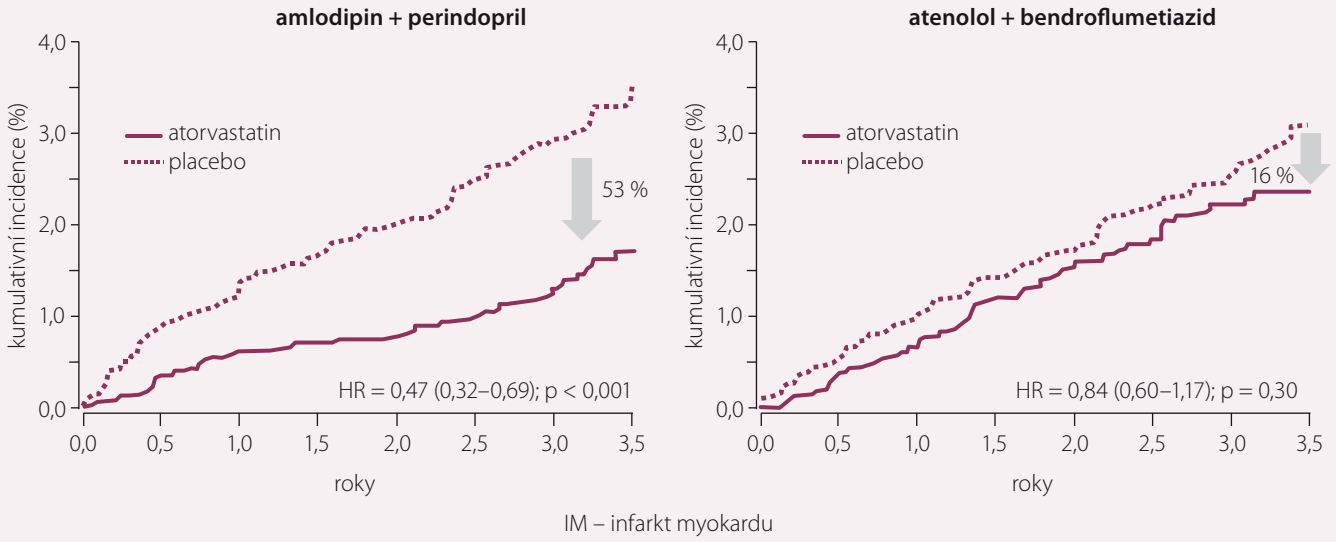
Graf 4. Primární ukazatel – KV úmrtí, IM, zresuscitovaná srdeční zástava.

EBM pro kombinaci atorvastatin + perindopril + blokátor kalciových kanálů

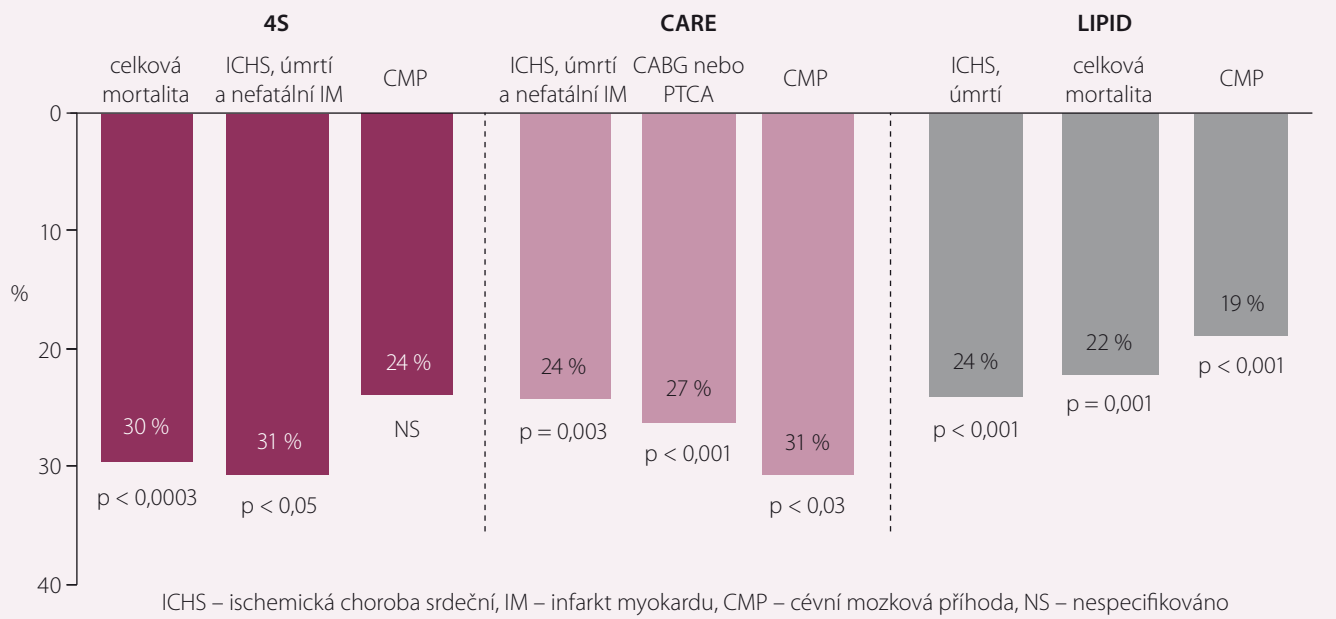
Pokud budeme hledat tu nejpřesvědčivější EBM (medicína založená na důkazech) pro kombinaci atorvastatin/perindopril/amlodipin, dostáváme se opět k již zmiňované studii ASCOT, která zahrnovala také větev, v níž byl u pacientů s koncentrací celkového cholesterolu 6,5 mmol/l a méně srovnáván ve dvojitě zaslepeném uspořádání atorvastatin a placebo **(ASCOT LLA)**.

Z 10 342 hypertoniků (věk 40–79 let s přítomností alespoň tří dalších KV rizikových faktorů), kteří se účastnili studie ASCOT, bylo do LLA větve zařazeno 10 305 pacientů s celkovým cholesterolem měřeným nalačno 6,5 mmol/l nebo méně. Tito pacienti dostávali kromě antihypertenzní terapie buď 10 mg atorvastatinu denně či placebo. Primárním hodnotícím kritériem byla kombinace nefatálního IM, vč. tzv. němého infarktu, a fatální ICHS. Plánovaná doba sledování byla pět let.

proLékaře.cz | 27.9.2026



Graf 5. ASCOT 2X2 primární cíl – nefatální IM a úmrtí na IM.



Graf 6. Snížení příhod při léčbě statiny – sekundární prevence.

Léčba byla zastavena po průměrné době sledování 3,3 roku, protože v tom okamžiku bylo v atorvastatinové skupině signifikantně méně příhod než v placebové skupině (p = 0,0005) (graf 5). Ve skupině atorvastatinu byly také signifikantně nižší fatální a nefatální IM (p = 0,024), celkové KV příhody (p = 0,0005) a celkové koronární příhody (p = 0,0005) (graf 5). Ve skupině atorvastatinu došlo k 185 úmrtím, v placebové skupině k 212. Atorvastatin snižoval ve srovnání s placebem celkový cholesterol o 1,3 mmol/l ve 12 měsících a o 1,1, mmol/l ve třech letech sledování.

Základem terapie jakékoli dyslipidemie (kromě extrémně vysokých hodnot celkového cholesterolu > 8, LDL cholesterolu > 6 a TG > 7 mmol/l, u nichž je třeba zahájit farmakoterapii okamžitě) je nefarmakologická léčba, tj. snaha motivovat nemocného ke zdravému životnímu stylu. Důkladně a opakovaně je třeba vysvětlovat, zdůvodňovat a doporučovat racionální dietu, nekouření a dostatek pravidelného pohybu podle individuálního stavu pacienta a jeho možností. Zvláště u nemocných s nadváhou nebo obezitou abdominálního typu, která je spojena s aterogenní dyslipidemií (viz dále) a progreduje při vysokoenergetické stravě bohaté na jednoduché cukry a živočišné tuky, je nezbytně důležitá modifikace stravy a zavedení pravidelného pohybového režimu. Redukce hmotnosti u těchto nemocných o 5–10 % původní hodnoty je velmi přínosná, neboť viscerální tuková tkáň se odbourává dříve a rychleji než subkutánní tuk a díky tomu se upravuje i řada dalších rizikových faktorů včetně zlepšení lipidového metabolizmu.

Základem farmakologické léčby jsou statiny, kdy cílové hodnoty v sekundární prevenci

proLékaře.cz | 27.9.2026

jsou dnes udávány 1,8 mmol/l a v primární prevenci s rizikem SCORE 5–10 % 2,6 mmol/l. Data v sekundární prevenci jsou dána studiemi jako 4S, LIPID či CARE (graf 6). Od 90. let 20. století do současnosti významně stoupala indikace statinů v celé Evropě. Ve studii EUROASPIRE IV (tj. v letech 2012–2013) užívalo statiny 90,4 % pacientů propouštěných z nemocnice po akutním koronárním syndromu a zařazených do této studie.

Fixní trojkombinace

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 dihydroergocristinu, chlorthalidonu a metipranolu, která se několik let s úspěchem užívala. Později byl k dispozici Neocrystepin – fixní kombinace chlorthalidon, dihydroergocrystin a reserpin. První moderní fixní trojkombinace se objevily před šesti lety, kdy v roce 2009 byl ve Spojených státech amerických uveden na trh Exforge HCT – kombinace valsartanu, amlodipinu a hydrochlorotiazidu, a to hned ve čtyřech různých silách [28]. **V ČR první moderní fixní kombinace byla uvedena na podzim 2014 firmou Servier pod názvem Triplixam** a jedná se o kombinaci perindopril arginin, indapamid a amlodipin [29–33]. **V roce 2016 přichází první fixní kombinace k léčbě hypertenze a dyslipidemie současně, jedná se o preparát Lipertance®, který zahrnuje atorvastatin, perindopril arginin a amlodipin [34–36].**

Lipertance® – dva problémy, jedno řešení

První fixní trojkombinace pro léčbu hypertenze a dyslipidemie – atorvastatin, perindopril arginin a amlodipin – je kombinací těch nejprověřenějších a v klinické praxi také nejčastěji používaných molekul určených pro efektivní léčbu obou diagnóz.

Atorvastatin je selektivním a kompetitivním inhibitorem HMG-CoA reduktázy. Pomáhá blokovat tvorbu cholesterolu, tím snižuje jeho hladinu v krvi a brání procesu aterosklerózy. Lék podáváme nejen u vysokého cholesterolu, ale i pacientům s onemocněním srdce, s anginou pectoris, pacientům po infarktech a ischemických mozkových příhodách, nemocným s ischemickou chorobou dolních končetin a mnoha dalším. Podává se denně jedna tableta o síle 10–40 mg. Maximální doporučovaná dávka je 80 mg denně. **Výhodou je možnost podávání ráno a 1× denně**. Užívání není závislé na denní době či příjmu potravy. Atorvastatin může způsobit zvýšení jaterních testů a u malého procenta pacientů může jejich užívání vyvolat bolesti svalů a vzácně i nebezpečnou rabdomyolýzu. Z toho důvodu by po nasazení preparátu do medikace měly být pacientovi s odstupem několika týdnů zkontrolovány jaterní testy a koncentrace kreatinkinázy (enzym uvolňující se při poškození svalů) v krvi. Pokud se po nasazení léku objeví bolesti svalů, pak je nutno vyšetřit kreatinkinázu ihned. Přípravek nesmí užívat těhotné a kojící ženy. Atorvastatin je po orálním užití rychle absorbován; maximální plazmatické koncentrace je dosaženo po 1–2 hod. Míra absorpce vzrůstá proporcionálně s dávkou atorvastatinu. Tablety s atorvastatinem mají v porovnání s roztokem 95–99% biologickou dostupnost. Absolutní biologická dostupnost atorvastatinu je přibližně 12 % a systémově dosažitelná inhibiční aktivita HMG-CoA reduktázy je cca 30 %.

Perindopril je inhibitor ACE 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.

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 (aterosklerózou postiženém 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 atrioventrikulární uzel. Po perorálním podání je amlodipin pomalu resorbován (maximální hladiny v plazmě je dosaženo za 6–12 hod). Biologická dostupnost je asi 60–80%, metabolizován je v játrech na inaktivní metabolity. V plazmě je převážně vázán na proteiny, eliminační poločas je velmi dlouhý, 35–50 hod.

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 ACE inhibitor + dihydropyridin + diuretikum. Celkem 70 % hypertoniků má současně dyslipidemii, proto se stává kombinační léčba hypertenze a dyslipidemie základem primární i sekundární prevence KV onemocnění. Použití fixních kombinací výrazně zlepšuje adherenci a kompliance k léčbě, což vede k účinnější kontrole TK i hladiny lipidů. Na podzim roku 2016 byla uvedena na trh první fixní kombinace na léčbu hypertenze a dyslipidemie současně, a to fixní kombinace atorvastatin + perindopril arginin + amlodipin = Lipertance®. Tato fixní trojkombinace je možností, jak zjednodušit pacientům léčbu hypertenze a dyslipidemie z pohledu počtu tablet, a motivovat je tak k užívání léků a zlepšit jejich adherenci k léčbě, což se promítne v učinnější kontrole obou diagnóz.

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. Vnitřní lékařství 2012; 58(10): 785–801.
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertension 2013; 31(7): 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(18): 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(11): 2196–2203. doi: 10.1097/HJH.0b013e32833d4451.
5. 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(3): 290–300. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.09.038.

proLékaře.cz | 27.9.2026

6. 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(9489): 895–906.
7. 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(9): 666–677. doi: 10.1111/j.1751-7176.2010.00322.x.
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(1): 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(8): 683–689. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70143-1.
10. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei L et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of hypertension Task Force dokument. J Hypertens 2009; 27(11): 2121–2158. 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(8): 713–719.
12. Vítovec J, Špinar J. Kombinační léčba hypertenze s přihlédnutím k fixním kombinacím. Kardiol Rev Int Med 2014; 16(6): 71–74.
13. Špinar J, Vítovec J. Kombinační léčba hypertenze. Causa Subita 2012; 15(1): 10–13.
14. Souček M, Řiháček I, Fráňa P et al. Léčba hypertenze v rámci metabolického syndromu. Kardiol Rev 2010; 12(2): 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(18): 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(4): 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(2): 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(9489): 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(9489): 907–913.
20. 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. 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(9721): 1173–1181. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62100-0.
22. Vítovec J, Špinar J. Perindopril/indapamid – fixní kombinace. Remedia 2007; 17(3): 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 2011; 33(16): 2088–2097. doi: 10.1093/eurheartj/ehs075.
24. Yusuf S, Sleight P, Pogue J et al. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000; 342(3): 145–153.
25. Fox KM. EURopean Trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. 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(9386): 782–788.
26. Widimský P. Studie EUROPA: úspěch perindoprilu a české kardiologie. Cor Vasa 2004; 46(1): 7–8.
27. Borghi C, Morbini M, Cicero AF et al. Combination therapy in the extended cardiovascular continuum a focuc on perindopril and amlodiopine. J Cardiovasc Med 2015; 16(5): 390–399. doi: 10.2459/JCM.0000000000000240.
28. Deeks ED. Amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide: fixed-dose combination in hypertension. Am J Cardiovasc Drugs 2009; 9(6): 411–418. doi: 10.2165/11204350-000000000-00000.
29. Widimský J jr. První fixní trojkombinace perindopril arginin-indapamid-amlodipin: nový přístup v kombinační léčbě hypertenze. Vnitř Lék 2014; 60(9): 801–807.
30. Widimský J jr. Trojkombinace v léčbě hypertenze. Kardiol Rev Int Med 2014; 16(6): 449–453.
31. Widimský J jr. Na český trh přichází vůbec první fixní antihypertenzní trojkombinace. Practicus 2014; 8: 29.
32. Toth K. Antihypertensive efficacy of triple-combination Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high risk hypertensive patients(PIANIST study). Am J Cardiovasc Drugs 2014; 14(2): 137–145. doi: 10.1007/s40256-014-0067-2.
33. Špinar J, Vítovec J, Špinarová L. Fixní kombinační léčba hypertenze. Kardiol Rev Int Med 2016; 18(2): 85–93.
34. Rosolová H. Význam fixní kombinace atorvastatin, perindopril a amlodipin (Lipertance). Farmakoterapie 2016; 4: 484–489.
35. Widimský J jr. Lipertance – první fixní trojkombinace atorvastatinu, perindopril argininu a amlodipinu. Hypertenze a kardiovaskulární prevence 2016; 2: 63–66.
36. Zafarová Z. Lipertance – jeden krok v léčbě kardiovaskulárního rizika, aneb nikdy to nebylo jednodušší. Cor Vasa 2016; 58(5): 648–652.

Doručeno do redakce: 10. 11. 2016
Přijato po recenzi: 18. 11. 2016

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

www.noveleky.cz