

## 28 Dávkovanie antidiabetík, antihypertenzív a hypolipidemík pri poruchách obličiek a pečene

Lucia Mikulová

Tab. 28.1 | Dávkovanie antidiabetík pri poruchách obličiek (CKD-KDIGO 2012 – tab. 28.6, s. 268)

| kategória GF                             | G1    | G2       | G3a                         | G3b  | G4   | G5   |
|--|-------|----------|-----------------------------|--|--|--|
| ml/min                                   | ≥ 90  | 60–89    | 45–59                       | 30–44  | 15–29  | < 15 / dialýza   |
| ml/s                                     | ≥ 1,5 | 1,0–1,49 | 0,75–0,99                   | 0,50–0,74  | 0,25–0,49  | < 0,25 / dialýza   |
| <b>biguanidy – metformín</b>             | ÁNO   | 3 000 mg | 2 000 mg                    | 1 000 mg   | NIE  | NIE  |
| <b>deriváty sulfonylurey</b>             |       |          |                             |  |  |  |
| glimepirid                               | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO                         | ÁNO  | NIE  | NIE  |
| gliklazid, gliklazid MR                  | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO                         | ÁNO  | NIE  | NIE  |
| glibenklamid                             | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO                         | ÁNO  | NIE  | NIE  |
| glipizid                                 | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO                         | ÁNO  | NIE  | NIE  |
| gliquidón                                | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO                         | ÁNO  | zvýšená opatrnosť  |  |
| <b>glinidy</b>                           |       |          |                             |  |  |  |
| repaglinid                               | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO                         | ÁNO  | ÁNO  | ÁNO  |
| <b>inhibítory alfa-glukozidázy</b>       |       |          |                             |  |  |  |
| akarbóza                                 | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO                         | ÁNO  | NIE  | NIE  |
| <b>tiazolidíndióny</b>                   |       |          |                             |  |  |  |
| pioglitazón                              | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO                         | ÁNO  | ÁNO  | do eGF 4ml/min/1,73m <sup>2</sup> , KI u hemodialyzovaných |
| <b>DPP4i</b>                             |       |          |                             |  |  |  |
| sitagliptín                              | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO                         | redukcia dávky na 50 mg                                | redukcia dávky na 25 mg/deň vrátane HD pacientov                           |  |
| vildagliptín                             | ÁNO   | ÁNO      | redukcia dávky na 50 mg/deň |  | redukcia dávky na 50 mg/deň  |  |
| linagliptín                              | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO                         | ÁNO  | ÁNO  | ÁNO  |
| saxagliptín                              | ÁNO   | ÁNO      | NIE                         | NIE  | NIE  | NIE  |
| alogliptín                               | ÁNO   | ÁNO      | redukcia dávky na 12,5 mg   |  | redukcia dávky na 6,25 mg/deň  |  |
| <b>SGLT2i</b>                            |       |          |                             |  |  |  |
| empaglifozín                             | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO 10 mg                   | ÁNO – 10 mg iba pacienti s DM2T s diagnostikovaným KVO | u pacientov s DM2T bez srdcového zlyhávania SA LIEČBA NEODPORÚČA           |  |
|  |       |          |                             |  | ÁNO – 10 mg – iba pacienti so srdcovým zlyháváním s DM2T alebo bez neho    | < 20 ml/min/1,73m <sup>2</sup> LIEČBA SA NEODPORÚČA        |
| kanaglifozín                             | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO 100 mg                  | ÁNO 100 mg – iba pacienti s UACR > 300 mg/g            | ÁNO 100 mg – pokračovať v dávke až po dialýzu alebo renálnu transplantáciu |  |
| dapaglifozín                             | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO                         | ÁNO  | ÁNO*   | NIE – LIEČBU NEZAČÍNAŤ                                     |
| <b>GLP1-RA</b>                           |       |          |                             |  |  |  |
| liraglutid                               | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO                         | ÁNO  | ÁNO  | NIE  |
| lixisenatid                              | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO                         | ÁNO  | NIE  | NIE  |
| dulaglutid                               | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO                         | ÁNO  | ÁNO  | NIE  |
| semaglutid                               | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO                         | ÁNO  | nedostatok skúseností  | NIE  |
| <b>inzulíny</b>                          |       |          |                             |  |  |  |
| prandiálne inzulíny (regulárne, analógy) | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO                         | ÁNO – vyššie riziko hypoglykémii                       | ÁNO – vyššie riziko hypoglykémii   | ÁNO – vyššie riziko hypoglykémii                           |
| bazálne inzulíny (NPH, analógy)          | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO                         | ÁNO – vyššie riziko hypoglykémii                       | ÁNO – vyššie riziko hypoglykémii   | ÁNO – vyššie riziko hypoglykémii                           |
| bifázické inzulíny                       | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO                         | ÁNO – vyššie riziko hypoglykémii                       | ÁNO – vyššie riziko hypoglykémii   | ÁNO – vyššie riziko hypoglykémii                           |

\*možne nasadiť pri GF ≥ 25 ml/min (0,42 ml/s)

KI – kontraindikácia

■ dávkovanie bez obmedzenia  
 ■ redukcia dávky  
 ■ nepodávať

**Tab. 28.2 | Dávkovanie antidiabetík pri poruchách funkcie pečene (podľa Childa-Pughovej – tab. 28.5, s. 268)**

| hepatopatia podľa klasifikácie Childa-Pughovej | mierna   | stredne ťažká | ťažká porucha funkcie pečene                                  |
|--|--|---------------|---|
| <b>biguanidy – metformín</b>                   | ÁNO  | ÁNO           | NIE   |
| <b>deriváty sulfonylurey</b>                   |  |               |   |
| glimepirid                                     | ÁNO  | ÁNO           | NIE   |
| gliklazid, gliklazid MR                        | ÁNO  | ÁNO           | NIE   |
| glibenklamid                                   | ÁNO  | ÁNO           | NIE   |
| glipizid                                       | ÁNO  | ÁNO           | NIE   |
| gliquidón                                      | NIE  | NIE           | NIE   |
| <b>glinidy</b>                                 |  |               |   |
| repaglinid                                     | Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie pacientov s pečňovou nedostatočnosťou  |               |   |
| <b>tiazolidíndióny</b>                         |  |               |   |
| pioglitazón                                    | KI u pacientov so zvýšenými východiskovými hladinami pečňových enzýmov (ALT > 2,5-násobok horného limitu normy) alebo s akýmkoľvek inými prejavmi ochorenia pečene   |               |   |
| <b>DPP4i</b>                                   |  |               |   |
| sitagliptín                                    | ÁNO  | ÁNO           | NIE   |
| vildagliptín                                   | KI pri ALT, AST > 3-násobok hornej hranice normálneho rozmedzia.   |               |   |
| linagliptín                                    | Farmakokinetické štúdie naznačujú, že u pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky, no s takýmito pacientmi chýbajú klinické skúsenosti |               |   |
| saxagliptín                                    | ÁNO  | ÁNO           | NIE   |
| alogliptín                                     | ÁNO  | ÁNO           | NIE   |
| <b>SGLT2i</b>                                  |  |               |   |
| empaglifozín                                   | ÁNO  | ÁNO           | NIE   |
| kanaglifozín                                   | ÁNO  | ÁNO           | NIE   |
| dapaglifozín                                   | ÁNO  | ÁNO           | začať s dávkou 5 mg, pri dobrej znášanlivosti zvýšiť na 10 mg |
| <b>GLP1-RA</b>                                 |  |               |   |
| liraglutid                                     | ÁNO  | ÁNO           | NIE   |
| lixisenatid                                    | ÁNO  | ÁNO           | ÁNO   |
| dulaglutid                                     | ÁNO  | ÁNO           | ÁNO   |
| semaglutid                                     | ÁNO  | ÁNO           | NIE   |
| <b>inzulíny</b>                                |  |               |   |
| prandiálne inzulíny (regulárne, analógy)       | ÁNO  | ÁNO           | ÁNO   |
| bazálne inzulíny (NPH, analógy)                | ÁNO  | ÁNO           | ÁNO   |
| bifázické inzulíny                             | ÁNO  | ÁNO           | ÁNO   |

KI – kontraindikácia

■ dávkovanie bez obmedzenia
■ redukcia dávky
■ nepodávať

**Tab. 28.3 | Dávkovanie hypolipidemík pri poruchách obličiek a pečene (tab. 28.5 a tab.28.6, s. 268)**

**Tab. 28.3.1 | Dávkovanie hypolipidemík pri poruchách obličiek (porucha funkcie obličiek podľa CKD – KDIGO)**

| kategória GF             | G1    | G2       | G3a       | G3b       | G4  | G5             |
|--------------------------|-------|----------|-----------|-----------|---|----------------|
| ml/min                   | ≥ 90  | 60–89    | 45–59     | 30–44     | 15–29   | < 15/dialýza   |
| ml/s                     | ≥ 1,5 | 1,0–1,49 | 0,75–0,99 | 0,50–0,74 | 0,25–0,49   | < 0,25/dialýza |
| atorvastatín             | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO       | 20 mg     | 20 mg   | 20 mg          |
| rosuvastatín             | ÁNO   | ÁNO      | 20 mg     | 10 mg     | NIE   | NIE            |
| simvastatín              | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO       | ÁNO       | dávky > 10 mg/deň je nutné starostlivo zvážiť a ak sa považujú za potrebné, podávať ich s opatrnosťou           |                |
| fluvastatín              | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO       | ÁNO       | dávky > 40 mg/deň pri závažnej poruche funkcie obličiek je pri začatí podávania týchto dávok potrebná opatrnosť |                |
| fenofibrát               | ÁNO   | ÁNO      | 100 mg    | 100 mg    | NIE   | NIE            |
| mikronizovaný fenofibrát | ÁNO   | ÁNO      | 67 mg     | 67 mg     | NIE   | NIE            |
| ezetimib                 | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO       | ÁNO       | ÁNO   | ÁNO            |
| PCSK9i                   | ÁNO   | ÁNO      | ÁNO       | ÁNO       | nedostatok skúseností   |                |

■ dávkovanie bez obmedzenia  
 ■ redukcia dávky  
 ■ nepodávať

**Tab. 28.3.2 | Dávkovanie hypolipidemík pri poruchách pečene (porucha funkcie pečene podľa Childa-Pughovej)**

|                          | porucha funkcie pečene   | mierna | stredne ťažká | ťažká |
|--------------------------|--|--------|---------------|-------|
| atorvastatín             | ak pretrvávajú hodnoty transamináz > 3-násobok hornej hranice referenčných hodnôt (ULN), odporúča sa znížiť dávku alebo liečbu ukončiť |        |               |       |
| rosuvastatín             |  | ÁNO    | ÁNO           | NIE   |
| simvastatín              | KI pri aktívnom ochorení pečene alebo nevysvetlenom pretrvavaní zvýšených sérových transamináz   |        |               |       |
| fluvastatín              | KI ak sa hodnoty ALT alebo AST zvýšia a pretrvávajú > 3-násobok hornej hranice normy   |        |               |       |
| fenofibrát               | KI pri poruche funkcie pečene  |        |               |       |
| mikronizovaný fenofibrát | KI pri poruche funkcie pečene  |        |               |       |
| ezetimib                 |  | ÁNO    | NIE           | NIE   |
| PCSK9i                   |  | ÁNO    | ÁNO           | NIE   |

■ dávkovanie bez obmedzenia  
 ■ redukcia dávky  
 ■ nepodávať

**Tab. 28.4 | Dávkovanie antihypertenzív pri poruchách obličiek a pečene (tab. 28.5 a 28.6, s. 268)****Tab. 28.4.1 | Porucha funkcie obličiek (CKD – KDIGO)**

| kategória GF                        | G1    | G2   | G3a                          | G3b                        | G4  | G5                                      |
|-------------------------------------|-------|--|------------------------------|----------------------------|---|---|
| ml/min                              | ≥ 90  | 60–89  | 45–59                        | 30–44                      | 15–29   | < 15/dialýza                            |
| ml/s                                | ≥ 1,5 | 1,0–1,49                                     | 0,75–0,99                    | 0,50–0,74                  | 0,25–0,49   | < 0,25/dialýza                          |
| <b>ACEi</b>                         |       |  |                              |                            |   |   |
| chinapril                           | ÁNO   | ÁNO  | maximálna denná dávka 20 mg  |                            | maximálna denná dávka 5 mg                                |   |
| lizinopril                          | ÁNO   | dávka 5–10 mg pri eGFR 31–80 ml/min          |                              |                            | 2,5–5 mg  | 2,5mg                                   |
| enalapril                           | ÁNO   | dávka 5–10 mg pri eGFR 31–80 ml/min          |                              |                            | 2,5 mg  | 2,5 mg                                  |
| trandolapril                        | ÁNO   | ÁNO  | ÁNO                          | ÁNO                        | úvodná dávka 0,5 mg, potom tirácia na požadovanú účinnosť |   |
| fosinopril                          | ÁNO   | ÁNO  | ÁNO                          | ÁNO                        | ÁNO   | ÁNO                                     |
| perindopril                         | ÁNO   | 4 mg/deň                                     | 2 mg                         | 2 mg                       | 2 mg obdeň  | 2 mg v deň HD, po HD                    |
| ramipril                            | ÁNO   | max. 10 mg/deň                               | 5 mg                         | 5 mg                       | max 5 mg/deň  | max. 5 mg po HD                         |
| imidapril                           | ÁNO   | vyžaduje sa redukovaná dávka, začať s 2,5 mg |                              |                            | NIE   | NIE                                     |
| kaptopril                           | ÁNO   | max. 150 mg/deň                              |                              | max. 100 mg/deň            | 75 mg   | 37,5 mg                                 |
| zofenopril                          | ÁNO   | ÁNO  | ÁNO                          | 50 % redukcia              | 50 % redukcia   | 75 % redukcia                           |
| <b>sartany</b>                      |       |  |                              |                            |   |   |
| kandesartan                         | ÁNO   | iniciálna dávka 4 mg, upraviť podľa TK       |                              |                            | NIE   | NIE                                     |
| irbesartan                          | ÁNO   | ÁNO  | ÁNO                          | ÁNO                        | ÁNO   | ÁNO – u HD zvážiť nižšiu dávku 75 mg    |
| losartan                            | ÁNO   | ÁNO  | ÁNO                          | ÁNO                        | ÁNO   | ÁNO                                     |
| telmisartan                         | ÁNO   | ÁNO  | ÁNO                          | ÁNO                        | ÁNO – nižšia začiatková dávka 20 mg                       |   |
| eprosartan                          | ÁNO   | ÁNO  | maximálna denná dávka 600 mg |                            |   |   |
| olmesartan                          | ÁNO   | ÁNO  | 20 mg                        | 20 mg                      | NIE   | NIE                                     |
| valsartan                           | ÁNO   | ÁNO  | ÁNO                          | ÁNO                        | ÁNO   | málo skúseností, používať s opatrnosťou |
| <b>diuretiká</b>                    |       |  |                              |                            |   |   |
| furosemid                           | ÁNO   | ÁNO  | ÁNO                          | ÁNO                        | ÁNO   | ÁNO, KI pri anúrii                      |
| hydrochlorothiazid                  | ÁNO   | ÁNO  | ÁNO                          | ÁNO                        | NIE   | NIE                                     |
| indapamid                           | ÁNO   | ÁNO  | ÁNO                          | ÁNO                        | NIE   | NIE                                     |
| <b>blokátory kalciových kanálov</b> |       |  |                              |                            |   |   |
| amlodipín                           | ÁNO   | ÁNO  | ÁNO                          | ÁNO                        | ÁNO   | ÁNO                                     |
| felodipín                           | ÁNO   | ÁNO  | ÁNO                          | ÁNO                        | ÁNO   | ÁNO                                     |
| lacidipín                           | ÁNO   | ÁNO  | ÁNO                          | ÁNO                        | ÁNO   | ÁNO                                     |
| nitrendipín                         | ÁNO   | ÁNO  | ÁNO                          | ÁNO                        | ÁNO   | ÁNO                                     |
| <b>centrálne antihypertenzíva</b>   |       |  |                              |                            |   |   |
| moxonidín                           | ÁNO   | ÁNO  | max. 0,4 mg/deň              |                            | max. 0,3 mg/deň   |   |
| rilménidín                          | ÁNO   | ÁNO  | ÁNO                          | ÁNO                        | ÁNO   | NIE                                     |
| urapidil                            | ÁNO   | ÁNO  | ÁNO                          | je potrebná redukcia dávky |   |   |

HD – hemodialýza

■ dávkovanie bez obmedzenia   
■ redukcia dávky   
■ nepodávať

| Tab. 28.4.2 Porucha funkcie pečene (podľa Childa-Pughovej) |  |                |  |
|--|--|----------------|--|
|  | porucha funkcie pečene   |                |  |
|  | mierna   | stredne ťažká  | ťažká                                    |
| <b>ACEi</b>  |  |                |  |
| chinapril  | ak sa počas liečby vyskytne žltáčka alebo jednoznačne zvýšené hladiny pečeňových enzýmov, má sa liečba chinaprilom ukončiť |                |  |
| lizinopril   |  |                |  |
| enalapril  |  |                |  |
| trandolapril   | ÁNO  | max. 2 mg/deň  | NIE                                      |
| fosinopril   | ÁNO  | ÁNO            | ÁNO                                      |
| perindopril  | ÁNO  | ÁNO            | ÁNO                                      |
| ramipril   | maximálna denná dávka je 2,5 mg  |                |  |
| imidapril  | úvodná dávka je 2,5 mg 1-krát denne, opatrnosť pri podávaní  |                |  |
| kaptopril  |  |                |  |
| zofenopril   | redukcia úvodnej dávky na 50 %   |                | NIE                                      |
| <b>sartany</b>   |  |                |  |
| kandesartan  | úvodná dávka 4 mg/deň  |                | NIE                                      |
| irbesartan   | ÁNO  | ÁNO            | NIE                                      |
| losartan   | ÁNO  | ÁNO            | NIE                                      |
| telmisartan  | max. 40 mg/deň   |                | NIE                                      |
| eprosartan   | ÁNO  | ÁNO            | ÁNO                                      |
| olmesartan   | ÁNO  | max. 20 mg/deň | NIE                                      |
| valsartan  | max. 80 mg/deň   |                | NIE                                      |
| <b>diuretiká</b>   |  |                |  |
| furosemid  | ÁNO  | ÁNO            | NIE                                      |
| hydrochlorothiazid   | ÁNO  | ÁNO            | NIE                                      |
| indapamid  | ÁNO  | ÁNO            | NIE                                      |
| <b>blokátory kalciových kanálov</b>                        |  |                |  |
| amlodipín  | ÁNO  | ÁNO            | začať najnižšou dávkou a pomaly zvyšovať |
| felodipín  | je potrebné podávať nižšie dávky lieku   |                |  |
| lacidipín  | ÁNO  | ÁNO            | NIE                                      |
| nitrendipín  | ÁNO  | ÁNO            | úvodná dávka 10 mg/deň                   |
| <b>centrálne antihypertenzíva</b>                          |  |                |  |
| moxonidín  | ÁNO  | ÁNO            | ÁNO                                      |
| rilmnidín  | ÁNO  | ÁNO            | ÁNO                                      |
| urapidil   | ÁNO, ale môže byť potrebné znížiť dávku  |                |  |

■ dávkovanie bez obmedzenia  
 ■ redukcia dávky  
 ■ nepodávať

Tab. 28.5 | Klasifikácia podľa Childa-Pughovej

| parameter   | stupeň abnormality                    | skóre |
|---|---------------------------------------|-------|
| encefalopatia                                     | žiadna                                | 1     |
|   | stredne ťažká (I-II)                  | 2     |
|   | ťažká (III-IV)                        | 3     |
| ascites   | chýba                                 | 1     |
|   | ľahký (reaguje na liečbu)             | 2     |
|   | stredne ťažký (refraktérny)           | 3     |
| bilirubín (μmol/l)                                | < 35                                  | 1     |
|   | 35–50                                 | 2     |
|   | > 50                                  | 3     |
| albumín (g/l)                                     | > 35                                  | 1     |
|   | 28–35                                 | 2     |
|   | < 28                                  | 3     |
| PT (predĺženie o sekundy), resp. INR, resp. Quick | 1,0–3,9; resp. < 1,7; resp. > 70 %    | 1     |
|   | 4,0–6,0; resp. 1,4–2,3; resp. 40–70 % | 2     |
|   | > 6; resp. > 2,3; resp. < 40 %        | 3     |

encefalopatia I – ľahká zmätenosť, eufória/depresia, spomalené tempo, agitovanosť, porucha spánkového režimu (spánková inverzia)

encefalopatia II – spavosť, letargia, zmeny osobnosti, občasné stavy dezorientácie

encefalopatia III – somnolencia, zmätenosť + dezorientácia časom a miestom, nesebestačnosť

encefalopatia IV – kóma

PT – protrombínový čas

| celkové skóre | skupina | závažnosť     |
|---------------|---------|---------------|
| 5,0–6,0       | A       | mierna        |
| 7,0–9,0       | B       | stredne ťažká |
| 10,0–15,0     | C       | ťažká         |

Tab. 28.6 | Klasifikácia chronickej choroby obličiek (CKD) podľa KDIGO 2012

|              |     |                         |                       | kategórie albuminúrie                     |                                 |                                 |
|--------------|-----|-------------------------|-----------------------|---|---------------------------------|---------------------------------|
|              |     |                         |                       | A1  | A2                              | A3                              |
|              |     |                         |                       | normálna až mierne zvýšená<br>< 3 mg/mmol | stredne zvýšená<br>3–30 mg/mmol | výrazne zvýšená<br>> 30 mg/mmol |
| kategórie GF | G1  | normálna až ↑ GF        | ≥ 1,5 ml/s            |   |                                 |                                 |
|              | G2  | mierne ↓ GF             | 1,0–1,49 ml/s         |   |                                 |                                 |
|              | G3a | mierne až stredne ↓ GF  | 0,75–0,99 ml/s        |   |                                 |                                 |
|              | G3b | stredne až výrazne ↓ GF | 0,50–0,74 ml/s        |   |                                 |                                 |
|              | G4  | výrazne ↓ GF            | 0,25–0,49 ml/s        |   |                                 |                                 |
|              | G5  | zlyhanie obličiek       | < 0,25 ml/s / dialýza |   |                                 |                                 |

GF – glomerulová filtrácia ↓ – zníženie ↑ – zvýšenie

Kategória A2 zodpovedá mikroalbuminúrii, A3 makroalbuminúrii (klinickej proteínúrii), hodnoty v tabuľke vyjadrujú pomer koncentrácie albumínu a kreatinínu v jednorazovom moči.

Na označenie štádia CKD sa kombinujú kategórie GF a albuminúrie, napr. G1A1, G3aA2 a pod.

Farba políčok vyjadruje riziko progresie nefropatie od nízkeho (zelená) cez zvýšené (žltá), vysoké (oranžová) až po veľmi vysoké (červená).