

## HYPERTENZE A LÉKOVÉ INTERAKCE

*Grundmann M., Kacířová I.*

*Ústav klinické farmakologie FN Ostrava a ZSF Ostravské univerzity*

Léčba hypertenze je příkladem využití pozitivních lékových interakcí k dosažení lepšího antihypertenzivního účinku a tím i snížení kardiovaskulárního rizika pacientů. Znalost klinické farmakologie umožňuje racionální výběr dvojkombinací i trojkombinací s možností snižovat dávky léčiv. Znalost negativních lékových interakcí farmakodynamických i farmakokinetických je prevencí výskytu nežádoucích účinků léků s následným zvýšením kvality života pacienta.

Příčinou zvýšeného krevního tlaku mohou být mnohočetné presorické mechanismy, a proto také lepšího účinku dosáhneme použitím inhibitorů s různým mechanismem. Výběr jednotlivých antihypertenziv má být prováděn tak, aby se mechanismus jejich účinků doplňoval, a tím bylo dosaženo lepšího konečného výsledku. Přehled pozitivních lékových interakcí je uveden v tabulkách č. 1 a 2.

**Tab. č. 1**

Léky	Možné použití
Diuretika + betablokátory	Nekomplikovaná hypertenze bez poškození cílových orgánů
Diuretika + ACE-inhibitory	Hypertenze + městnavé srdeční selhání (CHSS)
Diuretika + AT <sub>1</sub> -blokátory	Izolovaná systolická hypertenze (ISH) + CHSS
Diuretika + agonisté imidazolinového(I <sub>1</sub> )-receptoru	V případě kontraindikace betablokátorů
Diuretika + blokátory kalciových kanálů (dihydropyridiny)	ISH (obvykle starší pacienti)
betablokátory + alfa <sub>1</sub> blokátory	Akcelerovaná hypertenze
betablokátory + ACE-inhibitory	Hypertonici: po IM (sek. prevence), ICHS, CHSS
betablokátory + blokátory kalciových kanálů	Hypertenze + ICHS
ACE-inhibitory + blokátory kalciových kanálů	Hypertenze + nefropatie, ICHS nebo ateroskleróza
AT <sub>1</sub> -blokátory + blokátory kalciových kanálů	Hypertenze + nefropatie, ICHS nebo ateroskleróza (?)
ACE-inhibitory + AT <sub>1</sub> -blokátory	Hypertenze + nefropatie
ACE-inhibitory + agonisté imidazolinového (I <sub>1</sub> )-receptoru	Pacienti s aktivovanými RAAS a SNS

**Tab. č. 2**

Léky	Možné použití
Diuretika + betablokátory + blokátory kalciových kanálů	Akcelerovaná hypertenze
Diuretika + blokátory kalciových kanálů + ACE-inhibitory	Akcelerovaná hypertenze, ISH, hypertenze + diabetes mellitus
Diuretika + blokátory kalciových kanálů + AT <sub>1</sub> -antagonisté	Akcelerovaná hypertenze, ISH, hypertenze + diabetes mellitus
ACE-inhibitory + alfa <sub>1</sub> blokátory + agonisté imidazolinového (I <sub>1</sub> )-receptoru	Hypertenze + diabetes mellitus. Metabolický syndrom.
ACE-inhibitory + blokátory kalciových kanálů + betablokátory	Hypertenze + ICHS

Znalosti negativních lékových interakcí jsou důležité zejména k vyloučení závažných nežádoucích až toxických účinků při nesprávně zvolené kombinaci léčiv. Méně často je důsledkem negativních lékových interakcí výrazné snížení terapeutického efektu s možným poškozením pacienta. Mezi látky, které antagonizují účinek antihypertenziv patří zejména nesteroidní protizánětlivé látky, ať už COX neselektivní (diklofenak, ibuprofen, indometacin aj.) nebo COX-2 preferenční (meloxikam, nimesulid) i COX-2 selektivní (rofekoxib, celekoxib aj.). Užívání těchto látek zvyšuje i relativní riziko kardiovaskulárních příhod. Účinek antihypertenziv, metabolizovaných izoenzymem CYP3A4 může být výrazně ovlivněn současným podáváním induktorů, jako jsou např. karbamazepin, fenytoin a rifampicin. Kombinace kálium šetřících diuretik (spironolakton, amilorid, triamterén) s ACE inhibitory, AT<sub>1</sub> blokátory a solemi draslíku může vést k výrazné hyperkalémii. Verapamil, diltiazem, dihydropyridiny a spironolakton zvyšují hladinu digoxinu v séru.

### Literatura::

Grundmann M., Kacířová I. Léčba hypertenze a lékové interakce. Postgraduální medicína 2007, 9:652-660.