

**PROF. PRZEMYSŁAW
MITKOWSKI:**
FANTAZJĘ UŁAŃSKĄ
ZOSTAWMY
NA LEPSZE CZASY
str. 6

**PROF. MAŁGORZATA
LELONEK:**
W NIEWYDOLNOŚCI
SERCA PODSTAWA TO
FARMAKOTERAPIA
str. 20

**PROF. KRZYSZTOF
J. FILIPIAK:** LECZENIE
KARDIOLOGICZNE
ZMIENIA SIĘ NA
NASZYCH OCZACH
str. 10

WYDANIE ELEKTRONICZNE

ŚWIAT LEKARZA 3D

MEDYCyna • FARMACJA • NAUKA • KULTURA • PRAWO • POLITYKA

NR 1(17)/3D/2022

DWUTYGODNIK

WYZWANIA W KARDIOLOGII 2022

PROF. BEATA WOŹAKOWSKA-KAPŁON:
NAJCZĘŚCIEJ STOSOWANE LEKI ZŁOŻONE W TERAPII HIPOTENSyjNEJ **str. 17**

PROF. MACIEJ BANACH:

ZŁOTY STANDARD LECZENIA W ZABURZENIACH LIPIDOWYCH **str. 14**

PROF. ŁUKASZ MAŁEK: AKTYWNOŚĆ FIZYCZNA JEST JAK POLITABLETKA **str. 25**



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

6 PROF. PRZEMYSŁAW MITKOWSKI:

W 2020 r. liczba przyjęć do szpitali z przyczyn kardiologicznych zmniejszyła się aż o 25 proc. W 2021 r. „dług kardiologiczny” nadal narastał.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

10 PROF. KRZYSZTOF J. FILIPIAK:

Coraz częściej będziemy patrzeć na możliwości genetycznej ingerencji w terapię schorzeń kardiologicznych. Dowodem jest niewiarygodnie szybki postęp badań nad lekami działającymi w oparciu o RNA.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

14 PROF. MACIEJ BANACH:

Pitawastatyna ma unikalne działanie metaboliczne, które wychodzi poza efekt klasy. Może m.in. poprawiać metabolizm glukozy.

KARDIOLOGIA W PANDEMII COVID-19

6 Prof. Przemysław Mitkowski: Fantazję ułańską zostawmy na lepsze czasy

NOWE LEKI W KARDIOLOGII

10 Prof. Krzysztof J. Filipiak: Leczenie zmienia się na naszych oczach

ZABURZENIA LIPIDOWE

14 Prof. Maciej Banach: Złoty standard leczenia

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

17 Prof. Beata Wożakowska-Kapłon: Najczęściej stosowane leki złożone w terapii hipotensyjnej w Polsce

NIEWYDOLNOŚĆ SERCA

20 Prof. Małgorzata Leleonek: Farmakoterapia jest podstawą

KARDIOLOGIA SPORTOWA

25 Prof. Łukasz Małek: Aktywność fizyczna jest politabletką

AKTUALNOŚCI

9 Dr Maria Miszczak-Knecht: Arytmie u dzieci

28 Świat Lekarza nagradzany!



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

20**PROF. MAŁGORZATA LELEONEK:**

Niezależnie, czy chory będzie miał wykonywane procedury inwazyjne, farmakoterapia w niewydolności serca jest podstawą.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

25**PROF. ŁUKASZ MAŁEK:**

Każdy przez większość dni tygodnia przynajmniej pół godziny dziennie powinien pozostawać aktywny; tak, aby tempo uderzeń serca wynosiło ponad 100 na minutę.

ŚWIAT LEKARZA 3D

Nr 1/2022 (17)

Wydanie elektroniczne/ Dwutygodnik

WYDAWCA: **PAWEŁ KRUS**
pawel.krus@mediatv.com.pl

REDAKTOR PROWADZĄCA ŚWIAT LEKARZA 3D:
KATARZYNA PINKOSZ
katarzyna.pinkosz@mediatv.com.pl

ZESPÓŁ:

MACIEJ PINKOSZ, SZYMON GAJEWSKI

REDAKTOR NACZELNY ŚWIAT LEKARZA:
PROF. DR HAB. N. MED.
WALDEMAR WIERZBA
waldemar.wierzba@mediatv.com.pl

Z-CA RED. NACZ. ŚWIAT LEKARZA:
ANNA ROGALA

anna.rogala@mediatv.com.pl

DYREKTOR BIURA REKLAMY:
MARIUSZ SŁOMKA

mariusz.slomka@mediatv.com.pl

STUDIO GRAFICZNE: **ANNA STĘPNIAK**
studio@mediatv.com.pl

PRENUMERATA:
swiat-lekarza@swiatlekarza.pl

ZARZĄD: **JOANNA SIERPIŃSKA** – PREZES
joanna.sierpinska@mediatv.com.pl

ADRES WYDAWCY I REDAKCJI: Media TV Plus Sp. z o.o.
ul. Tarczyńska 5/9 lok. 36, 02-025, Warszawa
tel. (22) 626 88 68, fax (22) 622 98 34
www.swiatlekarza.pl

Wydawca nie ponosi odpowiedzialności za treść i formę reklam, prezentacji produktów ani tekstów promocyjnych. Redakcja zastrzega sobie prawo do skracania i redagowania nadesłanych tekstów.

COPYRIGHT © MEDIA TV PLUS SP. Z O.O.
ZDJĘCIA: © Depositphotos / NA OKŁADCE:
© Depositphotos, archiwum prywatne

MAGAZYN WYŁĄCZNIE DLA LEKARZY

BISOCARD®
Bisoprololi fumaras

Epleno*card*
Eplerenon

Ivohart
iwabradyna

3 WYMIARY SKUTECZNOŚCI W TERAPII NIEWYDOLNOŚCI SERCA*



* Beta-blokery, np. bisoprolol, antagoniści receptora mineralokortykoidowego, np. eplerenon, oraz iwabradyna są lekami o udowodnionym korzystnym wpływie na zmniejszenie śmiertelności u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca i dlatego są zalecane przez aktualne wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w leczeniu tej grupy pacjentów¹.

1. Ponikowski P et al. Wytyczne ESC dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku. Kardiologia. 2016; 74(10): 1037–1147.

Val – PL-2201 - 591





KARDIOLOGIA – z czym wchodzimy w 2022 rok?

FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Dziękuję za zaproszenie redakcji „Świata Lekarza” do objęcia opieką wydania specjalnego numeru, poświęconego nowościom kardiologii w 2022 roku. Już trzeci rok zmagamy się z pandemią COVID-19, ale choroby sercowo-naczyniowe, nasz chleb codzienny, nie powinien schodzić z pola zainteresowań. Z kilku przyczyn: po pierwsze, choroby sercowo-naczyniowe nie zniknęły i nawet przy rekordowo wysokiej umieralności z powodu COVID-19 w Polsce, stanowią nadal pierwszą przyczynę zgonów. Po drugie, pandemia COVID-19 i profil osób, które ciężko przechorowują zakażenia wirusem SARS-CoV-2, nawet ze skutkiem śmiertelnym, uświadomiły nam, że wiele czynników ryzyka sercowo-naczyniowego można określić mianem syndemii, czyli epidemii występujących synchronicznie z pandemią, równie ważnych, pogarszających rokowanie. Syndemią jest na pewno nadciśnienie tętnicze, palenie papierosów, hipercholesterolemia, niewydolność serca, miażdżyca. Po trzecie, pozostałościami po pandemii COVID-19 są i będą bardzo zróżnicowane zespoły post-COVID oraz LONG COVID, stanowiące nowe wyzwanie dla pacjentów z zaburzeniami rytmu serca, z niewydolnością serca, pacjentów uprawiających sport, walczących z nadwagą i otyłością. Dla wszystkich tych osób wprowadzać będziemy i wprowadzamy nowe metody diagnostyki i terapii kardiologicznej.

I stąd właśnie taki, a nie inny przegląd tematyczny niniejszego numeru „Świata Lekarza” i obecność w nim Moich Przyjaciół – Koleżanek i Kolegów kardiologów, którzy tę specjalizację uprawiają, leczą pacjentów, a co więcej są liderami określonych subdyscyplin w naszym kraju. Bo kardiologia bardzo szybko się rozwija i nie można – nawet posiadając cenny dyplom specjalisty kardiologa – znać się na wszystkich dziedzinach i wszystkich jej postęпах.

Numer otwiera wywiad z prof. Przemysławem Mitkowskim, aktualnym Prezesem Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK), jednym z liderów polskiej elektrokardiologii. Przemek zarysowuje aktualne problemy opieki kardiologicznej w Polsce; warto poznać się z jego opinią. W kolejnym wywiadzie skupiamy się na nowych lekach kardiologicznych – tych już obecnych, refundowanych lub nierefundowanych, jak i tych „tuż za progiem”, których niecierpliwie wypatrujemy. Jako Guberator na Polskę Światowego Towarzystwa Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej (ISCP) polecam Państwu ten wywiad. Wraz z ISCP organizujemy w tym roku całe kalendarium światowych webinarów poświęconych nowym lekom kardiologicznym. Bądźcie Państwo z Nami! O zagadnieniach lipidologii rozmawia w tym numerze prof. Maciej Banach, a hipertensjologiczne nowości, w tym podstawę współczesnej terapii – leki złożone omawia prof. Beata Wożakowska-Kapłon. Rosnące potrzeby, jak i nowe możliwości leczenia niewydolności serca omawia szefowa Asocjacji Niewydolności Serca PTK – prof. Małgorzata Lelonek, a jeden z liderów polskiej kardiologii sportowej prof. Łukasz Małek wyjaśnia, dlaczego aktywność sportowa jest tak ważna, także w czasach COVID-19.

Numer zamykamy w momencie rozpoczynania się kolejnej, piątej już fali pandemii – fali omikronowej. Jestem przekonany, że to, co zdołaliśmy zebrać w tym numerze, dobrze podsumowuje, z czym kardiologia w Polsce wkracza w 2022 roku. Do tematów będziemy wracać. Do zobaczenia na łamach „Świata Lekarza”!

*Prof. dr hab. med. Krzysztof J. Filipiak, FESC,
kardiolog, hipertensjolog, farmakolog kliniczny,
specjalista chorób wewnętrznych,
JM Rektor UM MSC w Warszawie*

DZIĘKI POMOCY:

BAUSCH Health

teva

Fantazję ułańską zostawmy na lepsze czasy

Z **PROF. DR. HAB. N. MED.**
PRZEMYSŁAWEM MITKOWSKIM,
PREZESEM POLSKIEGO
TOWARZYSTWA KARDIOLOGICZNEGO,
ROZMAWIA KATARZYNA PINKOSZ.

**PROF. PRZEMYSŁAW
MITKOWSKI**

*jest kierownikiem
Pracowni Elektroterapii
Serca I Kliniki Kardiologii
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu, Prezesem
Polskiego Towarzystwa
Kardiologicznego*

*W 2020 r. liczba przyjęć do szpitali z przyczyn
kardiologicznych spadła aż o 25 proc., a liczba
procedur wysoko specjalistycznych o 10-20 proc.
Co piąta osoba nie uzyskała pomocy w 2020 roku.
W 2021 r., poza krótkim okresem w lecie, kiedy
mieliśmy dobrą sytuację epidemiczną, nie mogliśmy
odrabiać „długu kardiologicznego”.*

Panie Profesorze, szacuje się, że w Polsce jest już ponad 180 tys. nadmiarowych zgonów od początku pandemii COVID-19. Poza zgonami spowodowanymi COVID-19, najwięcej mamy „nadmiarowych” zgonów kardiologicznych. Dlaczego?

Szczegółowych danych co do przyczyn zgonów za 2021 rok jeszcze nie mamy. W 2020 roku o prawie 17 proc. wzrosła liczba zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych, co stanowiło połowę wszystkich nadmiarowych zgonów niezwiązanych bezpośrednio z COVID. Przyczyn jest wiele: w pierwszym okresie byliśmy przekonani, że epidemia szybko się skończy, podobnie jak wcześniejsza spowodowana wirusem SARS-CoV-1. Dlatego początkowo towarzystwa naukowe zalecały przekładanie planowych zabiegów i operacji, jeśli nie było bezwzględnej konieczności ich wykonania. Nie mogliśmy też zapewnić bezpieczeństwa pacjentów, ponieważ bardzo szybko wyczerpywały się zapasy rękawiczek, brakowało kombinizonów, testów. Pacjenci zaczęli obawiać się kontaktów z systemem ochrony zdrowia, zakładali, że może to spowodować ryzyko zakażenia. Unikali wizyt w poradni, w szpitalach. Wprowadzono e-porady, okazały się jednak w kardiologii niezbyt dobrym substytutem normalnych wizyt. Co gorsza, pacjenci zaczęli również unikać kontaktów z personelem medycznym w stanach ostrych, jak zawał serca, udar mózgu, gdzie czas od wystąpienia objawów do rozpoczęcia interwencji odgrywa ogromną rolę, gdyż uszkodzenia niektórych narządów, w tym serca, są nieodwracalne. Żeby tę sytuację zmienić, PTK wraz z Ministerstwem Zdrowia, przeprowadziło kampanię edukacyjną „NIE #zostańdowemu z zawałem!”.

Pandemia spowodowała, z wielu względów, pogorszenie dostępu do systemu ochrony zdrowia. Jeśli pacjent miał pozytywny test w kierunku koronawirusa, to odraczano zabiegi, których wykonywanie w danym momencie nie było niezbędne. Wiele szpitali zostało przemianowanych w jednoimienne. Jeśli znajdowały się w nich oddziały kardiologiczne, to skupiały się wyłącznie na leczeniu osób zakażonych COVID-19 i problemach kardiologicznych. Przez to nie leczę chorych przewlekłe, którzy nie mieli koronawirusa. Często ci pacjenci pozostawali bez opieki, gdyż w innych ośrodkach kolejki znacznie się wydłużyły.

W szpitalach covidowych pracują osoby, które normalnie zajmowały się pacjentami w innych szpitalach, w których dziś staramy się mniejszą liczbą personelu zapewnić opiekę kardiologiczną. Niestety, nie ma przez to możliwości zajmowania się wszystkimi chorymi, którzy tego wymagają. A przecież jeszcze przed

pandemią były kolejki do planowych procedur kardiologicznych.

Dane NFZ wskazują, że w 2020 roku liczba przyjęć do szpitali z przyczyn kardiologicznych spadła aż o 25 proc.; ci pacjenci pozbawieni zostali zabiegów. Liczba procedur wysoko specjalistycznych spadła o 10-20 proc. Oznacza to, że co piąta osoba nie uzyskała pomocy w 2020 roku. Udzielenie pomocy zostało przeniesione na 2021 rok; niestety, poza krótkim okresem w lecie, kiedy mieliśmy dobrą sytuację epidemiczną, nie mogliśmy odrobić „długu kardiologicznego”.

Jaka sytuacja jest teraz, w trakcie piątej fali COVID?

Możemy mówić o kolejnych falach, to pojęcie jest bardzo obrazowe, jednak naprawdę jest jedna pandemia, która ulega zaostrzeniu w poszczególnych okresach, co jest spowodowane kolejnymi mutacjami wirusa oraz większą predyspozycją do zapadania na infekcje wirusowe jesienią czy wczesną wiosną. Musimy patrzeć na informacje z krajów zachodnich, w których jest bardzo wysoka liczba zachorowań. Jesteśmy w tej szczęśliwej sytuacji, że wiemy, co nas czeka w ciągu kilku tygodni. To najwyższa pora na wprowadzanie pewnych działań, choć mogą się one wydawać drastyczne i uciążliwe. Spowodują jednak, że nie będziemy musieli przesuwac większości personelu medycznego do opieki nad chorymi na COVID.

Nie jestem w stanie zrozumieć, dlaczego w Polsce jest jeden z najniższych poziomów wyszczepienia w Europie. Rozumiem, że wszyscy mogą sobie mówić, że są zdrowi, a infekcja im niestrasza, jednak te same osoby zachowują się zupełnie inaczej, gdy po zakażeniu leżą w szpitalu i wymagają tlenoterapii. Musimy zdawać sobie sprawę z pewnej odpowiedzialności społecznej: nawet jeśli ktoś przechodzi łagodnie infekcję, to stanowi potężne zagrożenie dla innych osób. Również dla tych, które są zaszczepione, czyli zrobiły wszystko, co możliwe, żeby się chronić, mają jednak wiele chorób współistniejących i nawet błaha infekcja może spowodować u nich poważne konsekwencje. Jeśli spełnią się zapowiedzi stu tysięcy zachorowań dziennie, to nawet jeżeli mniejszy odsetek z nich będzie wymagał hospitalizacji, to będzie ich tak wiele, że praktycznie będziemy leczyć tylko chorych na COVID. Nie będziemy leczyć chorych kardiologicznych, którzy będą tego wymagali. Dlatego tak ważne jest zaszczepienie się przeciw COVID-19.

COVID ma wpływ na układ oddechowy, powoduje zmniejszenie stężenia tlenu we krwi; jeśli ten stan trwa długo, pozostawia po sobie coś, co nazywamy ➤

- (nieco poetycko) „mgłą covidową”. Tak naprawdę są to następstwa przewlekłego niedokrwienia mózgu. Mózg nie regeneruje się. W rezultacie osoba, która wcześniej świetnie liczyła w pamięci, może mieć problemy na poziomie tabliczki mnożenia. Zajęcie procesem chorobowym płuc nie zawsze cofa się do stanu sprzed choroby, ktoś, kto wchodził na czwarte piętro bez zatrzymywania się, teraz może nie być w stanie wejść na pierwsze.

Co oprócz szczepień należałoby zrobić, by poprawić sytuację pacjentów, jeśli chodzi o opiekę kardiologiczną?

Warto rozważyć „zdjęcie” limitów na procedury kardiologiczne, zarówno w kardiologii interwencyjnej, jak elektroterapii i elektrofizjologii. Zwłaszcza, że już niedługo może się okazać, że wykonywanie tych zabiegów będzie mocno ograniczone z powodu zamykania oddziałów albo braku personelu.

Druga rzecz: ważne byłoby wprowadzenie terapii, które poprawiają rokowanie u chorych kardiologicznych, np. w niewydolności serca. Warto byłoby też zliberalizować niektóre zapisy programów lekowych, żeby więcej osób mogło skorzystać z nowych technologii i nowych leków. Trzeba również objąć refundacją „nowe” leki poprawiające rokowanie choćby w niewydolności serca: flosyny i sakubitryl/ walsartan.

Dług kardiologiczny będzie nadal narastał?

Niestety tak; jestem o tym przekonany. Osoby trafiające do szpitali mają bardziej zaawansowane postaci chorób przewlekłych niż przed 2020 rokiem. Wymagają poważniejszych interwencji. Wszystko jest systemem naczyń połączonych: jeśli będziemy leczyć chorych efektywnie, zgodnie z obowiązującymi zaleceniami towarzystw naukowych, to stan zdrowia pacjentów poprawi się, co spowoduje zmniejszenie konieczności hospitalizacji. Pośrednio przekłada się to na zmniejszanie długu kardiologicznego. Z drugiej strony; jeśli pacjenci są lepiej leczeni, nie muszą przebywać w szpitalu, to zmniejsza się u nich ryzyko zakażenia SARS-CoV-2. Staramy się testować pacjentów zanim zostaną przyjęci do szpitala, nie da się jednak wykluczyć sytuacji, że pacjent jest zakażony, a choroba rozwinie się dopiero po 2-3 dniach.

Długofalowo, by zmniejszać dług zdrowotny, musimy leczyć zgodnie z zaleceniami towarzystw naukowych. Leki, które są zalecane, wydłużają życie i zmniejszają ryzyko hospitalizacji: nawet o 20 proc. To bardzo dużo.

Na które leki najbardziej czekają dziś kardiologowie i pacjenci?

W niewydolności serca są to flosyny oraz lek sakubitryl/ walsartan. To leki, które nie tylko wydłużają życie i zmniejszają ryzyko hospitalizacji. One poprawiają

komfort życia, przywracają możliwość samodzielnej egzystencji a nawet powrót do pracy czy aktywności społecznej. Czekamy też na możliwość stosowania nowych leków zmniejszających stężenie cholesterolu. W ostatnich latach w zaleceniach bardzo mocno zmniejszają się docelowe wartości cholesterolu LDL u chorych z miażdżycą tętnic. Wiemy, jaka kombinacja terapii zmniejszających stężenie lipidów jest konieczna, by poprawić rokowanie pacjentów i osiągnąć cele terapeutyczne. W przypadku stężenia LDL cholesterolu obowiązuje zasada „im niżej, tym lepiej”.

Czy nie ma Pan Profesor jednak wrażenia, że w ciągu ostatnich 2 lat mówi się niemal wyłącznie o pandemii, a kwestia stosowania nowych leków kardiologicznych, nie do końca znajduje zrozumienie?

Mamy tendencję do tłumaczenia braku działania pandemią. Musimy z tym skończyć, bo świat i inne problemy również istnieją. W Polsce już mamy 180 tys. nadmiarowych zgonów, z czego połowa to zgony z powodu chorób przewlekłych, które możemy i powinniśmy lepiej leczyć.

W ubiegłym roku refundację uzyskało wiele częsteczek w onkologii. To bardzo dobrze, jednak warto pamiętać, że śmiertelność w niewydolności serca nie jest mniejsza niż w chorobach onkologicznych! Zgony kardiologiczne są pierwszą przyczyną zgonów w Polsce. My, lekarze, czulibyśmy się o wiele bardziej komfortowo, gdybyśmy mogli zaoferować pacjentom terapie, które są dla nich najkorzystniejsze, gdyż zmniejszają ryzyko hospitalizacji i zgonu, poprawiają rokowanie, wydłużają życie. Poprawiają również rokowanie w przypadku zakażenia SARS-CoV-2.

Osoby z dobrze leczonymi chorobami przewlekłymi miałyby większe szanse wyjścia obronną ręką, jeśli zachorują na COVID-19?

Byłyby bardziej odporne na pogorszenie w zakresie stanu układu oddechowego, do którego dochodzi w COVID. Jeśli serce jest niewydolne, do tkanek doprowadza mniej tlenu. Jeśli dodatkowo zostaje pogorszona wymiana gazowa w przebiegu COVID, to skutki są bardzo poważne. Mamy tzw. drugi typ zawału serca: może do niego dojść nie z powodu dużych zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych, tylko z powodu gorszej wymiany gazowej, niedoboru tlenu. Niedokrwienie może być na tyle duże, że powoduje zawał serca.

Kolekty pracujący w szpitalach covidowych opowiadają o przypadkach, kiedy chorują całe rodziny, połowa osób umiera. W statystykach widzimy to bezosobowo, nie widzimy dramatów całych rodzin. Musimy być bardziej odpowiedzialni i ten „gen nieposłuszeństwa” oraz „fantazję ullańską” schować na lepsze czasy. ■



Arytmie u dzieci leczone są inaczej

ROZMOWA Z DR N. MED. MARIĄ MISZCZAK-KNECHT, KONSULTANT KRAJOWĄ W DZIEDZINIE KARDIOLOGII DZIECIĘCEJ.

Dlaczego w wielu przypadkach nie wdraża się żadnej terapii u dziecka w przypadku arytmii?

Arytmie występujące u najmłodszych pacjentów mają inne podłoże niż u dorosłych. W zależności od tego, jakiego rodzaju arytmia wystąpi i w jakim wieku zostanie rozpoznana, może wymagać leczenia bądź nie. Dla przykładu: częstoskurcze przedsionkowe, występujące w okresie wczesnodziecięcym, przed 3. rokiem życia, z reguły ustępują samoistnie. Najczęściej wystarczającym leczeniem jest farmakoterapia. Jeśli jednak ta sama arytmia pojawi się w późniejszym okresie, najczęściej wymaga leczenia zabiegowego. Podobnie jest z arytmiami komorowymi: jeśli występują u noworodków i nie mają podłoża genetycznego, ale należą do tak zwanych idiopatycznych arytmii komorowych, ustępują zwykle w ciągu 1. roku życia. Także w późniejszym okresie życia dzieci ten rodzaj arytmii często nie daje objawów i ustępuje samoistnie, rzadko więc wymaga leczenia farmakologicznego czy zabiegowego.

Jakie formy terapii arytmii można zastosować u najmłodszych?

W wybranych przypadkach posługujemy się farmakoterapią: gdy arytmia daje wyraźne objawy, ale jednocześnie spodziewamy się, że po pewnym czasie ustąpi bez leczenia zabiegowego. Farmakoterapia jest stosowana także w terapii tych arytmii, o których wiadomo, że nie ustąpią samoistnie, ale nie podlegają leczeniu inwazyjnemu. To zwykle zaburzenia rytmu serca o podłożu genetycznym. Poza leczeniem farmakologicznym stosujemy także leczenie zabiegowe, takie jak u osób dorosłych.

W zakresie terapii inwazyjnej najczęściej stosowaną metodą jest zabieg ablacji podłoża arytmii. Na tę formę leczenia u najmłodszych pacjentów decydujemy się jednak nieczęsto. Istnieje ryzyko wystąpienia powikłań, są też trudności techniczne związane z przeprze-

wadzeniem tego zabiegu u dzieci. Wielkość i odległości poszczególnych struktur serca są znacznie mniejsze u pacjenta ważącego kilka-kilkanaście kilogramów niż u pacjenta dorosłego, ważącego kilkadziesiąt kilogramów i o odpowiednio większym sercu. Jeżeli tylko jesteśmy w stanie zapanować nad arytmią za pomocą farmakoterapii, decydujemy się odroczyć zabieg ablacji do momentu, w którym procedura powinna być wykonana i będzie mogła być zrealizowana stosunkowo bezpiecznie. Uważa się, że taki przedział zaczyna się w chwili, gdy pacjent waży 20-30 kilogramów.

Czy u dzieci, tak jak u dorosłych, można zastosować terapię z wykorzystaniem urządzeń wszczepialnych lub kardiowerterów-defibrylatorów?

W populacji pediatrycznej korzystają z nich zasadniczo dwie grupy chorych. Pierwsze wskazanie obejmuje leczenie stałą stymulacją serca pooperacyjnych bloków całkowitych. W tej grupie pacjentów zawsze wszczepiamy stymulator. Drugie wskazanie obejmuje wrodzone bloki przewodzenia przedsionkowo-komorowego. W przypadku tego wskazania wszczępienie urządzenia często możemy odroczyć. Rozważając decyzję o implantacji kardiowertera-defibrylatora (ICD), oprócz aspektu czasu funkcjonowania każdego pojedynczego układu i konieczności reimplantacji urządzenia w przyszłości, bierze się pod uwagę także specyfikę działania urządzenia. Kryteria zagrożenia nagłym zgonem sercowym, w prewencji którego stosuje się ICD, są ściśle zdefiniowane w przypadku pacjentów dorosłych, ale w przypadku dzieci nie są już określone tak jasno. W tym przypadku o wskazaniach do implantacji ICD decydują inne czynniki, zatem decyzja jest trudniejsza, każdorazowo rozpatrywana indywidualnie i podejmowana w oparciu o wiele aspektów.

Wywiad powstał w ramach konferencji pt. „Co nowego w elektroterapii? I nie tylko”, XII 2021. ■

Leczenie zmienia się na naszych oczach

ROZMOWA Z **PROF. DR. HAB. N. MED. KRZYSZTOFEM J. FILIPIAKIEM**, KARDIOLOGIEM, HIPERTENSJOLOGIEM, FARMAKOLOGIEM KLINICZNYM, REKTOREM UM MSC W WARSZAWIE, BYŁYM PREZESEM POLSKIEGO TOWARZYSTWA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO.

Panie Profesorze, gdy popatrzyć na nowe leki, które pojawiają się w ostatnich latach, to mamy głównie nowe terapie dotyczące onkologii, hematoonkologii, chorób rzadkich. Jest też „boom”, jeżeli chodzi o neurologię i choroby metaboliczne. A co dzieje się z kardiologią? Dlaczego pojawia się znacznie mniej nowych terapii kardiologicznych?

Rzeczywiście, podzielam Pani tezę, ale to pewnie tak, że wiele dziedzin medycyny rozwija się sinusoidalnie. Są dziesięciolecia lepsze i gorsze, jeżeli chodzi o postęp farmakologiczny. Niewątpliwie, gdy rozpoczynałem pracę lekarską ćwierć wieku temu, sytuacja wyglądała odwrotnie – na „topie” były wielkie, wchodzące do kliniki leki kardiologiczne, a w onkologii nie było dużego postępu. Po 25 latach sytuacja się odwraca, czego najlepszym dowodem jest to, że wiele międzynarodowych koncernów likwiduje działy zajmujące się chorobami sercowo-naczyniowymi, a poszerza badania w obrębie onkologii. Być może to – czasowe, jak mam nadzieję – spowolnienie wprowadzania nowych leków kardiologicznych wiąże się również z tym, że kardiologia weszła w fazę bardzo dużego postępu i innowacji sprzętowych, rozwoju kardiologii zabiegowej, kardiologii interwencyjnej, elektrokardiologii, rozmywania się granicy pomiędzy procedurami kardiologicznymi a kardiochirurgicznymi. Stąd też farmakoterapia przestała być numerem jeden w schorzeniach kardiologicznych. Ale pomimo to wiele dzieje się również w zakresie nowych leków w schorzeniach serca i naczyń.

Jakie, Pana zdaniem, leki stosowane w kardiologii były w ostatnim czasie przełomem?

W terapii chorób serca i naczyń mamy bardzo dużo nowoczesnych leków i trudno w chwili obecnej wskazać takie przełomowe terapie. To raczej ewolucja do leków coraz bardziej skutecznych, nowoczesnych i bezpiecznych. I tak: w nadciśnieniu tętniczym nie potrzeba nam właściwie nowych klas molekuł, a przełomem staje się tworzenie SPC (ang. *sill pill combinations*, tabletki zawierające kilka substancji równocześnie), które szeroko stosowane, zapewniają nam doskonały poziom kontroli ciśnienia tętniczego. Do tych hipotensyjnych SPC dokładamy coraz częściej leki hipolipemizujące (statyny), tworząc nową kategorię środków „SPC hybrydowe”. Spełnia się zatem wizja rzucona 20-25 lat temu, że w przyszłości leczyć będziemy kilka chorób jedną pigułką, wówczas nazywaną „poly pill”. Mamy skuteczne, nowoczesne doustne leki przeciwkrzepliwie niewymagające już uciążliwego oznaczania parametrów krzepnięcia (dabigatran, riwaroksaban, apiksaban, edoksaban), mamy nowsze od statyn opcje leczenia hipolipemizującego, wreszcie – mamy bardzo istotny postęp w zakresie leczenia niewydolności serca. Wiązał się on z wprowadzeniem w ostatniej dekadzie do wytycznych leczenia: iwabradyny (lek zwalniający częstość akcji serca, ale niepowodujący obniżenia ciśnienia tętniczego), sakubitrylu/ walsartanu (kolejna optymalizacja hamowania układu renina-angiotensy-





FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

na), a przede wszystkim flozyn – inhibitorów SGLT2. Jeżeli pyta mnie Pani o prawdziwy przełom leczenia w kardiologii ostatnich dwóch dekad, to po statynach w latach 90., wymieniałbym właśnie flozyny. To one odmieniają dzisiaj losy pacjentów z niewydolnością serca, cukrzycą, przewlekłą chorobą nerek. Mógłbym, rzecz jasna, wymieniać jeszcze wiele innych leków, ale mam wrażenie, że odzwierciedlają one bardziej postęp w zakresie konkretnej grupy (leki przeciwplatekcyjne, antago-

niści aldosteronu, beta-adrenolityki, diuretyki pętlowe, leki hipolipemizujące) niż przełom, pojawienie się zupełnie nowych koncepcji czy mechanizmów wykorzystywanych w terapii. Stąd też wiele leków takich jak: prasugrel, tikagrelor, eplerenon, finerenon, nebiwołol, torasemid, kwas bempediowy – niezwykle ważnych – zaliczyłbym raczej do tej właśnie, wspomnianej wcześniej kategorii.

Nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, cukrzyca prowadzące m.in. do miażdżycy i zespołów wieńcowych, niewydolność serca – te choroby rozwijają się latami. Czy jest szansa na leki, które nie tylko zatrzymają postęp tych chorób, ale też je wyleczą?

Na razie nie ma leków, które mogłyby wyleczyć nas z nadciśnienia tętniczego, ale już w hipercholesterolemii mamy do czynienia z odwracaniem (regresją) miażdżycy przy zejściu do bardzo niskich stężeń cholesterolu LDL. To dlatego zmieniamy wytyczne. To dlatego wprowadzamy o wiele bardziej skuteczne niż statyny czy SPC statyny z ezetimibem, leki z grupy modulatorów PCSK9. Przeciwciała monoklonalne – inhibitory PCSK9 (alirokumab, ewolokumab) możemy podawać raz na dwa tygodnie, nowszy modulator PCSK9 – inkisiran – raz na pół roku w zastrzyku. To naprawdę olbrzymi postęp i poprawa skuteczności. Mam pacjentów, u których zastosowanie maksymalnej dawki rosuvastatyny, ezetimibu i inhibitora PCSK9 zmniejszyło stężenie LDL-cholesterolu o 90 proc. Jeszcze kilka lat temu byłoby to niewyobrażalne. Wyleczenie niewydolności serca to raczej już nie kwestia leków – w tej chorobie u większości osób objawy występują już w fazie uszkodzenia mięśnia sercowego, jego przebudowy, stąd oprócz leków uciekamy się do zabiegów na mięśniu sercowym, na zastawkach, na naczyniach, do wprowadzania elektrod defibrylujących czy resynchronizujących. Na pewno jednak farmakoterapia, zgodna z aktualnymi wytycznymi, pozostaje podstawą leczenia tych chorób.

Gdzie widzi Pan zatem szanse na przełomowe terapie w kardiologii w przyszłości? A gdzie raczej na razie nie ma się co ich spodziewać?

Nadal rozwijać się będzie i optymalizować leczenie przeciwkrzepliwe – trwają badania z lekami hamującymi nie tylko czynnik II czy X szlaku krzepnięcia. Nie powiedzieliśmy ostatniego słowa w zakresie leków przeciwkrzepliwych podawanych podskórnie – przyszłością nie są starzejące się 50-latki zwane heparynami drobnocząstkowymi, których niedobór na świecie grozi nam co chwilę, bowiem procesy ich wytwarzania uzależnione są od chińskiego przemysłu zwierzęcego i far- ➤

- maceutycznego. Przyszłością są zapewne heparyny syntetyczne – lepsze, bezpieczniejsze, łatwiejsze w podawaniu, jak choćby dostępny na rynku farmaceutycznym jedyny pentasacharyd – fondaparinux. Spodziewam się też lada chwila przełomowych, kolejnych terapii w walce z miażdżycą. Na horyzoncie są bardzo skuteczne leki obniżające stężenia lipoproteiny(a): pelakarsen, olpasiran. W USA dostępne są już nowe leki hipolipemizujące: mipomersen (zmniejszający stężenie apolipoproteiny B), ewinakumab (niezwykle interesujący lek obniżający zarówno LDL-cholesterol, jak i triglicerydy), być może zaskoczą nas pozytywnie badania kliniczne z już zarejestrowanym inhibitorem MTP – lomitapidem. Dodałbym jeszcze jedną dziedzinę, gdzie potencjalnie mogą spodziewać się przełomu w terapii kardiologicznej. To stosowanie wybiórczych, bardziej nowoczesnych leków przeciwzapalnych. Niektóre z nich, starsze, powracają szerzej do praktyki (kolchicina), niektóre są niezwykle skuteczne w prewencji pozawałowej a nawet pierwotnej onkologicznej, ale bardzo drogie (kanakinumab). Ale na horyzoncie są już kolejne leki o dużym potencjale przeciwzapalnym, zmniejszające stężenia interleukiny-6 i białka CRP (ziltekimab). Trzymam za nie mocno kciuki.

Gdzie nie spodziewałbym się nowych leków kardiologicznych? W zaburzeniach rytmu serca. Leki antyarytmiczne praktycznie nie rozwijają się od kilkunastu lat, a same zaburzenia rytmu serca traktowane są przede wszystkim jako wskazania do rozważenia leczenia zabiegowego, ablacji. Choć osobiście mi żal, że z przyczyn ekonomicznych nie mogę szerzej stosować leków mogących zmniejszać ryzyko napadu migotania przedsionków o charakterze antyarytmicznym – jak choćby zarejestrowanej w Polsce ranolazyny. Tak wyglądałyby moje wróżby na najbliższą przyszłość.

Z racji swojej natury choroby kardiologiczne, za które zapadają setki milionów pacjentów na świecie, mają charakter populacyjny, stąd w farmakoterapii kardiologicznej zawsze większe znaczenie miało podejście populacyjne, a nie indywidualizowane. Sama patofizjologia chorób kardiologicznych jest poza tym mniej skomplikowana niż nowotworowych czy neurologicznych. O ile łatwo sprecyzować powszechne wytyczne dla prewencji po zawale serca, gorzej już to wygląda dla wytycznych po udarze mózgu – bo przyczyny udaru mózgu są bardziej heterogenne niż przyczyny zawału serca. Mówię o tym dlatego, żeby usprawiedliwić mniejsze dotąd zainteresowanie kardiologów takim podejściem do farmakoterapii. Ale to oczywiście się zmienia. Zarejestrowano pierwsze leki stosowane w ściśle określonej, genetycznej formie amyloidoz, a to już dotyczy nas – specjalistów niewydolności serca, bowiem takich pacjentów również mamy pod opieką. Myślę, że spojrzenie na wiele chorób zmieni się i coraz częściej będziemy patrzeć na możliwości genetycznej ingerencji w terapię schorzeń kardiologicznych za pomocą farmakologii. Klasycznym dowodem na wsparcie mojej twierdzenia jest niewiarygodnie szybki (co ciekawe, przyspieszony również pandemią COVID-19 i opracowaniem szczepionek mRNA) postęp badań nad lekami działającymi w oparciu o RNA. Pozwolę sobie przypomnieć Państwu farmakologiczny podział tych leków na cztery podstawowe grupy:

LEKI OPARTE O TECHNOLOGIE RNA		
(podział wg prof. Krzysztofa J. Filipiaka)		
1	Produkty z mRNA	Wprowadzone w 2020 r. szczepionki przeciw COVID-19. Technologia mRNA była badana od 1989 r. Podano już ok. 4 mld dawek pacjentom.
2	Produkty z antysensowanym RNA (asRNA)	Wprowadzenie w 2015 r.: eteplirsen w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a. Kolejne leki: golodirsen, witolarsen; nusinersen (rdzeniowy zanik mięśni).
3	Sirany (siRNA)	Wprowadzone od 2018 r. Obecnie zarejestrowane są na świecie 4 sirany (w Europie 1: inkilisiran)
4	RNA aptamery (krótkie fregmenty RNA)	Pegaptanib (Macigen®): stosowany w okulistyce, w zwyrodnieniu plamki żółtej, od 2004 r.

W onkologii i hematoonkologii duże znaczenie w leczeniu ma profil genetyczny chorego/ zmiany nowotworowej. Czy w leczeniu kardiologicznym również leki będą w przyszłości dobierane w zależności od pacjenta, jego profilu genetycznego? Czy są prowadzone w tym zakresie prace?

Leki takie dostali po raz pierwszy na świecie okuliści (2004), potem neurologi (2015, 2018), ale prawdziwy boom zainteresowania przyszedł oczywiście w związku ze szczepionkami mRNA. Kardiologowie interesują się takim sposobem leczenia praktycznie dopiero od końca 2020 roku, kiedy do praktyki wprowadzono pierwszy siran (inkilisiran). Lek ten – stosowany w formie zastrzy-

ków raz na pół roku w celu obniżenia LDL-cholesterolu – opiera się na technologii lekowej siRNA. siRNA to skrót od małego, interferującego RNA (ang. small interfering RNA), a więc dwuniciowej cząsteczki RNA o długości około 20-25 par zasad, która – wprowadzona do komórki – powoduje wyciszenie ekspresji określonego naturalnego mRNA. Zwróćmy uwagę, że technologia ta działa „odwrotnie” do szczepionek mRNA. W szczepionkach mRNA wprowadzamy mRNA, żeby wywołać produkcję określonego białka (np. białka kolca wirusa SARS-CoV-2), w siranach wprowadzamy do komórki siRNA, aby zablokować nasz naturalny mRNA dla jakiegoś białka (np. kodujący białko PCSK9). Ta metoda to rewolucja w leczeniu wielu, dotąd nieuleczalnych chorób! Podaję przykład leku kardiologicznego – inkilsiranu, ale już na rynku pojawiły się inne sirany: patirsiran – stosowany w niektórych typach amyloidozy, givosiran – zarejestrowany w ostrej porfirii wątrobowej czy lumasiran – pierwszy w historii lek nefrologiczny stosowany w pierwotnej hiperoksalurii typu 1. A przecież trzymamy kciuki za inne sirany badane w chorobach oczu, nerek, naczyń, skóry, wątroby czy szeroko rozumianej onkologii. Już dzisiaj wymagam od swoich studentów podstawowej wiedzy o takich cząsteczkach jak: wutirsiran, nedosiran, fitusiran, teprasiran, kodosiran czy tiwanisiran. Mówię o tym, bo być może za kilka lat, na pytanie co było największym przełomem w farmakoterapii ostatnich dziesięcioleci, odpowiem nie: „statyny” czy „flozyny”, ale właśnie leki oparte na technologii RNA, może właśnie „sirany”. Uważny czytelnik tego wywiadu być może zauważył, że przepowiadałem też wcześniej przełom w zakresie obniżania stężeń lipoproteiny(a) – na horyzoncie jest bowiem badany właśnie siran (olpasiran), ale i lek z drugiej grupy – antysensownych RNA – pelakarsen. Może się też w trakcie szerszych badań klinicznych okazać, że leki te działają będą bardziej spektakularnie u określonych genetycznie osób, w określonej konfiguracji polimorfizmów genetycznych. Ale to jeszcze przyszłość. Choć, jak widzi Pani Redaktor, nowoczesny kardiolog nie ucieknie od genetycznych wątków projektowania nowych leków kardiologicznych.

Panie Profesorze, wróćmy do teraźniejszości. Większość polskich pacjentów ma zwykle kilka chorób, powinni przyjmować wiele leków, co najczęściej prowadzi do nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych, a także do pojawiania się działań niepożądanych, jeśli pacjenci przyjmują kilka leków jednocześnie. Na ile tę sytuację mogą zmienić leki „combo”, uprościć schematy leczenia, a poza tym spowodować skuteczniejsze leczenie?

Wspominałem już o roli SPC w hipertensjologii czy SPC „hybrydowych” w leczeniu nadciśnienia tętnicze-

go i hipercholesterolemii. Spodziewam się wejścia na rynek farmaceutyczny SPC czteroskładnikowych w nadciśnieniu tętniczym, SPC czteroskładnikowych „hybrydowych” (dwa leki hipotensyjne oraz statyna z ezetimibem). Wiele mówi się o dołączeniu do SPC małej dawki leku przeciwkrzeplowego, być może w przyszłości metforminy/ flozyny. Kilka firm farmaceutycznych prowadzi też badania nad SPC leku przeciwkrzeplowego z małą dawką leku przeciwkrzeplowego z grupy ksabanów. SPC są na pewno przyszłością, upraszczają schematy leczenia, poprawiają współpracę na linii lekarz-pacjent.

Jak ocenia Pan dostęp polskich pacjentów do nowych terapii, które już znajdują się w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego? Co powinno się zmienić? Czy dostęp do tych nowych terapii spowodowałby realną poprawę wyników leczenia w Polsce, gdzie choroby układu krążenia stanowią wciąż pierwszą przyczynę zgonów?

Oceniam źle. Od lat w Polsce nie doczekaliśmy się nowych refundacji przełomowych leków kardiologicznych. Od dekady nie refundujemy doustnych leków przeciwkrzeplowych w migotaniu przedsionków. Nie zapewniamy dostępu do refundowanych nowoczesnych leków przeciwkrzeplowych pacjentom z zespołami wieńcowymi. Nie refundujemy sakubitrylu/ walsaratnu w niewydolności serca. Stworzyliśmy niezwykle mało skuteczne programy terapeutyczne dla inhibitorów PCSK9 w dyslipidemii. Ale – co najważniejsze w tej chwili – nie refundujemy powszechnie flozyn. To nie tylko kwestia diabetologii czy nefrologii. Przypomnę, że dapagliflozyna i empagliflozyna są podstawą leczenia niewydolności serca (I klasa zaleceń, co oznacza, że niepodanie tego leku u pacjenta bez przeciwwskazań jest błędem w sztuce lekarskiej). Co więcej, nowe wytyczne europejskie każą kardiologowi w Europie wypisać jedną z dowolnych pięciu flozyn (dapagliflozyna, empagliflozyna, ertugliflozyna, kanagliflozyna, sotagliflozyna) każdemu pacjentowi z cukrzycą „na dzień dobry”; nie celem leczenia cukrzycy, ale w ramach prewencji rozwoju niewydolności serca w przyszłości. To ta sama klasa zaleceń, co np. walka z otyłością, paleniem papierosów czy nadciśnieniem tętniczym. A w Polsce? Pamiętacie Państwo, jakie warunki musi spełnić pacjent z cukrzycą, aby otrzymać refundowaną flozynę? Te właśnie warunki dotychczasowej refundacji świetnie ilustrują przepaść, jaka dzieli polskich pacjentów od tej „lepszey” Europy. Pytania zawarte w tym punkcie, poza prośbą o moją ocenę, traktuję więc jako pytania retoryczne.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz

Złoty standard leczenia

ROZMOWA Z **PROF. DR. HAB. N. MED. MACIEJEM BANACHEM**, KARDIOLOGIEM, LIPIDOLOGIEM, EPIDEMIOLOGIEM CHORÓB SERCA I NACZYŃ, PREZESEM POLSKIEGO TOWARZYSTWA LIPIDOLOGICZNEGO.

Jak poważny problem stanowią dziś zaburzenia lipidowe?

To bardzo poważny problem. Przez lata był ignorowany – zarówno przez pacjentów, którzy nie wiązali go z bezpośrednim ryzykiem wystąpienia np. zawału, udaru czy zgonu, jak również przez lekarzy. Także przez kardiologów, którzy często nie przepisywali leków albo co prawda przepisywali, ale w niewłaściwych dawkach. Bywało, że machali ręką i mówili: „Proszę sobie trochę pochodzić, zastosować dietę i zupełnie się tym nie martwić”.

Doprowadziliśmy w Polsce do sytuacji, w której 20-21 mln pacjentów ma zaburzenia lipidowe. To najczęstszy czynnik ryzyka i największa tzw. niezaspokojona potrzeba, jeśli chodzi o właściwą diagnostykę i leczenie.

Sami sobie „wypracowujemy” zaburzenia lipidowe?

Zaburzenia lipidowe mogą występować w przebiegu niektórych chorób, np. niedoczynności tarczycy, przewlekłej choroby nerek, niektórych nowotworów, jednak główną przyczyną jest niewłaściwy styl życia, niewłaściwa dieta, nadwaga, otyłość, zespół metaboliczny. Cholesterol jest wykorzystywany do budowy błon komórkowych, syntezy hormonów, enzymów, jako budulec energetyczny, natomiast jeżeli jest go za dużo, odkłada się w naczyniach krwionośnych i powoduje powstanie blaszki miażdżycowej. Konsekwencje to: udar, zawał, niedokrwienie kończyn dolnych.

Jaką rolę w leczeniu zaburzeń lipidowych odgrywają statyny?

Wszystko zaczęło się w latach 70. XX wieku, ze słynną już mewastatyną i profesorem Akira Endo. Myślę, że dostanie za to Nagrodę Nobla: wykazał, że jest składnik, który – hamując reduktazę HMG-CoA – może zmniejszać syntezę cholesterolu. Następnie pojawiły się kolejne badania – w 1994 roku było pierwsze,

Pitawastatyna ma bardzo unikalne działanie metaboliczne, które wychodzi poza zakres efektu klasy. Jest to statyna, która może m.in. poprawiać metabolizm glukozy.

z simwastatyną, które wykazało, że statyny nie tylko obniżają poziom LDL cholesterolu, ale również, że przyczynia się to do redukcji incydentów sercowo-naczyniowych. Zmniejsza się śmiertelność, wydłuża się nasze życie. Statyny, poprzez obniżenie stężenia LDL cholesterolu – to jest ten kluczowy cholesterol, najbardziej aterogenny, czyli najbardziej promiażdżycowy – działają bardzo skutecznie. Mogą obniżyć poziom LDL nawet do 50 proc. To jedno z niewielu leków, które wykazują działanie plejotropowe. Korzystne efekty stosowania statyn daje



FOT. P. KOTULSKA-CHWALEWSKA

się zauważyć już po 3-4 tygodniach stosowania. Zauważono, że statyny działają przeciwzapalnie, hamują stres oksydacyjny, działają przeciw płytkowo, przeciwkrzepowo, przeciwapoptotycznie – można by było wymieniać jeszcze bardzo wiele mechanizmów działania statyn. Działania pozalipidowe, niezwiązane z obniżaniem poziomu cholesterolu LDL, określono właśnie jako plejotropizm statyn. Odgrywa ono kluczową rolę: wiemy doskonale, że zapalenie jest bardzo istotnym czynnikiem ryzyka rezydualnego, a stres oksydacyjny powoduje zwiększenie ryzyka tworzenia się blaszki miażdżycowej, uszkodzenia śródbłonna. Statyny są więc naprawdę kluczowym lekiem. To złoty standard leczenia zaburzeń lipidowych.

Mówimy o skuteczności statyn. Czy są to leki bezpieczne?

Statyny są bardzo dobrze tolerowane. Jest wiele osób, które podważają rolę statyn, w ogóle rolę cholesterolu LDL, jeśli chodzi o ryzyko tworzenia blaszki miażdżycowej. Statyny są jednak lekami bardzo bezpiecznymi. Nasza metaanaliza – niedawno zaakceptowana w *European Heart Journal*, czyli w najlepszym czasopiśmie kardiologicznym na świecie – do której włączono ponad 4,1 mln pacjentów, pokazała, że statyny możemy stosować u 91 proc. pacjentów i nie pojawią się żadne objawy niepożądane związane z ich stosowaniem. Tylko u 9,1 proc. pacjentów mogą wystąpić działania, które możemy określić jako nietolerancja statyn. Może ona być całkowita, co wiąże się z koniecznością odstawienia statyn, ale tak dzieje się tylko u 2-3 proc. osób. Tak więc u 97 proc. pacjentów możemy stosować jakąś dawkę statyn.

Czym różni się od innych statyn pitawastatyna?

Bardzo się cieszę, że dołożyłem swój merytoryczny kamyk, by wreszcie pitawastatyna znalazła się na rynku polskim i europejskim. Nie bardzo rozumiałem, dlaczego pitawastatyna jest tylko na rynku japońskim i w Stanach Zjednoczonych. To bardzo unikalna statyna. Ma pewne właściwości, które powodują, że niekoniecznie musimy mówić o efekcie klasy. Mówi się: efekt klasy, czyli ten sam zakres właściwo- ➤

- ści, które mają pozostałe statyny. Pitawastatyna trochę z tego „wyłamuje”.

Dlaczego?

Zacznijmy od tego, że to statyna, w której metabolizmie nie bierze udziału cytochrom P450 3A4. W przypadku większości statyn ten cytochrom bierze udział w metabolizmie i dlatego mogą pojawić się różne antagonizmy z dużą ilością leków. Zwiększa to ryzyko nietolerancji związanej z bólami mięśniowymi. Tylko w kilku procentach cytochrom P 2C9 i 2C8 bierze udział w metabolizmie, dlatego jest to lek niezwykle bezpieczny. Badania wskazują, że częstość występowania działań niepożądanych po tej statynie (np. bólów mięśniowych) jest rzędu 2 proc., nawet przy stosowaniu najwyższej dawki 4 mg, co jest porównywalne z placebo. Jest to więc najbezpieczniejsza statyna z punktu widzenia wystąpienia działań niepożądanych związanych z mięśniami. Co więcej, ona ma bardzo unikalne działania metaboliczne, które wychodzą poza zakres efektu klasy. Okazuje się, że jest to statyna, która może poprawiać metabolizm glukozy: powoduje m.in., że glukoza odkłada się w wątrobie pod postacią glikogenu. Gdy patrzemy na działanie tej statyny u pacjentów z cukrzycą, widzimy optymalizację procesu leczenia. Nie zwiększa poziomu glukozy na czczo, nie zwiększa wskaźnika HOMA-IR, związanego z insulinoopornością, w wielu badaniach okazało się, że zmniejsza poziom hemoglobiny glikozylowanej. Można więc powiedzieć, że jest to statyna, która powinna być rekomendowana u pacjentów z cukrzycą czy stanem przedcukrzycowym. Nie tylko spowoduje zmniejszenie tzw. aterogennej dyslipidemii, ale jednocześnie poprawia opiekę nad pacjentem z cukrzycą.

Kolejna, bardzo istotna rzecz – jest to trzecia, najsilniejsza statyna, jeśli chodzi o poziom redukcji LDL cholesterolu. Według różnych badań najwyższa dawka (4 mg) pitawastatyny może obniżyć poziom LDL-C od 43 do 47 proc. Ma ona więc bezwzględnie zastosowanie u pacjentów wysokiego ryzyka. Jest wiele badań, które wskazują, że jej stosowanie w monoterapii, czy w połączeniu z ezetymibem, wiąże się z redukcją incydentów sercowo-naczyniowych, jak również z wydłużeniem życia. Jest więc bardzo skuteczna. Co więcej – jeżeli mamy aterogenną dyslipidemię, która charakteryzuje się tym, że są podwyższone trójglicerydy, obniżony cholesterol HDL, to pitawastatyna jest statyną, która ma największy wpływ na HDL cholesterol, czyli ten dobry – podnosi go nawet o ponad 20 proc. Ma również najsilniejszy wpływ na trójglicerydy.

Wszystkie te rekomendacje dotyczące pitawastatyny znajdują się w najnowszych wytycznych m.in. Polskiego Towarzystwa Lipidologicznego.

Panie Profesorze, pacjent najpierw trafia do lekarza rodzinnego. Na co warto zwrócić uwagę lekarzy rodzinnych, by leczenie pacjentów z zaburzeniami lipidowymi było bardziej skuteczne?

Ważne jest, by na początku każdy lekarz prawidłowo oszacował ryzyko pacjenta. Jeżeli jest niedoszacowane, wtedy lekarz zaleci za małe dawki leków. Zwracam uwagę na nową skalę ryzyka, która pojawiła się w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Druga ważna rzecz: nie należy bać się stosowania rekomendowanych dawek, w tym również największych dawek statyn. Trzecia rzecz: nie można obawiać się stosowania leczenia skojarzonego. W kwietniu 2021 roku wydaliśmy rekomendacje międzynarodowego panelu ekspertów lipidowych mówiące, że w przypadku pacjentów bardzo wysokiego i ekstremalnego ryzyka, z wyjściowym bardzo wysokim LDL-C, należy od razu, w momencie rozpoznania, włączyć leczenie skojarzone statyn z ezetymibem. Jednocześnie nie należy bać się działań niepożądanych, czyli nietolerancji statyn. W naszych wytycznych PTL i pięciu innych towarzystw naukowych, o których wspominałem, jest rycina, która mówi wprost: „Zobacz, czy twój pacjent toleruje bóle mięśniowe, czy nie. Zobacz, czy ma podwyższoną kinazę kreatynową, czy nie”. Jest tam krok po kroku pokazane, co zrobić, żeby efektywnie leczyć pacjenta.

Czy teraz, w czasie pandemii, zauważył Pan coś szczególnie niepokojącego, jeśli chodzi o leczenie zaburzeń lipidowych?

Czas pandemii spowodował, że pacjenci przestali się badać, monitorować, brać leki, przychodzić na wizyty kontrolne. Często też – ze względu na leczenie COVID-19 – przestali mieć takie możliwości. Spowodowało to, że często widzimy pacjentów strasznie zaniedbanych, jeżeli chodzi o zaburzenia lipidowe, nadciśnienie tętnicze. Zdarzają się pacjenci z krańcową niewydolnością nerek, z przechodzonym infekcyjnym zapaleniem wsierdza i wieloma innymi schorzeniami. Powinniśmy wszyscy, zarówno lekarze, jak pacjenci stanąć na głowie, by w czasie pandemii – kiedy mamy Omikron, gdy będą chorowały dziesiątki, a może setki tysięcy pacjentów – nie zaniedbać monitorowania, diagnostyki, leczenia, kontaktu z pacjentem. Lekarz może wypisać np. leki na trzy miesiące, żeby pacjent nie musiał co miesiąc chodzić do apteki. Wtedy będzie realna szansa, że pacjenci będą lepiej leczeni. To trudny czas, musimy zrobić wszystko, by z naszym zdrowiem było jak najlepiej.

Rozmawiała: Anna Kopras-Fijołek

ROZMOWA Z **PROF. DR
HAB. N. MED. BEATĄ
WOŹAKOWSKĄ-KAPŁON**,
KIERUJĄCĄ I KLINIKĄ
KARDIOLOGII I ELEKTROTERAPII
ŚWIĘTOKRZYSKIEGO CENTRUM
KARDIOLOGII W KIELCACH.

Najczęściej stosowane
**leki złożone w terapii
hipotensyjnej w Polsce**

FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

➤ *Jakie znaczenie mają leki złożone w terapii nadciśnienia tętniczego?*

Terapia skojarzona nadciśnienia tętniczego jest rekomendowana przez międzynarodowe towarzystwa nadciśnieniowe, w tym Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego oraz Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego. Już w pierwszym kroku terapii, po ustaleniu rozpoznania i wskazaniu do leczenia hipotensyjnego, należy zastosować dwa leki hipotensyjne wybrane spośród czterech podstawowych grup leków hipotensyjnych: inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę albo antagonistę receptora dla angiotensyny drugiej (sartan) w połączeniu z diuretykiem tiazydowym bądź tiazydopodobnym albo antagonistą kanałów wapniowych. Jeśli nie udaje się uzyskać celu leczenia, to znaczy ciśnienia skurczowego między 120 a 129 mmHg, zaś u osób powyżej 65. roku życia lub z przewlekłą chorobą nerek między 130 a 139 mmHg, a rozkurczowego między 70 a 70 mmHg, należy rozszerzyć terapię o trzeci, a potem kolejne leki hipotensyjne. Eksperci rekomendują osiągnięcie wartości docelowych ciśnienia tętniczego w okresie do trzech miesięcy od rozpoczęcia terapii. Nie ma więc czasu na terapię stopniowaną i rozpoczynanie leczenia od monoterapii. Lek złożony jest optymalnym rozwiązaniem dla terapii skojarzonej, ponieważ jego stosowania upraszcza proces terapii, poprawia przestrzeganie zaleceń przez chorego, a tym samym skuteczność terapii. Dodatkowym argumentem dla zastosowania leków złożonych, w tym hybrydowych, jest obecna sytuacja pandemii z wszystkimi ograniczeniami, jakie się z nią wiąże.

Gdyby w kilku punktach zechciała Pani profesor wymienić zalety terapii hipotensyjnej lekiem złożonym, co podkreśliłaby Pani najsilniej?

Przychodzi mi do głowy dziewięć kluczowych argumentów dla takiej terapii:

1. Silniejszy efekt hipotensyjny,
2. Szybsze uzyskanie kontroli ciśnienia tętniczego,
3. Mniejsze dawki poszczególnych leków w większości przypadków,
4. Lepsza tolerancja leku – mniejsza ilość działań niepożądanych,
5. Mniejsza liczba tabletek przyjmowana przez chorego,

Autorzy wytycznych rekomendują telmisartan z hydrochlorotiazydem dla chorych z nadciśnieniem tętniczym, również dla pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, z nadciśnieniem tętniczym i uszkodzeniami narządowymi, ze współistniejącą chorobą nerek, po przebytych udarach mózgu.

6. Wygoda terapii,
7. Niższe koszty,
8. Wspomniana już poprawa przestrzegania zaleceń przez pacjenta,
9. Zmniejszenie inercji terapeutycznej.

Czy dla każdego pacjenta są wskazane leki złożone?

Leki złożone są wskazane dla przeważającej części pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, praktycznie dla wszystkich pacjentów poniżej 65. roku życia oraz dla większości chorych w II i III stopniu nadciśnienia tętniczego w wieku powyżej 65. roku życia.

Dla jakich grup pacjentów są najbardziej polecane?

Należy wymienić kilka grup chorych, które szczególnie korzystają z połączenia dwóch lub trzech leków stosowanych w terapii skojarzonej, w lek złożony. Są to chorzy z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, z powikłaniami nadciśnienia tętniczego, z licznymi schorzeniami towarzyszącymi wymuszającymi przyjmowanie wielu innych leków, osoby wymagające uproszczenia terapii z uwagi na podeszły wiek czy demencję, ale też osoby aktywne zawodowo, zbyt zajęte, aby poświęcać dużo czasu i uwagi samokontroli i leczeniu. Z drugiej strony terapia złożona jest szczególnie zalecana dla pacjentów którzy mają problem ze stosowaniem się do zaleceń lekarza lub samodzielnie modyfikują przepisaną im terapię.

Czy pojawienie się leków złożonych oznacza, że monoterapia w leczeniu NT odejdzie do lamusa?

Istnieje dość wąska grupa chorych u których możemy zastosować monoterapię, przynajmniej w pierwszym etapie postępowania leczniczego. Są to młodzi i bardzo młodzi chorzy z niskim ryzykiem sercowo-naczyniowym w I stopniu nadciśnienia tętniczego, zwłaszcza

z ciśnieniem skurczowym <150 mmHg, pacjenci w wieku 65-80 lat życia z I stopniem nadciśnienia tętniczego oraz chorzy w 9-11. dekadzie życia w I i II stopniu nadciśnienia tętniczego.

Czym wyróżnia się połączenie telmisartan z hydrochlorotiazylem na tle innych leków?

Lek złożony z telmisartanu i hydrochlorotiazylem to klasyczne złożenie rekomendowane przez wytyczne. Połączenie sartanu z diuretykiem tiazydowym lub tiazydopodobnym jest rekomendowane przez Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego dla chorych z nadciśnieniem tętniczym niepowikłanym oraz dla większości pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i powikłaniami narządowymi, cukrzycą, dysfunkcją nerek, chorobą naczyniową mózgu lub miażdżycą tętnic kończyn dolnych. Warto podkreślić, że w ostatnich latach jest to również połączenie najczęściej stosowane przez polskich lekarzy w terapii hipotensyjnej. Telmisartan jest najczęściej przepisywanym sartanem w naszym kraju, a spośród wszystkich złożów z sartanami właśnie połączenie telmisartanu z hydrochlorotiazylem jest na pierwszym miejscu wśród leków złożonych, jeśli chodzi o liczbę wypisywanych recept.

Dlaczego telmisartan jest uważany za jeden z najlepszych sartanów?

Od kilku lat toczy się w gremiach eksperckich dyskusja dotycząca porównania dwóch grup leków będących inhibitorami układu renina-angiotensyna-aldosteron tj. inhibitorów konwertazy angiotensyny i sartanów. Nawet wśród zwolenników tezy o wyższości inhibitorów konwertazy nad sartanami czyni się wyjątek dla telmisartanu, zrównując go właściwościami i wpływem na rokowanie z inhibitorami enzymu konwertującego angiotensynę. Autorzy wytycznych rekomendują telmisartan z hydrochlorotiazylem dla chorych z nadciśnieniem tętniczym, również dla tych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, z nadciśnieniem tętniczym i uszkodzeniami narządowymi, ze współistniejącą chorobą nerek (również na podłożu cukrzycy), po przebytym udarze mózgu. Telmisartan, podobnie jak inne sartany, ma znacząco mniejsze ryzyko wywołania działań niepożądanych, szczególnie kaszlu. Z tego względu jest bardzo dobrze tolerowanym lekiem hipotensyjnym, dlatego istnieje znacznie mniejsze ryzyko przerwania terapii z powodu działań niepożądanych.

Telmisartan jest unikalnym sartanem z wielu przyczyn: charakteryzuje go najwyższe powinowactwo do

receptora AT1, największa spośród sartanów objętość dystrybucji i wysoka penetracja tkankowa, najmniejsze wydalanie drogą nerek, co czyni go szczególnie bezpiecznym dla chorych z dysfunkcją tego narządu.

W badaniach klinicznych INNOVATION, DATAIL, VI-VALDI, AMADEO wykazano hamujący wpływ telmisartanu na rozwój lub progresję nefropatii cukrzycowej u chorych z cukrzycą typu 2. W badaniu ONTARGET wykazano zmniejszenie częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów z jawną chorobą miażdżycową lub z cukrzycą typu 2 z udokumentowanymi powikłaniami dotyczącymi narządów docelowych. Wreszcie, jedynie dla telmisartanu wykazano działanie polegające na aktywacji receptora PPAR γ , co prowadzi do wydzielania adiponektyny, działania antyproliferacyjnego, przeciwzapalnego, hamowania stresu oksydacyjnego, a w konsekwencji działania przeciwzapalnego.

Co powoduje dodanie małej dawki hydrochlorotiazylem? Czy taka dawka jest skuteczna i bezpieczna?

Połączenie hydrochlorotiazylem z telmisartanem jest połączeniem rekomendowanym przez wytyczne. Mała dawka hydrochlorotiazylem działa synergistycznie z telmisartanem w obniżaniu ciśnienia tętniczego, pozbawiona jest jednocześnie działań niepożądanych, jakie przypisywane są dużym dawkom hydrochlorotiazylem. Hydrochlorotiazyl, w połączeniu z telmisartanem, jest jednym z podstawowych leków hipotensyjnych rekomendowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego, zarówno przez wytyczne ESC jak i PTNT.

Jak opisać profil pacjentów, którzy odniosą największe korzyści z leczenia telmisartanem z hydrochlorotiazylem?

Najprościej można byłoby odpowiedzieć, że każdy pacjent z nadciśnieniem tętniczym, u którego dochodzi do osiągnięcia docelowych wartości ciśnienia tętniczego, uzyskuje korzyści w postaci zmniejszenia chorobowości i wydłużenia życia. Połączenie telmisartanu z hydrochlorotiazylem szczególnie polecamy chorym z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, z nadciśnieniem tętniczym i uszkodzeniami narządowymi, ze współistniejącą chorobą nerek, z cukrzycą, z jawną chorobą miażdżycową, w tym tętnic obwodowych i po przebytym udarze mózgu.

Rozmawiała: Bożena Stasiak

Farmakoterapia jest podstawą

ROZMOWA Z **PROF. DR HAB. N. MED. MAŁGORZATĄ LEŁONEK**, KIERUJĄCĄ ZAKŁADEM KARDIOLOGII NIEINWAZYJNEJ W KATEDRZE CHORÓB WEWNĘTRZNYCH I KARDIOLOGII UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W ŁODZI, PRZEWODNICZĄCĄ ASOCJACJI NIEWYDOLNOŚCI SERCA POLSKIEGO TOWARZYSTWA KARDIOLOGICZNEGO.

Pani Profesor, jakie są aktualne założenia farmakoterapii w zakresie leczenia przewlekłej niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową?

Posługujemy się obecnie nowymi wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, które zostały opublikowane w ubiegłym roku. Wprowadziły one bardzo dużo zmian w zakresie postępowania u pacjenta z niewydolnością serca i obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory. To pacjenci, którzy mają upośledzoną kurczliwość lewej komory. Posługujemy się parametrem echokardiograficznym, frakcją wyrzutową, która dla tej populacji pacjentów jest równa lub poniżej 40 proc. Są też inne badania obrazowe, które mogą dostarczać dane mówiące o dysfunkcji kurczliwości lewej komory, np. rezonans serca, ale to jest mniej dostępna metoda diagnostyczna.

Jaki jest cel leczenia pacjentów z tą jednostką chorobową?

Cele terapeutyczne dla tej populacji pacjentów pozostają takie same od wielu lat: ponieważ to jest grupa pacjentów o poważnym rokowaniu, o wysokim ryzyku wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, z powodu progresji niewydolności serca, to jest grupa zagrożona dużym ryzykiem hospitalizacji z powodu zaostrzeń. Niewydolność serca ma to do siebie, że przebiega z zaostrzeniami. Chory najczęściej wymaga wówczas hospitalizacji, podawania leków dożylnych. Część pacjentów w warunkach ambulatoryjnych może mieć zwiększane dawki leków. Sam fakt zaostrzenia niewydolności serca świadczy o progresji choroby, o tym, że dotychczasowe leczenie jest już niewystarczające. Ono musi być zmodyfikowane, muszą być podawane silniejsze leki. Jeżeli mamy do czynienia z progresją choroby, to oznacza, że chory jest jeszcze bardziej zagrożony niekorzystnymi zdarzeniami, np. zgonem.

Jakie są cele terapeutyczne dla pacjenta z niewydolnością serca?

One obejmują kilka kwestii. Po pierwsze: poprawę rokowania, czyli zmniejszenie ryzyka występowania niekorzystnych zdarzeń (zgon, hospitalizacja



z powodu niewydolności serca), a więc przedłużenie życia. Po drugie: poprawę jakości życia. Pacjenci z niewydolnością serca mają złą tolerancję wysiłku, bardzo szybko się męczą, nie spełniają się społecznie, często nie realizują się również w życiu rodzinnym, popadają z tego powodu w depresję. Niewydolność serca powoduje wiele ograniczeń w życiu pacjenta. Leki oraz procedury, które proponujemy, zgodnie z aktualnym stanem wiedzy kardiologicznej, mają za zadanie poprawić jakość życia. Co z tego bowiem, gdybyśmy przedłużali mu życie, skoro to życie byłoby beznadziejne?

Dziś mamy coraz lepsze narzędzia terapeutyczne. Ostatnie lata przyniosły przełomy w leczeniu pacjenta z niewydolnością serca.

W tej chwili dysponujemy takimi lekami, dzięki którym pacjenci osiągają cele terapeutyczne i dzieje się to szybko, w niespełna miesiąc od rozpoczęcia terapii.

Jakie mamy nowości, jeśli chodzi o leczenie tych pacjentów?

Chcę podkreślić, że farmakoterapia jest w tej chorobie najważniejsza. Niezależnie od tego, czy chory będzie miał wykonywane jeszcze procedury inwazyjne, czy nie, przede wszystkim musi być dobrze leczony lekami.

Mamy cztery podstawowe grupy leków. Są to beta-blokery, inhibitory konwertazy angiotensynowej lub ARNI (ze wskazaniem na tę ostatnią grupę, której przedstawicielem jest lek sakubitryl/ walsartan). Kolejne grupy to flozyny (inhibitory SGLT2) oraz antagoniści receptora mineralokortykoidowego. Nowoczesne leki to flozyny i sakubitryl/ walsartan. Dla tych grup leków udokumentowano ten szybki efekt działania i dodatkowo efekt nefroprotekcji, czyli ochrony nerek. W niewydolności serca wcześniej czy później dochodzi bowiem do dysfunkcji nerek. Spowolnienie tego procesu jest rokowniczo bardzo ważne.

Ani flozyny, ani sakubitryl/ walsartan nie są lekami w Polsce refundowanymi. Nie są tanie, a przecież nie są jedynymi, które lekarz zleca pacjentowi z niewydolnością serca. Czynimy starania, aby nagłośnić ten problem, żeby decydenci wiedzieli, że jest taka duża potrzeba. Terapia dobrymi lekami, efektywnymi, powoduje, że chory będzie miał mniej zaostrzeń niewydolności serca, będzie mniej hospitalizacji. A największe wydatki w naszym kraju dla pacjentów z niewydolnością serca są przeznaczane na ich hospitalizację. Można byłoby przesunąć te pieniądze na refundację leków i zyskać na tym: byłoby więcej łóżek na inne potrzeby kliniczne, dla innych grup pacjentów. Poza tym my od 2008 roku mamy wśród 34 krajów należących do OECD (Organizacji Rozwoju Gospodarczego i Ekonomicznego) najwyższą częstość hospitalizacji w przeliczeniu na 100 tys. mieszkańców, 2,5 razy ➤

- wyższą niż średnia dla wszystkich krajów zrzeszonych w tej organizacji.

Dodatkowo potrzebna jest też dobra organizacja opieki nad pacjentem z niewydolnością serca, głównie chodzi o koordynację tej opieki.

Jednym z filarów leczenia niewydolności serca są betablokery i antagoniści receptora mineralokortykoidowego (MRA). Jak jest miejsce takich leków jak bisoprolol, eplerenon w leczeniu pacjentów?

Bisoprolol jest przedstawicielem grupy betablokerów, która stanowi składową fundamentalnej terapii. To są leki, dla których udokumentowano największą redukcję śmiertelności w populacji z niewydolnością serca. Bisoprolol jest lekiem o wysokiej kardioselektywności. Jest dobrze tolerowany, efektywny i niedrogi. Wysoka kardioselektywność bisoprololu pozwala na zastosowanie tego leku np. u pacjenta ze współistniejącym POChP. Udokumentowano, że bisoprolol poprawia przeżycie wśród chorych z niewydolnością serca i współistniejącym POChP. W zaleceniach GOLD 2020 rekomenduje się kardioselektywne beta-adrenolityki w POChP.

Bisoprolol kontroluje również ciśnienie tętnicze, zatem znajdzie swoje miejsce również w leczeniu pacjentów z niewydolnością serca o fenotypie nadciśnieniowym.

Natomiast eplerenon jest przedstawicielem antagonistów receptora mineralokortykoidowego. Też ma bardzo dobrze udokumentowane efekty kliniczne w badaniach: redukcja śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych jest duża i osiąga 24 proc., to bardzo dużo. Udokumentowano też redukcję hospitalizacji dzięki stosowaniu takiego leczenia. To są leki dostępne w Polsce od wielu lat i również składają się na wspomnianą fundamentalną terapię. Zasady farmakoterapii u pacjentów z niewydolnością serca polegają na tym, żeby stosować wszystkie cztery grupy leków, zarówno leki starszej generacji, jak nowiej. Chodzi o kompletność ich działania. Każdy działa inaczej, każdy spełnia swoją rolę.

Eplerenon jest bardzo dobrze tolerowany, co również jest bardzo ważne. Powoduje mniej objawów ubocznych, takich jak np. dysfunkcja nerek czy wysokie stężenie potasu.

Jest jeszcze iwabradyna. Jakie są korzyści z jej zastosowania w leczeniu pacjentów z niewydolnością serca?

Iwabradyna to lek z dodatkowych terapii, zarezerwowany dla tych pacjentów, którzy mają niewydolność z obniżoną frakcją wyrzutową, ale są w rytmie zatokowym z wysoką częstością, tj. >70 uderzeń na minu-

tę. Udokumentowane zostało, że dołożenie iwabradyny do fundamentalnej terapii w przypadku wysokiej częstości rytmu serca poprawia rokowanie pacjenta. Przy tym identyfikacja pacjenta z niewydolnością serca i obniżoną frakcją wyrzutową do stosowania iwabradyny jest niezwykle prosta: na podstawie EKG. Bardzo ważne dla wielu pacjentów jest to, że iwabradyna znajduje się w odpłatności na ryczałt, jest więc lekiem tanim, nie ma też problemów z dostępnością. A jednocześnie jest lekiem efektywnym, przekładającym się na rokowanie pacjenta i na poprawę jakości życia. Wszystkie te cele jesteśmy w stanie osiągnąć właśnie tymi dobrymi lekami.

Dlaczego u pacjentów z niewydolnością serca tak ważna jest częstość rytmu serca i jaka powinna ona być?

Z badania SHIFT wiemy, że częstość rytmu serca w rytmie prawidłowym, zatokowym, >70 uderzeń na minutę wiąże się z gorszym rokowaniem, krótszym przeżyciem, większą liczbą hospitalizacji i gorszą jakością życia pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową. W związku z tym musimy obniżyć częstość rytmu serca poniżej 70 uderzeń na minutę. Cel terapeutyczny to ok. 60 uderzeń na minutę.

Jak wygląda obecna sytuacja, jeśli chodzi o diagnozowanie niewydolności serca?

Identyfikacja pacjenta z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową nie jest trudna. Potrzebne są objawy kliniczne: duszność, zła tolerancja wysiłku, ławne męczenie. Druga kwestia to udokumentowana frakcja wyrzutowa lewej komory serca równa lub poniżej 40 proc. (konieczne jest badanie echokardiograficzne). Gdyby było do dyspozycji w ramach POZ proste screeningowe badanie echokardiograficzne polegające na ocenie frakcji wyrzutowej, moglibyśmy zdiagnozować więcej pacjentów na wczesnym etapie choroby. To ważne dla możliwości szybkiego włączenia leków i hamowania rozwoju tej jednostki chorobowej. Obecnie pacjent jest kierowany do poradni kardiologicznej albo od razu na oddział szpitalny w celu diagnostyki. Rozpoznanie niewydolności serca w Polsce odbywa się najczęściej w warunkach hospitalizacji. Okazuje się wówczas, że stan kliniczny warunkuje słaba kurczliwość lewej komory; to jest późne rozpoznanie. Zazwyczaj bowiem chory trafia z nasilonymi objawami, z dusznością spoczynkową, z masywnymi obrzękami kończyn dolnych. To sytuacja zagrażająca życiu. Niejednokrotnie rozpoznanie stawiane jest za późno.

Rozmawiała: Anna Kopras-Fijołek

MA PASKI I TRĄBI

zanacodar **COMBI**

Telmisartanum + Hydrochlorothiazidum



40 mg + 12,5 mg

80 mg + 12,5 mg

80 mg + 25 mg

DOSTĘPNE
WIELKOŚCI
OPAKOWAŃ

28
tabl.

56
tabl.

ZAN-PL-2201-592

zanacodar COMBI

Telmisartanum + Hydrochlorothiazidum

40 mg + 12,5 mg

80 mg + 12,5 mg

80 mg + 25 mg

Informacja o leku Znacodar Combi. Nazwa produktu leczniczego. Znacodar Combi, 40 mg + 12,5 mg, tabletki; Znacodar Combi, 80 mg + 12,5 mg, tabletki; Znacodar Combi, 80 mg + 25 mg, tabletki. **Skład jakościowy i ilościowy.** Znacodar Combi, 40 mg + 12,5 mg: każda tabletka zawiera 40 mg telmisartanu oraz 12,5 mg hydrochlorotiazidu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletka zawiera 49,84 mg laktozy jednowodnej. Znacodar Combi, 80 mg + 12,5 mg: każda tabletka zawiera 80 mg telmisartanu oraz 12,5 mg hydrochlorotiazidu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletka zawiera 49,84 mg laktozy jednowodnej. Znacodar Combi, 80 mg + 25 mg: każda tabletka zawiera 80 mg telmisartanu oraz 25 mg hydrochlorotiazidu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletka zawiera 99,67 mg laktozy jednowodnej. **Postać farmaceutyczna.** Znacodar Combi, 40 mg + 12,5 mg: tabletka. Średnica około 9,25 mm. Okrągła, dwuwarstwowa tabletka barwy biało-żółtej. Znacodar Combi, 80 mg + 12,5 mg: tabletka. Średnica około 10,5 mm. Okrągła, dwuwarstwowa tabletka barwy biało-żółtej. **Wskazania do stosowania.** Leczenie samotnego nadciśnienia tętniczego. Złożony produkt leczniczy Znacodar Combi (zawierający 40 mg telmisartanu i 12,5 mg hydrochlorotiazidu oraz zawierający 80 mg telmisartanu i 12,5 mg hydrochlorotiazidu) jest wskazywany do stosowania u osób dorosłych, u których ciśnienie tętnicze nie jest kontrolowane w sposób wystarczający po zastosowaniu samego telmisartanu. Złożony produkt leczniczy Znacodar Combi (zawierający 80 mg telmisartanu i 25 mg hydrochlorotiazidu) jest wskazywany do stosowania u osób dorosłych, u których ciśnienie tętnicze nie jest kontrolowane w sposób wystarczający po zastosowaniu produktu zawierającego telmisartan w dawce 80 mg i hydrochlorotiazyd w dawce 12,5 mg lub u osób dorosłych, którzy wcześniej byli ustabilizowani za pomocą telmisartanu i hydrochlorotiazidu podawanych osobno. **Dawkowanie i sposób podawania.** Dawkowanie. Dorosli. Produkt leczniczy Znacodar Combi należy stosować u pacjentów, u których nadciśnienie nie jest dostatecznie kontrolowane przez stosowanie samego telmisartanu. Zaleca się indywidualne dostosowanie dawki każdego ze składników produktu, przed zastosowaniem ustalonej dawki produktu złożonego. Jeśli lekarz uzna to za klinicznie odpowiednie, może być rozważona bezpośrednia zmiana z monoterapii na terapię skojarzoną. Produkt leczniczy Znacodar Combi 40 mg/12,5 mg może być podawany raz na dobę, pacjentom, u których ciśnienie tętnicze nie jest odpowiednio kontrolowane po zastosowaniu samego telmisartanu w dawce 40 mg. Produkt leczniczy Znacodar Combi 80 mg/12,5 mg może być podawany raz na dobę, pacjentom, u których ciśnienie tętnicze nie jest odpowiednio kontrolowane po zastosowaniu samego telmisartanu w dawce 80 mg. Produkt leczniczy Znacodar Combi 80 mg/25 mg może być podawany raz na dobę, pacjentom, u których ciśnienie tętnicze nie jest odpowiednio kontrolowane po zastosowaniu produktu zawierającego telmisartan w dawce 80 mg i hydrochlorotiazyd w dawce 12,5 mg lub u osób dorosłych, którzy wcześniej byli ustabilizowani za pomocą telmisartanu i hydrochlorotiazidu podawanych osobno. Specjalne grupy pacjentów. Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek. Zaleca się okresowe monitorowanie czynności nerek. Jednoczesne podawanie telmisartanu i aliskirenu jest przeciwwskazane u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (GFR <60 ml/min/1,73 m²). Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby, nie należy przekraczać dawki produktu leczniczego Znacodar Combi 40 mg/12,5 mg, raz na dobę. Produkt leczniczy Znacodar Combi nie jest wskazywany do stosowania u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby ciężkiego lub umiarkowanego należy stosować z ostrożnością. Pacjenci w podeszłym wieku. Nie ma konieczności dostosowania dawkowania. Dzieci i młodzieź. Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Znacodar Combi u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych. Sposób podawania. Znacodar Combi tabletki należy przyjmować doustnie raz na dobę, popijając płynem. Produkt można przyjmować niezależnie od posiłków. **Przeciwwskazania.** Nadwrażliwość na którąkolwiek substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, nadwrażliwość na inne pochodne sulfonamidów (hydrochlorotiazyd jest pochodną sulfonamidu), drugi i trzeci trymestr ciąży, zastoje żółci i zaburzenia odpływu żółci w drogach żółciowych, ciężkie zaburzenie czynności nerek, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.** Cięża. Nie należy rozpoczynać leczenia antagonistami receptora angiotensyny II u pacjentów w ciąży. O ile kontynuacja leczenia antagonistą receptora angiotensyny II nie jest niezbędna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować leki przeciwdziałające ciąży. **Przeciwwskazania.** Nadwrażliwość na którąkolwiek substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, nadwrażliwość na inne pochodne sulfonamidów (hydrochlorotiazyd jest pochodną sulfonamidu), drugi i trzeci trymestr ciąży, zastoje żółci i zaburzenia odpływu żółci w drogach żółciowych, ciężkie zaburzenie czynności nerek, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i, w razie potrzeby, rozpocząć inne leczenie. Zaburzenia czynności wątroby. Ponieważ telmisartan jest eliminowany głównie z żółcią, produktu leczniczego Znacodar Combi nie należy stosować u pacjentów z zastojem żółci, zaburzeniami odpływu żółci lub ciężką niedrożnością wątroby. U tych pacjentów można spodziewać się zmniejszenia klirensu wątrobowego telmisartanu. Ponadto, należy zachować ostrożność w przypadku stosowania produktu Znacodar Combi u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby lub z postępującą chorobą wątroby, ponieważ nieznane zmiany równowagi wodno-elektrolitowej mogą przyspieszyć wystąpienie śpiączki wątrobowej. Brak danych klinicznych dotyczących stosowania telmisartanu u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby. Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe. Stwierdzono zwiększone ryzyko wystąpienia ciężkiego niedociśnienia tętniczego i niewydolności nerek podczas podawania leków wpływających na układ renina-angiotensyna-aldosteron pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub ze zwężeniem tętnicy nerkowej w przypadku jednej nerkowej. Zaburzenia czynności nerek i stan po przeszczepieniu nerki. Produktu leczniczego Znacodar Combi nie należy stosować u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min). Brak dowodów klinicznych w stosowaniu produktu leczniczego Znacodar Combi u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek, w związku z tym zaleca się okresowe monitorowanie stężenia potasu, kreatyniny i kwasu moczowego w surowicy krwi. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek może wystąpić azotemia związana z podawaniem tiadiazolowym lekiem moczopędnym. Zmniejszenie objętości krwi krążącej. Objawowe niedociśnienie tętnicze, szczególnie po pierwszej dawce, może wystąpić u chorych ze zmniejszoną objętością wewnątrznaczyniową i (lub) zmniejszonym stężeniem sodu w wyniku wystąpienia ciężkiego niedociśnienia tętniczego i niewydolności nerek podczas podawania leków wpływających na układ renina-angiotensyna-aldosteron pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub ze zwężeniem tętnicy nerkowej w przypadku jednej nerkowej. Zaburzenia czynności nerek i stan po przeszczepieniu nerki. Produktu leczniczego Znacodar Combi nie należy stosować u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min). Brak dowodów klinicznych w stosowaniu produktu leczniczego Znacodar Combi u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek, w związku z tym zaleca się okresowe monitorowanie stężenia potasu, kreatyniny i kwasu moczowego w surowicy krwi. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek może wystąpić azotemia związana z podawaniem tiadiazolowym lekiem moczopędnym. Zmniejszenie objętości krwi krążącej. Objawowe niedociśnienie tętnicze, szczególnie po pierwszej dawce, może wystąpić u chorych ze zmniejszoną objętością wewnątrznaczyniową i (lub) zmniejszonym stężeniem sodu w wyniku wystąpienia ciężkiego niedociśnienia tętniczego i niewydolności nerek podczas podawania leków wpływających na układ renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) (ang. renin-angiotensin-aldosterone-system, RAAS). Istnieją dowody, iż jednocześnie stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) (ang. angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI), antagonistów receptora angiotensyny II (ang. angiotensin II receptor antagonists, AIIARs) lub aliskirenu zwiększa ryzyko niedociśnienia, hipokalemii oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek). W związku z tym nie zaleca się podwójnego blokowania układu RAA poprzez jednoczesne zastosowanie inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu. Jeśli zastosowanie podwójnej blokady układu RAA jest absolutnie konieczne, powinno być prowadzone wyłącznie pod nadzorem specjalisty, a parametry życiowe pacjenta, takie jak: czynność nerek, stężenie elektrolitów oraz ciśnienie krwi powinny być ściśle monitorowane. U pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy stosować jednocześnie inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II. Inne stany związane z pobudzeniem układu renina-angiotensyna-aldosteron. U chorych, u których napięcie naczyniowe i czynność nerek zależą głównie od aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteronu (np. pacjenci z ciężką zastoinową niewydolnością serca lub w przebiegu choroby nerek, w tym ze zwężeniem tętnicy nerkowej) podawanie leków wpływających na ten układ może być związane z gwałtownym obniżeniem ciśnienia krwi, hiperazotemią, oligurią oraz rzadko, z ostrą niewydolnością nerek. Pierwotny hiperaldosteronizm. Chorzy z pierwotnym hiperaldosteronizmem przeważnie nie reagują na leczenie lekami przeciwnadciśnieniowymi, działającymi poprzez hamowanie układu renina-angiotensyna. Tak więc, stosowanie produktu leczniczego Znacodar Combi w tych przypadkach nie jest zalecane. Zwiększenie zastawki aortalnej i dwudzielnej, przerostowa kardiomiopatia zastawkowa. Podobnie jak w przypadku innych leków rozszerzających naczyń krwionośne, należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów ze zwężeniem zastawki aortalnej lub dwudzielnej, lub przerostową kardiomiopatią zastawkową. Wpływ na metabolizm i działanie endokrynne. Leczenie tiadiazolowymi lekami moczopędnymi może zaburzać tolerancję glukozy. U pacjentów z cukrzycą przyjmujących insulinę lub doustny lek przeciwcukrzycowy oraz telmisartan może wystąpić hipoglikemia. Dlatego, u tych pacjentów należy monitorować stężenie glukozy; konieczna może być również modyfikacja dawki insuliny lub doustnych leków przeciwcukrzycowych. Cukrzyca ująta może się ujawnić w trakcie leczenia tiadiazolowym lekiem moczopędnym. Z leczeniem tiadiazolowymi lekami moczopędnymi związane jest zwiększenie stężenia cholesterolu i triglicerydów, jednak po dawce 12,5 mg, zawartej w produkcie leczniczym Znacodar Combi, nie odnotowano żadnego lub niewielki wpływ na ich stężenie. U niektórych pacjentów leczonych tiadiazolowymi lekami moczopędnymi może wystąpić hiperykemia lub napad dny moczowej. Zaburzenia równowagi elektrolitowej. Tak, jak w przypadku wszystkich pacjentów przyjmujących leki moczopędne, okresowe monitorowanie stężenia elektrolitów w osoczu powinno być wykonywane w odpowiednich odstępach czasu. Tiadiazdowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, mogą powodować zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej w tym hipokaliemię, hiponatemię i zasadowicę hipochloremiczną. Objawy ostrzegawcze zaburzeń równowagi wodno-elektrolitowej są suchosć błon śluzowej jamy ustnej, wzmożone pragnienie, astenia, letarg, senność, niepokój, bóle mięśniowe lub skurcze, męczliwość mięśni, obniżone ciśnienie tętnicze, oliguria, tachycardia, zaburzenia dotyczące układu pokarmowego, takie, jak nudności i wymioty. Hipokaliemia. Chorzy w przypadku stosowania tiadiazolowych leków moczopędnych mogą doświadczyć hipokaliemii, jednoczesna terapia telmisartanem może zmniejszyć hipokaliemię wywołaną przez leki moczopędne. Ryzyko hipokaliemii jest większe u pacjentów z marskością wątroby, u pacjentów, u których dochodzi do szybkiej diurezy lub u pacjentów, którzy przyjmują doustnie nieodpowiednią ilość elektrolitów lub są leczeni jednocześnie kortykosteroidami lub hormonem adrenokortykotropowym (ACTH). Hiperkaliemia. Z drugiej strony, z powodu antyadrenokortykotropowego działania telmisartanu, składnika produktu Znacodar Combi, na receptor angiotensyny II (AT1) może wystąpić hiperkaliemia. Pomimo faktu, że nie odnotowano klinicznie zamienianych przypadków wystąpienia hiperkaliemii związanej ze stosowaniem produktu Znacodar Combi, czynnik ryzyka związane z jej wystąpieniem obejmują niewydolność nerek i (lub) niewydolność serca oraz cukrzycę. leki moczopędne oszczędzające potas, suplementy potasu lub zamienniki soli kuchenne zawierające potas, powinny być stosowane z dużą ostrożnością podczas terapii produktem leczniczym Znacodar Combi. Hiponatemia i zasadowica hipochloremiczna. Nie ma dowodów na to, aby produkt leczniczy Znacodar Combi zmniejszał lub zapobiegał hiponatemi i wywołano zaburzenie równowagi wodno-elektrolitowej. Niedobór chlorków na ogół jest umiarkowany i nie wymaga leczenia. Hiperkaliemia. Tiadiazdowe leki moczopędne mogą zmniejszać wydalanie wapnia z moczem, co może spowodować przejściowe i niewielkie zwiększenie stężenia wapnia w surowicy, przy braku innych, znanych zaburzeń metabolizmu wapnia. Znaczną hiperkaliemię może być objawem utajonej nadczynności przytarczyc. Tiadiazdowe leki moczopędne powinny zostać odstawione przed przeprowadzeniem badań czynnościowych przytarczyc. Hipomagnezemia. Wykazano, że tiadiazdowe leki moczopędne zwiększają wydalanie magnezu z moczem, co może doprowadzić do hipomagnezji. Niezmiernieko nowotwory złośliwe skóry. W dwóch badaniach epidemiologicznych z wykorzystaniem danych z duńskiego krajowego rejestru nowotworów złośliwych stwierdzono zwiększenie ryzyka nieczerniaków nowotworów złośliwych skóry (NMSC, ang. non-melanoma skin cancer) [raka podstawonokomórkowego (BCC, ang. basal cell carcinoma) i raka kolczystokomórkowego (SCC, ang. squamous cell carcinoma)] w warunkach zwiększającego się łącznego narażenia organizmu na hydrochlorotiazyd (HCTZ). W mechanizmie rozwoju NMSC mogą odgrywać rolę właściwości fotolabizujące HCTZ. Pacjentów przyjmujących HCTZ należy poinformować o ryzyku NMSC i zalecić regularne sprawdzanie, czy na skórze nie pojawiły się nowe zmiany, i szybki kontakt z lekarzem w przypadku stwierdzenia jakiegokolwiek podejrzanych zmian skórnych. Pacjentom należy zalecić podejmowanie możliwych działań zapobiegawczych w celu minimalizacji ryzyka rozwoju nowotworów złośliwych skóry, jak ograniczenie narażenia się na działanie światła słonecznego i promieniowania UV, a jeśli to niemożliwe – odpowiednią ochronę. Niepokojące zmiany skórne należy niezwłocznie badać z możliwością wykonania biopsji i oceną histologiczną. U osób, u których w przeszłości występowały NMSC, może być konieczne ponowne rozważenie stosowania HCTZ. Laktoza jednowodna. Ten produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem enzymu (typu Lapp) lub zespołem gwałtownego wchłaniania glukozy-galaktozy. Różnice etniczne. Podobnie, jak w przypadku innych leków przeciwnadciśnieniowych, nadmierne obniżenie ciśnienia krwi u pacjentów z kardiomiopatią niedokrwioną lub z chorobą niedokrwioną serca może spowodować zawał serca lub udar. Informacje ogólne. Reakcje nadwrażliwości mogą występować u pacjentów z lub bez alergii czy astmy oskrzelowej w wywiadzie, jednakże, takie epizody są bardziej prawdopodobne u pacjentów z objawionym wywiadem. Istnieją doniesienia o zastrzeżeniu lub ukąśnięciu tocznia rumieniowatego układowego po przyjęciu tiadiazolowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazidu. W związku ze stosowaniem tiadiazolowych leków moczopędnych opisywano przypadki reakcji nadwrażliwości na światło. W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości podczas leczenia, zaleca się przerwanie podawania leku. Jeśli ponowne rozpoczęcie podawania leku wydaje się być konieczne, zaleca się osłanianie ciała przed światłem słonecznym lub sztucznym promieniowaniem UV. Ostra krótkowzroczność i jaskra z zamkniętym kątem przesączania. Hydrochlorotiazyd, będący sulfonamidem, może powodować reakcje idiosyncrasyczne, prowadzące do ostrej przejściowej krótkowzroczności i ostrej jaskry z zamkniętym kątem przesączania. Objawy objawiają się nagłe zmniejszenie ostrości widzenia lub ból oczu, który zwykle występuje w ciągu kilku godzin lub tygodni od rozpoczęcia terapii lekiem. Nieleczona ostra jaskra z zamkniętym kątem przesączania może prowadzić do trwałej utraty wzroku. Leczenie w pierwszej kolejności polega na jak najszybszym odstawieniu hydrochlorotiazidu. W przypadku, gdy nie udaje się opanować ciśnienia wewnątrzokularnego, należy rozważyć niezwłoczne podjęcie leczenia chirurgicznego lub zachowawczego. Do czynników ryzyka rozwoju ostrej jaskry z zamkniętym kątem przesączania może należeć uczulenie na sulfonamidy lub penicyliny w wywiadzie. **Działania niepożądane.** Podsumowanie profili bezpieczeństwa. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym są zawroty głowy. W rzadkich przypadkach (>1/10 000 do <1/1000) może wystąpić ciężki obrzęk naczynioruchowy. Produkt złożony o ustalonej dawce. Całkowita częstość występowania działań niepożądanych, związanych ze stosowaniem produktu złożonego zawierającego telmisartan i hydrochlorotiazyd była porównywalna do wyników uzyskanych po stosowaniu samego telmisartanu w randomizowanych, kontrolowanych badaniach z udziałem 1471 pacjentów, losowo przydzielonych do grupy otrzymującej telmisartan z hydrochlorotiazidem (835) lub sam telmisartan (636). Nie ustalono zależności od dawki częstości występowania działań niepożądanych, nie wykazano zależności z płcią, wiekiem i rasą pacjentów. Zestawienie działań niepożądanych, odnotowane we wszystkich badaniach klinicznych, występujące częściej ($p \leq 0,05$) w przypadku połączenia telmisartanu i hydrochlorotiazidu, niż w przypadku stosowania samego, zostały przedstawione poniżej, zgodnie z klasyfikacją układów i narządów. Podczas stosowania produktu leczniczego Znacodar Combi mogą wystąpić działania niepożądane, które wiążą się z każdym ze składników, podanym jako leki pojedynczo, a które nie zostały zaobserwowane w badaniach klinicznych. Działania niepożądane zostały pogrupowane zgodnie z częstotścią ich występowania według konwencji dotyczącej częstości: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do <1/100); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do <1/100); bardzo rzadko (<1/1000 do <1/10 000), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej grupie częstości działania niepożądane zostały przedstawione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Zakażenia i zarażenia pasożytnicze. Rzadko: zapalenie oskrzeli, zapalenie gardła, zapalenie zatok. Zaburzenia układu immunologicznego. Rzadko: zastrzeżenie lub ukąśnięcie tocznia rumieniowatego układowego¹. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Niezbyt często: hipokaliemia. Rzadko: zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi, hiponatemia. Zaburzenia psychiczne. Niezbyt często: niepokój. Rzadko: depresja. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: zawroty głowy. Niezbyt często: omdlenia, parestezie. Rzadko: bezsenność, zaburzenia snu. Zaburzenia oka. Rzadko: zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, zaburzenia oka i błędnika. Niezbyt często: zawroty głowy. Zaburzenia serca. Niezbyt często: częstoskurcz, arytmia. Zaburzenia naczyniowe. Niezbyt często: niedociśnienie, niedociśnienie ortostacyjne. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Niezbyt często: duszność. Rzadko: zespół zaburzeń oddechowych (w tym zapalenie płuc oraz obrzęk płuc). Zaburzenia żołądka i jelit. Niezbyt często: biegunka, suchosć błon śluzowych w jamie ustnej, wzdęcia z oddawaniem gazów. Rzadko: ból brzucha, zaparcia, dyspepsja, wymioty, zapalenie żołądka. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Rzadko: nieprawidłowa czynność wątroby i (lub) zaburzenia czynności wątroby². Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Rzadko: obrzęk naczynioruchowy (również zakończony zgonem), rumień, świąd, wysypka, nadmierne pocenie, pokrzywka. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Niezbyt często: ból pleców, skurcze mięśni, ból mięśni. Rzadko: ból stawów, skurcze mięśni, ból kończyn. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi. Niezbyt często: zaburzenia wzdrużu. Zaburzenia układu pokarmowego. Niezbyt często: zaparcia. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: zawroty głowy. Niezbyt często: ból w klatce piersiowej. Rzadko: objawy grypopodobne, ból. Badania diagnostyczne. Niezbyt często: zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi. Rzadko: zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych. 1. Na podstawie dowodów z raportu o wprowadzeniu produktu do obrotu. 2. Bardziej szczegółowe informacje znajdują się w podpunkcie „Opis wybranych działań niepożądanych”. Informacja dodatkowa o poszczególnych składnikach. Działania niepożądane, o których doniesiono wcześniej, dotyczące poszczególnych składników, mogą być możliwymi działaniami niepożądanymi występującymi w przypadku stosowania produktu leczniczego Znacodar Combi, nawet, jeśli nie zaobserwowano ich w badaniach klinicznych leku. Telmisartan. Działania niepożądane wystąpiły z podobną częstością u pacjentów leczonych telmisartanem i otrzymujących placebo. Całkowita częstość występowania działań niepożądanych w przypadku stosowania telmisartanu (41,4%) w badaniu kontrolowanym placebo, była zazwyczaj porównywalna do częstości działań w przypadku stosowania samego placebo (43,9%). W poniższym zestawieniu przedstawiono działania niepożądane, które zanotowano we wszystkich badaniach klinicznych z udziałem pacjentów leczonych telmisartanem z powodu nadciśnienia lub pacjentów w wieku 50 lat i starszych z grupy dużego ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. Zakażenia i zarażenia pasożytnicze. Niezbyt często: zapalenie górnych dróg oddechowych, zakażenie układu moczowego, w tym zapalenie pęcherza. Rzadko: posocznica, w tym zakażona zgonem¹. Zaburzenia krwi i układu chłonnego. Niezbyt często: niedokrwistość. Rzadko: eozynofilia, masyficytacja. Zaburzenia układu immunologicznego. Niezbyt często: zaburzenia układu immunologicznego. Niezbyt często: reakcje anafilaktyczne. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Niezbyt często: hiperkaliemia. Rzadko: hipoglikemia (u pacjentów z cukrzycą). Zaburzenia serca. Niezbyt często: rzadkoskurcz. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: senność. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Niezbyt często: kaszel. Bardzo rzadko: śródmiąższowa choroba płuc². Zaburzenia żołądka i jelit. Rzadko: dolegliwości żołądkowe. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Rzadko: wysypki, wykwity skórne na podłożu toksycznym. Zaburzenia układu immunologicznego. Niezbyt często: zaburzenia wzdrużu. Zaburzenia układu pokarmowego. Niezbyt często: zaparcia. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: zawroty głowy. Niezbyt często: ból w klatce piersiowej. Rzadko: objawy grypopodobne, ból. Badania diagnostyczne. Niezbyt często: zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi. Rzadko: zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych. 1. Na podstawie dowodów z raportu o wprowadzeniu produktu do obrotu. 2. Bardziej szczegółowe informacje znajdują się w podpunkcie „Opis wybranych działań niepożądanych”. Hydrochlorotiazyd. Niezbyt często: zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi, hiponatemia. Zaburzenia psychiczne. Niezbyt często: niepokój. Rzadko: depresja. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: zawroty głowy. Niezbyt często: omdlenia, parestezie. Rzadko: bezsenność, zaburzenia snu. Zaburzenia oka. Rzadko: zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, zaburzenia oka i błędnika. Niezbyt często: zawroty głowy. Zaburzenia serca. Niezbyt często: częstoskurcz, arytmia. Zaburzenia naczyniowe. Niezbyt często: niedociśnienie, niedociśnienie ortostacyjne. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Niezbyt często: duszność. Rzadko: zespół zaburzeń oddechowych (w tym zapalenie płuc oraz obrzęk płuc). Zaburzenia żołądka i jelit. Niezbyt często: biegunka, suchosć błon śluzowych w jamie ustnej, wzdęcia z oddawaniem gazów. Rzadko: ból brzucha, zaparcia, dyspepsja, wymioty, zapalenie żołądka. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Rzadko: nieprawidłowa czynność wątroby i (lub) zaburzenia czynności wątroby². Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Rzadko: obrzęk naczynioruchowy (również zakończony zgonem), rumień, świąd, wysypka, nadmierne pocenie, pokrzywka. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Niezbyt często: ból pleców, skurcze mięśni, ból mięśni. Rzadko: ból stawów, skurcze mięśni, ból kończyn. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi. Niezbyt często: zaburzenia wzdrużu. Zaburzenia układu pokarmowego. Niezbyt często: zaparcia. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: zawroty głowy. Niezbyt często: ból w klatce piersiowej. Rzadko: objawy grypopodobne, ból. Badania diagnostyczne. Niezbyt często: zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi. Rzadko: zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych. 1. Na podstawie dowodów z raportu o wprowadzeniu produktu do obrotu. 2. Bardziej szczegółowe informacje znajdują się w podpunkcie „Opis wybranych działań niepożądanych”. Hydrochlorotiazyd. Niezbyt często: zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi, hiponatemia. Zaburzenia psychiczne. Niezbyt często: niepokój. Rzadko: depresja. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: zawroty głowy. Niezbyt często: omdlenia, parestezie. Rzadko: bezsenność, zaburzenia snu. Zaburzenia oka. Rzadko: zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, zaburzenia oka i błędnika. Niezbyt często: zawroty głowy. Zaburzenia serca. Niezbyt często: częstoskurcz, arytmia. Zaburzenia naczyniowe. Niezbyt często: niedociśnienie, niedociśnienie ortostacyjne. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Niezbyt często: duszność. Rzadko: zespół zaburzeń oddechowych (w tym zapalenie płuc oraz obrzęk płuc). Zaburzenia żołądka i jelit. Niezbyt często: biegunka, suchosć błon śluzowych w jamie ustnej, wzdęcia z oddawaniem gazów. Rzadko: ból brzucha, zaparcia, dyspepsja, wymioty, zapalenie żołądka. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Rzadko: nieprawidłowa czynność wątroby i (lub) zaburzenia czynności wątroby². Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Rzadko: obrzęk naczynioruchowy (również zakończony zgonem), rumień, świąd, wysypka, nadmierne pocenie, pokrzywka. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Niezbyt często: ból pleców, skurcze mięśni, ból mięśni. Rzadko: ból stawów, skurcze mięśni, ból kończyn. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi. Niezbyt często: zaburzenia wzdrużu. Zaburzenia układu pokarmowego. Niezbyt często: zaparcia. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: zawroty głowy. Niezbyt często: ból w klatce piersiowej. Rzadko: objawy grypopodobne, ból. Badania diagnostyczne. Niezbyt często: zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi. Rzadko: zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych. 1. Na podstawie dowodów z raportu o wprowadzeniu produktu do obrotu. 2. Bardziej szczegółowe informacje znajdują się w podpunkcie „Opis wybranych działań niepożądanych”. Hydrochlorotiazyd. Niezbyt często: zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi, hiponatemia. Zaburzenia psychiczne. Niezbyt często: niepokój. Rzadko: depresja. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: zawroty głowy. Niezbyt często: omdlenia, parestezie. Rzadko: bezsenność, zaburzenia snu. Zaburzenia oka. Rzadko: zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, zaburzenia oka i błędnika. Niezbyt często: zawroty głowy. Zaburzenia serca. Niezbyt często: częstoskurcz, arytmia. Zaburzenia naczyniowe. Niezbyt często: niedociśnienie, niedociśnienie ortostacyjne. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Niezbyt często: duszność. Rzadko: zespół zaburzeń oddechowych (w tym zapalenie płuc oraz obrzęk płuc). Zaburzenia żołądka i jelit. Niezbyt często: biegunka, suchosć błon śluzowych w jamie ustnej, wzdęcia z oddawaniem gazów. Rzadko: ból brzucha, zaparcia, dyspepsja, wymioty, zapalenie żołądka. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Rzadko: nieprawidłowa czynność wątroby i (lub) zaburzenia czynności wątroby². Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Rzadko: obrzęk naczynioruchowy (również zakończony zgonem), rumień, świąd, wysypka, nadmierne pocenie, pokrzywka. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Niezbyt często: ból pleców, skurcze mięśni, ból mięśni. Rzadko: ból stawów, skurcze mięśni, ból kończyn. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi. Niezbyt często: zaburzenia wzdrużu. Zaburzenia układu pokarmowego. Niezbyt często: zaparcia. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: zawroty głowy. Niezbyt często: ból w klatce piersiowej. Rzadko: objawy grypopodobne, ból. Badania diagnostyczne. Niezbyt często: zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi. Rzadko: zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych. 1. Na podstawie dowodów z raportu o wprowadzeniu produktu do obrotu. 2. Bardziej szczegółowe informacje znajdują się w podpunkcie „Opis wybranych działań niepożądanych”. Hydrochlorotiazyd. Niezbyt często: zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi, hiponatemia. Zaburzenia psychiczne. Niezbyt często: niepokój. Rzadko: depresja. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: zawroty głowy. Niezbyt często: omdlenia, parestezie. Rzadko: bezsenność, zaburzenia snu. Zaburzenia oka. Rzadko: zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, zaburzenia oka i błędnika. Niezbyt często: zawroty głowy. Zaburzenia serca. Niezbyt często: częstoskurcz, arytmia. Zaburzenia naczyniowe. Niezbyt często: niedociśnienie, niedociśnienie ortostacyjne. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Niezbyt często: duszność. Rzadko: zespół zaburzeń oddechowych (w tym zapalenie płuc oraz obrzęk płuc). Zaburzenia żołądka i jelit. Niezbyt często: biegunka, suchosć błon śluzowych w jamie ustnej, wzdęcia z oddawaniem gazów. Rzadko: ból brzucha, zaparcia, dyspepsja, wymioty, zapalenie żołądka. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Rzadko: nieprawidłowa czynność wątroby i (lub) zaburzenia czynności wątroby². Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Rzadko: obrzęk naczynioruchowy (również zakończony zgonem), rumień, świąd, wysypka, nadmierne pocenie, pokrzywka. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Niezbyt często: ból pleców, skurcze mięśni, ból mięśni. Rzadko: ból stawów, skurcze mięśni, ból kończyn. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi. Niezbyt często: zaburzenia wzdrużu. Zaburzenia układu pokarmowego. Niezbyt często: zaparcia. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: zawroty głowy. Niezbyt często: ból w klatce piersiowej. Rzadko: objawy grypopodobne, ból. Badania diagnostyczne. Niezbyt często: zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi. Rzadko: zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych. 1. Na podstawie dowodów z raportu o wprowadzeniu produktu do obrotu. 2. Bardziej szczegółowe informacje znajdują się w podpunkcie „Opis wybranych działań niepożądanych”. Hydrochlorotiazyd. Niezbyt często: zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi, hiponatemia. Zaburzenia psychiczne. Niezbyt często: niepokój. Rzadko: depresja. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: zawroty głowy. Niezbyt często: omdlenia, parestezie. Rzadko: bezsenność, zaburzenia snu. Zaburzenia oka. Rzadko: zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, zaburzenia oka i błędnika. Niezbyt często: zawroty głowy. Zaburzenia serca. Niezbyt często: częstoskurcz, arytmia. Zaburzenia naczyniowe. Niezbyt często: niedociśnienie, niedociśnienie ortostacyjne. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Niezbyt często: duszność. Rzadko: zespół zaburzeń oddechowych (w tym zapalenie płuc oraz obrzęk płuc). Zaburzenia żołądka i jelit. Niezbyt często: biegunka, suchosć błon śluzowych w jamie ustnej, wzdęcia z oddawaniem gazów. Rzadko: ból brzucha, zaparcia, dyspepsja, wymioty, zapalenie żołądka. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Rzadko: nieprawidłowa czynność wątroby i (lub) zaburzenia czynności wątroby². Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Rzadko: obrzęk naczynioruchowy (również zakończony zgonem), rumień, świąd, wysypka, nadmierne pocenie, pokrzywka. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Niezbyt często: ból pleców, skurcze mięśni, ból mięśni. Rzadko: ból stawów, skurcze mięśni, ból kończyn. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi. Niezbyt często: zaburzenia wzdrużu. Zaburzenia układu pokarmowego. Niezbyt często: zaparcia. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: zawroty głowy. Niezbyt często: ból w klatce piersiowej. Rzadko: objawy grypopodobne, ból. Badania diagnostyczne. Niezbyt często: zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi. Rzadko: zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych. 1. Na podstawie dowodów z raportu o wprowadzeniu produktu do obrotu. 2. Bardziej szczegółowe informacje znajdują się w podpunkcie „Opis wybranych działań niepożądanych”. Hydrochlorotiazyd. Niezbyt często: zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi, hiponatemia. Zaburzenia psychiczne. Niezbyt często: niepokój. Rzadko: depresja. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: zawroty głowy. Niezbyt często: omdlenia, parestezie. Rzadko: bezsenność, zaburzenia snu. Zaburzenia oka. Rzadko: zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, zaburzenia oka i błędnika. Niezbyt często: zawroty głowy. Zaburzenia serca. Niezbyt często: częstoskurcz, arytmia. Zaburzenia naczyniowe. Niezbyt często: niedociśnienie, niedociśnienie ortostacyjne. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Niezbyt często: duszność. Rzadko: zespół zaburzeń oddechowych (w tym zapalenie płuc oraz obrzęk płuc). Zaburzenia żołądka i jelit. Niezbyt często: biegunka, suchosć błon śluzowych w jamie ustnej, wzdęcia z oddawaniem gazów. Rzadko: ból brzucha, zaparcia, dyspepsja, wymioty, zapalenie żołądka. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Rzadko: nieprawidłowa czynność wątroby i (lub) zaburzenia czynności wątroby². Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Rzadko: obrzęk naczynioruchowy (również zakończony zgonem), rumień, świąd, wysypka, nadmierne pocenie, pokrzywka. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Niezbyt często: ból pleców, skurcze mięśni, ból mięśni. Rzadko: ból stawów, skurcze mięśni, ból kończyn. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi. Niezbyt często: zaburzenia wzdrużu. Zaburzenia układu pokarmowego. Niezbyt często: zaparcia. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: zawroty głowy. Niezbyt często: ból w klatce piersiowej. Rzadko: objawy grypopodobne, ból. Badania diagnostyczne. Niezbyt często: zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi. Rzadko: zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych. 1. Na podstawie dowodów z raportu o wprowadzeniu produktu do obrotu. 2. Bardziej szczegółowe informacje znajdują się w podpunkcie „Opis wybranych działań niepożądanych”. Hydrochlorotiazyd. Niezbyt często: zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi, hiponatemia. Zaburzenia psychiczne. Niezbyt często: niepokój. Rzadko: depresja. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: zawroty głowy. Niezbyt często: omdlenia, parestezie. Rzadko: bezsenność, zaburzenia snu. Zaburzenia oka. Rzadko: zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, zaburzenia oka i błędnika. Niezbyt często: zawroty głowy. Zaburzenia serca. Niezbyt często: częstoskurcz, arytmia. Zaburzenia naczyniowe. Niezbyt często: niedociśnienie, niedociśnienie ortostacyjne. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Niezbyt często: duszność. Rzadko: zespół zaburzeń oddechowych (w tym zapalenie płuc oraz obrzęk płuc). Zaburzenia żołądka i jelit. Niezbyt często: biegunka, suchosć błon śluzowych w jamie ustnej, wzdęcia z oddawaniem gazów. Rzadko: ból brzucha, zaparcia, dyspepsja, wymioty, zapalenie żołądka. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Rzadko: nieprawidłowa czynność wątroby i (lub) zaburzenia czynności wątroby². Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Rzadko: obrzęk naczynioruchowy (również zakończony zgonem), rumień, świąd, wysypka, nadmierne pocenie, pokrzywka. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Niezbyt często: ból pleców, skurcze mięśni, ból mięśni. Rzadko: ból stawów, skurcze mięśni, ból kończyn. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi. Niezbyt często: zaburzenia wzdrużu. Zaburzenia układu pokarmowego. Niezbyt często: zaparcia. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: zawroty głowy. Niezbyt często: ból w klatce piersiowej. Rzadko: objawy grypopodobne, ból. Badania diagnostyczne. Niezbyt często: zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi. Rzadko: zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych. 1. Na podstawie dowodów z raportu o wprowadzeniu produktu do obrotu. 2. Bardziej szczegółowe informacje znajdują się w podpunkcie „Opis wybranych działań niepożądanych”. Hydrochlorotiazyd. Niezbyt często: zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi, hiponatemia. Zaburzenia psychiczne. Niezbyt często: niepokój. Rzadko: depresja. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: zawroty głowy. Niezbyt często: omdlenia, parestezie. Rzadko: bezsenność, zaburzenia snu. Zaburzenia oka. Rzadko: zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, zaburzenia oka i błędnika. Niezbyt często: zaw

Aktywność fizyczna jest politabletką

ROZMOWA Z **PROF. DR. HAB. N. MED. ŁUKASZEM MAŁKIEM**,
KIEROWNIKIEM PORADNI KARDIOLOGII SPORTOWEJ
W NARODOWYM INSTYTUCIE KARDIOLOGII W WARSZAWIE.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Zdarzają się poważne incydenty sercowo-naczyniowe, a nawet zgony podczas maratonów czy meczów piłkarskich. Czy uprawianie sportu jest zdrowe dla serca?

Wszystkie te wydarzenia trzeba odpowiednio analizować i interpretować, nie bazować na doniesieniach anegdotycznych, przypadkowych, tylko zerknąć na sprawdzone dane literaturowe, na dziesiątki badań

z ostatnich kilkudziesięciu lat. Pokazują one, że aktywność fizyczna jest korzystna dla zdrowia. Nie ma choroby, na którą aktywność fizyczna nie oddziaływałaby korzystnie. U osób zdrowych nie ma żadnych ograniczeń: im więcej aktywności fizycznej tym lepiej. Osoby mające choroby przewlekłe też nie powinny prowadzić tzw. oszczędzającego trybu życia, tylko odpowiednio dopasować swoją aktywność do choroby, ➤

- ale pozostawać regularnie w przynajmniej umiarkowanym ruchu.

Skąd w takim razie te nagłe zgony przy uprawianiu sportu?

Zdarzają się przypadki nagłych zgonów wśród sportowców zawodowców i amatorów, ale częstość takich zdarzeń to ok. 1-2 przypadki na 50 tysięcy/ rok. Tego typu wydarzenia w obecnych czasach są bardzo nagłaśniane, więc wydaje się, że jest ich więcej, bo błyskawicznie dowiadujemy się o nich z mediów. Pokazuje to chociażby przykład duńskiego piłkarza Christiana Eriksena, który podczas ostatniego Euro doznał zatrzymania akcji serca w czasie meczu. Wiedzieliśmy o tym od razu, cała akcja była transmitowana, co spowodowało fake newsy, że uprawianie sportu może spowodować zatrzymanie krążenia. Jeśli ktoś ma rzadką, genetyczną chorobę, która predysponuje do zatrzymania krążenia, to oczywiście ryzyko rośnie przy dużej aktywności fizycznej. Dlatego są wykonywane badania przesiewowe.

Z reguły nie wiemy, że mamy rzadką, ukrytą chorobę, o czym świadczy przykład Eriksena. Nie ma chyba bardziej przebadanych osób niż sportowcy.

Oczywiście, najprawdopodobniej miał wykonywane podstawowe badania, nie wszystkie jednak schorzenia można w ten sposób wykryć. Być może też coś się wydarzyło pomiędzy ostatnimi badaniami a momentem zatrzymania krążenia. Obliczono jednak, że w piłkę nożną grywa ok. 200 mln osób na świecie, a tego typu zdarzenia na najwyższym poziomie rozgrywkowym można policzyć na palcach jednej ręki. Dzięki badaniom przesiewowym jest ich mniej, bo udaje się wychwycić wszelkie patologie. Już w latach 80. XX wieku badania screeningowe u sportowców wprowadzono we Włoszech (ryzyko wystąpienia tego typu zdarzeń u sportowców wyczynowych było ok. 3 razy wyższe niż u osób, które prowadziły siedzący tryb życia; dzięki badaniom przesiewowym to ryzyko zmalało do niższego niż w populacji ogólnej). Pojedyncze przypadki zawsze będą się zdarzały, ale jest to naprawdę rzadkość.

Czy możemy powiedzieć, jaki wysiłek fizyczny jest optymalny, a jaki już za duży dla serca?

To indywidualne dla każdej osoby. Jeśli serce jest zdrowe, nie ma żadnych ograniczeń w aktywności fizycznej, choć oczywiście trzeba pamiętać o regeneracji, uzupełnieniu elektrolitów, dostosowaniu uprawiania sportu do warunków środowiskowych i zanieczyszczenia powietrza. Zdrowa osoba może mieć problem, jeśli będzie wykonywała zbyt długi i zbyt intensywny wysi-

łek w upale (albo w zimnie), w zanieczyszczonym powietrzu.

Wracając do sportowców z chorobami serca: do zatrzymania akcji serca nie zawsze dochodzi w trakcie wysiłku. Często zdarza się to w trakcie zwykłych czynności, we śnie. Tylko ok. 1/3 ma miejsce w trakcie wysiłku fizycznego.

Czy osoby z nadciśnieniem tętniczym, niewydolnością serca i innymi chorobami kardiologicznymi mogą uprawiać aktywność fizyczną? Jak ona powinna wyglądać?

Każdy powinien być aktywny przez całe życie, bez względu na to, czy ma chorobę serca, czy jest zdrowy. Trzeba dobrać aktywność fizyczną do rodzaju choroby i poziomu jej zaawansowania. Są precyzyjnie wytyczne: ocenia się zaawansowanie choroby, czynniki ryzyka negatywnych zdarzeń. Im większe ryzyko, tym mniejsza powinna być intensywność wysiłku fizycznego, ale nie ma takiej zasady, żeby np. osoba z nadciśnieniem tętniczym nie mogła wykonywać jakiejkolwiek aktywności. Trzeba dobrać regularną aktywność fizyczną – lekką lub umiarkowaną. Są dane pokazujące, że to pomaga w leczeniu nadciśnienia tętniczego, niewydolności serca, poprawia rokowanie, zwiększa długość życia, poprawia jego jakość. W przypadku poważnych schorzeń mówimy początkowo bardziej o rehabilitacji niż o samodzielnej aktywności fizycznej, ale w ramach rehabilitacji można nauczyć się i przekonać, jakie aktywności są bezpieczne i wdrażać je w życie. Każdy przez większość dni tygodnia przynajmniej pół godziny dziennie powinien pozostawać aktywny; tak, aby tempo uderzeń serca było ponad 100 na minutę. Przynosi to korzyści bez względu na stan danej osoby. Oczywiście, po stwierdzeniu że nie mamy bardzo poważnych obciążeń.

Aktywność fizyczna jest lekiem w chorobach serca?

Jest najtańszym i najlepszym lekiem, oddziałuje na wiele różnych aspektów. Medycyna idzie w stronę tabletek łączonych, często stosuje się 2-3 leki w jednej tabletkie. Aktywność fizyczna jest politabletką, która zawiera w sobie preparaty na wiele chorób: ogranicza zaburzenia rytmu, obniża ciśnienie tętnicze, zmniejsza ryzyko cukrzycy, nowotworów jelita grubego, prostaty, raka piersi, poprawia nastrój, zmniejsza ryzyko depresji, zaburzeń lękowych, wzmacnia kości. Lepiej być aktywnym fizycznie niż brać szereg tabletek na obniżenie ciśnienia tętniczego, stężenia cholesterolu, na zaburzenia koncentracji. Oczywiście, zdarza się, że konieczne jest i tak przyjmowanie leków, jednak aktywność fizyczna pomaga lepiej niż jakiejkolwiek lekarstwo.

Już Wojciech Oczko, lekarz Stefana Batorego, mówił, że aktywność fizyczna jest najlepszym lekarstwem i jest w stanie zastąpić każdy lek, ale żaden lek nie zastąpi aktywności fizycznej.

Jest Pan nie tylko kardiologiem sportowym, ale też osobą bardzo aktywną fizycznie, biega Pan m.in. w maratonach. Czy widzi Pan po sobie korzystne efekty aktywności fizycznej?

Czasem dzielę się z pacjentami swoim przykładem. Nie uprawiałem sportu regularnie „od zawsze”, zacząłem ok. 30. roku życia. Rozpoczęcie aktywności fizycznej powoduje redukcję masy ciała, rytm serca uspokaja się, jesteśmy bardziej zrelaksowani, mamy lepszy nastrój. To wszystko odczuwam na co dzień. Raz dziennie lub raz na dwa dni uprawiam sport. Biegam; to chyba najprostsza forma uprawiania sportu, która nie wymaga żadnych sprzętów i można ją wykonywać o każdej porze roku. Można poświęcić pół godziny lub godzinę dziennie albo co drugi dzień na aktywność fizyczną. Efekty widzę na co dzień.

Można zacząć uprawiać sport w dowolnym momencie życia?

Najlepiej być aktywnym całe życie, warto zachęcać dzieci, aby uprawiały sport, robić to razem z nimi, dawać przykład. Wtedy zaczyna to być naturalnym elementem życia. Nigdy jednak nie jest za późno na aktywność fizyczną, zawsze możemy ją rozpocząć. Mam pacjentów w wieku od kilku do nawet 90 lat, którzy startują w zawodach. Jeden z moich pacjentów ma 90 lat, jeździ na mistrzostwa w lekkiej atletyce, zdobył nawet kilka medali, pozostaje w bardzo dobrej formie. On też nie uprawiał sportu przez całe życie, zaczął dopiero na emeryturze. Trzeba tylko wcześniej wykonać odpowiednie badania, aby wykluczyć pewne niebezpieczeństwa i od czasu do czasu wykonywać badania kontrolne oraz dopasować częstość i intensywność wysiłku fizycznego do wieku.

W sytuacji trwającej pandemii nie rekomendowałby pan ograniczenia aktywności fizycznej?

Zdecydowanie nie. Regularna aktywność fizyczna zmniejsza ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19, wzmacnia układ odpornościowy. Jedynie w przypadku,

gdy ktoś jest zakażony COVID-19, należy zrobić przerwę w aktywności fizycznej.

W serwisach społecznościowych pojawiają się niepokojące informacje o częstych zgonach sportowców w tym roku, jak i również o zapaleniu mięśnia sercowego po szczepionkach. Czy po szczepionce może dojść do zapalenia mięśnia sercowego?

To fake news. W żadnym dokumencie znanym światu naukowemu nie wykazano takiej zależności. To są mity tworzone na potrzeby grup przeciwnych szczepieniom, te mity nie mają potwierdzenia w danych na-



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

ukowych. Jeśli chodzi o ryzyko zapalenia mięśnia sercowego, to zostało to dokładnie wyliczone. Jeśli osoba jest niezaszczepiona, to zapalenie mięśnia sercowego po zachorowaniu na COVID-19 zdarza się w ok. 150 przypadków na 100 tysięcy. Natomiast u osób, które się szczepią, drobne odczyny poszczepienne, które też można interpretować jako zapalenie mięśnia sercowego, występują maksymalnie w około 5-10 osób na 100 tysięcy, czyli około 10-20-krotnie rzadziej. Prosta matematyka wskazuje na to, że warto się szczepić. Poza tym, zapalenia mięśnia sercowego u osób niezaszczepionych są poważniejsze i trwają dłużej. To tylko jeden aspekt choroby, jest również wiele innych powikłań po COVID, podczas gdy po szczepieniach przebieg choroby jest łagodniejszy i częstość powikłań dużo niższa.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz

Prof. Waldemar Wierzbę z nagrodą specjalną Sukces Roku w Ochronie Zdrowia



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Prof. dr hab. n. med. Waldemar Wierzbę, dyrektor Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie, redaktor naczelny Świata Lekarza, otrzymał nagrodę specjalną w tegorocznym konkursie Sukces Roku w Ochronie Zdrowia.

Prof. Waldemar Wierzbę tworzył m.in. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Agencję Oceny Technologii Medycznych, której był również pierwszym prezesem. Kierował zespołem ponad 400 ekspertów opracowujących koszyk świadczeń gwarantowanych. Od listopada 2019 prof. Waldemar Wierzbę jest dyrektorem Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie, który od początku pandemii COVID-19 zajmował się m.in. leczeniem pacjentów z COVID-19. W szpitalu od początku stosowane były najnowocześniejsze metody leczenia COVID-19, nie zaniedbywano jednak również leczenia innych pacjentów. Waldemar Wierzbę od pierwszego numeru jest Redaktorem Naczelnym Świata Lekarza. ■

Nagrody i wyróżnienia dla dziennikarek i autorek Świata Lekarza



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Anna Kopras-Fijołek, Sonia Młodzianowska, Katarzyna Pinkosz i Bożena Stasiak (na zdjęciu od lewej) otrzymały nagrody i wyróżnienia w ogólnopolskich konkursach dla dziennikarzy medycznych.

W tegorocznym konkursie Dziennikarz Medyczny 2021 r. wzięło udział 117 dziennikarzy, którzy nadesłali kilkaset prac – artykułów prasowych, internetowych, audycji radiowych i telewizyjnych. – Tak wielu prac nie nadesłano nigdy wcześniej – podkreślali jurorzy. – Co roku jestem zaskoczony poruszaniem przez dziennikarzy najbardziej istotnych problemów zdrowotnych. Robią to na bardzo wysokim poziomie, zarówno jeśli chodzi o dostępność do farmakoterapii, metod chirurgicznych, jak palących problemów

zdrowotnych. Oceniam, że poziom dziennikarstwa medycznego jest w Polsce coraz wyższy – mówił prof. Mariusz Wyleżół, jeden z członków jury oceniającego prace.

Dziennikarki i autorki Świata Lekarza zostały w tym roku wyróżnione: red. Sonia Młodzianowska – otrzymała II nagrodę w kategorii Prasa, red. Anna Kopras-Fijołek – Nagrodę Specjalną „Przerzuty do kości – czy można uniknąć groźnych konsekwencji”; red. Katarzyna Pinkosz otrzymała honorowy tytuł Edukatora Zdrowia, a red. Bożena Stasiak – Nagrodę Specjalną „Leczenie zaćmy w dobie COVID-19”. Konkurs jest organizowany przez stowarzyszenie Dziennikarze dla Zdrowia. ■

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO: PITAMET, 1 mg, tabletki powlekane. PITAMET, 2 mg, tabletki powlekane. PITAMET, 4 mg, tabletki powlekane. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I IŁOŚCIOWY:** PITAMET, 1 mg, tabletki powlekane: Każda tabletka powlekana zawiera pitawastatynę w postaci soli wapnia w ilości równoważnej 1 mg pitawastatyny. PITAMET, 2 mg, tabletki powlekane: Każda tabletka powlekana zawiera pitawastatynę w postaci soli wapnia w ilości równoważnej 2 mg pitawastatyny. PITAMET, 4 mg, tabletki powlekane: Każda tabletka powlekana zawiera pitawastatynę w postaci soli wapnia, w ilości równoważnej 4 mg pitawastatyny. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: PITAMET, 1 mg, tabletki powlekane: Każda tabletka powlekana zawiera 63 mg laktozy jednowodnej. PITAMET, 2 mg, tabletki powlekane: Każda tabletka powlekana zawiera 126 mg laktozy jednowodnej. PITAMET, 4 mg, tabletki powlekane: Każda tabletka powlekana zawiera 252 mg laktozy jednowodnej. **POSTAC FARMACEUTYCZNA:** Tabletka powlekana. **PITAMET, 1 mg, tabletki powlekane:** Białe, cylindryczne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, bez linii dzielącej z oznaczeniem „P1” po jednej stronie i średnicy około 6 mm. **PITAMET, 2 mg, tabletki powlekane:** Białe, cylindryczne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, bez linii dzielącej, oznakowane „P2” po jednej stronie i średnicy około 7 mm. **PITAMET, 4 mg, tabletki powlekane:** Białe, cylindryczne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, z linią dzielącą po jednej stronie, oznakowaniem „P4” po drugiej stronie i średnicy około 9 mm. Linia dzieląca jest przeznaczona wyłącznie do przełamania tabletki w celu ułatwienia jej połknięcia. Nie służy do dzielenia tabletki na dwie równe dawki. **SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE: Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy PITAMET jest wskazany do stosowania w celu obniżenia podwyższonego stężenia całkowitego cholesterolu (TC) oraz cholesterolu LDL (LDL-C) u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 6 lat lub starszych z pierwotną hipercholesterolemią, łącznie z pacjentami z rodzinną heterozygotyczną hipercholesterolemią oraz współwystępującą (mieszaną) dyslipidemią w sytuacji, gdy stosowana dieta oraz inne metody niefarmakologiczne są niewystarczające. **Dawkowanie i sposób podawania:** **Dawkowanie:** Przed rozpoczęciem leczenia pacjent powinien stosować dietę obniżającą stężenie cholesterolu. Ważne jest, aby pacjenci kontynuowali stosowanie diety w trakcie leczenia. Zazwyczaj stosowana dawka początkowa to 1 mg raz na dobę. Kolejne etapy dostosowania dawki powinny być przeprowadzane z przerwami 4 tygodni lub więcej. Dawki należy dostosować indywidualnie, w oparciu o stężenie LDL-C, cel leczenia oraz odpowiedź kliniczną pacjenta. Maksymalna dawka dobową wynosi 4 mg. *Osoby w podeszłym wieku:* U pacjentów w wieku powyżej 70 lat nie ma potrzeby dostosowania dawki. *Dzieci i młodzież:* Dzieci w wieku 6 lat i starsze oraz młodzież: Stosowanie produktu leczniczego PITAMET u dzieci powinno być przeprowadzone wyłącznie przez lekarzy doświadczonych w leczeniu hiperlipidemii, a postępy leczenia powinny być regularnie oceniane. U dzieci i młodzieży z rodzinną heterozygotyczną hipercholesterolemią zazwyczaj stosowana dawka początkowa wynosi 1 mg raz na dobę. Kolejne etapy dostosowania dawki powinny być przeprowadzane z przerwami 4 tygodni lub więcej. Dawki należy dostosować indywidualnie, w oparciu o stężenie LDL-C, cel leczenia oraz odpowiedź kliniczną pacjenta. U dzieci w wieku od 6 do 9 lat maksymalna dawka dobową wynosi 2 mg. U dzieci w wieku 10 lat i starszych maksymalna dawka dobową wynosi 4 mg. *Dzieci w wieku poniżej 6 lat:* Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego PITAMET u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Dane nie są dostępne. *Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek:* U pacjentów z łagodnym zaburzeniem czynności nerek dostosowanie dawki nie jest konieczne, ale należy zachować ostrożność podczas stosowania pitawastatyny. Dane dotyczące stosowania dawki 4 mg u pacjentów z niewydolnością nerek niezależnie od nasilenia są ograniczone. W związku z tym dawkę 4 mg należy stosować WYŁĄCZNIE pod ścisłym nadzorem, po przeprowadzeniu poprawnego dostosowania dawki. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek nie zaleca się stosowania dawki 4 mg. *Pacjenci z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby:* Nie zaleca się stosowania dawki 4 mg u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby. Maksymalna dawka dobową – 2 mg – może zostać podana pod ścisłym nadzorem. **Sposób podawania:** Wylącznie do stosowania doustnego. Tabletki powinna zostać połknięte w całości. Produkt leczniczy PITAMET może być przyjmowany o dowolnej porze dnia, w czasie posiłku lub niezależnie od posiłków. Zaleca się, aby pacjent przyjmował produkt zawsze o tej samej porze dnia. Leczenie statynami jest bardziej skuteczne wieczorem ze względu na rytm dobowy metabolizmu lipidów. Jeśli dziecko lub nastolatek nie jest w stanie połknąć tabletki, to jeśli konieczne można przygotować zawiesinę rozpuszczając tabletkę w szklance wody i wypić ją natychmiast po przygotowaniu. Aby zapewnić przyjęcie całej dawki, szklankę następnie należy przepłukać odpowiednią ilością wody i natychmiast ją wypić. Tabletek nie wolno rozpuszczać w kwaśnych sokach owocowych ani w mleku. **Przeciwwskazania:** Stosowanie produktu PITAMET jest przeciwwskazane: u pacjentów z nadwrażliwością na pitawastatynę, inne statyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną; u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby, czynną chorobą wątroby lub trwale podwyższonym stężeniem aminotransferaz w surowicy o nieznanej etiologii (przekraczające 3 razy górną granicę normy (GGN)); u pacjentów z miopatią; u pacjentów równocześnie przyjmujących cyklosporynę; podczas ciąży, w okresie karmienia piersią oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznych metod zapobiegania ciąży. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** **Działanie na mięśnie:** Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA (statyn) istnieje możliwość wystąpienia bólów mięśni, miopatii i w rzadkich przypadkach rozwoju rhabdomyolizy. Pacjenci powinni zostać poinformowani o konieczności zgłaszania wszelkich dolegliwości dotyczących mięśni. Stężenie kinazy kreatynowej (CK) powinno być oznaczone u każdego pacjenta zgłaszającego bóle mięśniowe, tkliwość lub osłabienie mięśni, szczególnie jeżeli objawom temu towarzyszy też samopoczucie lub gorączka. Stężenie kinazy kreatynowej nie powinno być oznaczane po wyłożonym wysiłku lub gdy występują jakiegokolwiek inne czynniki mogące powodować podwyższenie stężenia CK, gdyż może to prowadzić do nieprawidłowej interpretacji wyniku badania. W przypadku stwierdzenia podwyższonego stężenia CK (> 5 × GGN) wyniki powinny zostać potwierdzone w ciągu 5–7 dni. Zgłoszono bardzo rzadkie przypadki wystąpienia immunologicznej miopatii martwiczej (ang. *Immune-mediated necrotizing myopathy*, IMNM) w trakcie leczenia statynami lub po jego zakończeniu. Cechy kliniczne IMNM to utrzymujące się osłabienie mięśni przyślimskich oraz zwiększona aktywność kinazy kreatynowej w surowicy utrzymująca się mimo przerwania leczenia statynami. Produktu PITAMET nie należy przyjmować jednocześnie z kwasem fusydowym stosowanym ogólnoustrojowo ani w ciągu 7 dni od zakończenia leczenia kwasem fusydowym. W przypadku pacjentów, u których ogólnoustrojowe zastosowanie kwasu fusydowego jest konieczne, należy przerwać leczenie statynami na czas trwania leczenia kwasem fusydowym. Zgłaszano przypadki rhabdomyolizy (w tym przypadki śmiertelne) wśród pacjentów otrzymujących jednocześnie kwas fusydowy i statyny. Należy zwrócić uwagę pacjentów na konieczność natychmiastowego zasięgnięcia porady lekarskiej w przypadku wystąpienia objawów takich jak osłabienie mięśni, ból mięśni czy tkliwość mięśni. Leczenie statynami można wznowić po upływie siedmiu dni od podania ostatniej dawki kwasu fusydowego. W wyjątkowych okolicznościach, gdy konieczne jest długotrwałe podawanie ogólnoustrojowe kwasu fusydowego, np. w ramach leczenia ciężkich zakażeń, jednocześnie stosowanie produktu PITAMET i kwasu fusydowego można rozważyć wyłącznie w przypadkach indywidualnych i pod ścisłym nadzorem lekarza. **Przed rozpoczęciem leczenia:** Podobnie jak inne statyny, produkt PITAMET należy stosować ostrożnie u pacjentów z czynnikami predisponującymi do występowania rhabdomyolizy. W poniżej wymienionych przypadkach należy oznaczyć stężenie kinazy kreatynowej, aby określić punkt odniesienia: zaburzenie czynności nerek; niedoczynność tarczycy; dziedziczne choroby mięśni u pacjenta lub członków jego rodziny w wywiadzie; wcześniejsze objawy toksyczności mięśniowej w trakcie stosowania fibratów lub innych statyn; choroby wątroby lub nadużywanie alkoholu w wywiadzie; pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 70 lat) z innymi czynnikami predisponującymi do rhabdomyolizy. W takich przypadkach zaleca się obserwację kliniczną, a ryzyko dla pacjenta powinno być rozważone w odniesieniu do potencjalnych korzyści wynikających z leczenia. Nie należy rozpoczynać leczenia produktem PITAMET, jeżeli poziom CK jest podwyższony (> 5 × GGN). **W trakcie leczenia:** Pacjenci powinni zostać zachęceni do niezwłocznego zgłaszania bólów, osłabienia lub skurczów mięśni. Należy określić poziom kinazy kreatynowej u tych pacjentów i, jeżeli poziom CK jest znacząco podwyższony (> 5 × GGN), należy przerwać leczenie. Należy rozważyć zaprzestanie leczenia, gdy dolegliwości mięśniowe są bardzo nasilone, nawet jeżeli poziom CK jest ≤ 5 × GGN. Po ustąpieniu objawów i powrocie stężenia CK do wartości prawidłowych można rozważyć ponowne włączenie produktu PITAMET w dawce 1 mg pod ścisłą kontrolą. **Wpływ na czynność wątroby:** Produkt leczniczy PITAMET, podobnie jak inne statyny, powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności u pacjentów z chorobą wątroby w wywiadzie lub regularnie nadużywających alkoholu. Zaleca się wykonanie badania czynności wątroby przed rozpoczęciem leczenia produktem PITAMET i okresowe powtarzanie badań w trakcie leczenia. Należy przerwać stosowanie produktu PITAMET, jeżeli u pacjenta utrzymuje się podwyższone stężenie aminotransferaz w surowicy (ALT i AST) przekraczające 3 × GGN. **Wpływ na czynność nerek:** U pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek produkt leczniczy PITAMET powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności. Dawka powinna być zwiększana wyłącznie pod ścisłą obserwacją. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek nie zaleca się stosowania dawki 4 mg. **Cukrzyca:** Niektóre dane wskazują, że wszystkie leki z grupy statyn zwiększają stężenie glukozy we krwi i u niektórych pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia cukrzycy w przyszłości mogą powodować hiperglikemię o nasileniu wymagającym odpowiedniej opieki diabetologicznej. Nad tym ryzykiem przeważa jednak korzyść w postaci zmniejszenia ryzyka rozwoju chorób naczyniowych, a zatem nie powinno się z tego powodu przerywać leczenia statynami. Pacjentów z grupy ryzyka hiperglikemii (pacjentów, u których stężenie glukozy na czczo wynosi od 5,6 do 6,9 mmol/l, BMI ≥ 30 kg/m², ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia trójglicerydów, z nadciśnieniem tętniczym) należy poddać kontroli klinicznej i biochemicznej zgodnie z wytycznymi. Jednakże zarówno w badaniach przeprowadzonych po wprowadzeniu produktu do obrotu, jak i w badaniach prospektywnych nie pojawiły się potwierdzone sygnały świadczące o zwiększonym ryzyku wystąpienia cukrzycy w związku ze stosowaniem pitawastatyny. **Śródmięszkowa choroba płuc:** Wyjątkowo zgłaszano przypadki śródmięszkowej choroby płuc w trakcie stosowania niektórych statyn, szczególnie przy długotrwałym leczeniu. Do objawów można zaliczyć duszność, nieproduktywny kaszel oraz ogólne pogorszenie stanu zdrowia (zmęczenie, utrata masy ciała i gorączka). Jeżeli istnieje podejrzenie, że u pacjenta leczonego statynami wystąpiła śródmięszkowa choroba płuc, należy przerwać leczenie statynami. **Dzieci i młodzież:** Istnieją ograniczone dane dotyczące długoterminowego wpływu na wzrost i dojrzewanie płciowe u dzieci i młodzieży w wieku od 6 lat przyjmujących pitawastatynę. Dziewczęta w wieku rozrodczym należy poinformować o konieczności stosowania odpowiednich metod zapobiegania ciąży podczas leczenia produktem leczniczym PITAMET. **Inne uwagi:** Zaleca się czasowe zaprzestanie leczenia produktem PITAMET w czasie stosowania erytromycyny, innych antybiotyków makrolidowych lub kwasu fusydowego. Należy zachować ostrożność w trakcie stosowania produktu PITAMET u pacjentów przyjmujących leki, o których wiadomo, że mogą wywoływać miopatię (np. fibraty lub niacyna). **Laktoza:** Produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Wpływ na płodność, ciążę i laktację:** **Ciąża:** Produkt PITAMET jest przeciwwskazany do stosowania w okresie ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia produktem PITAMET. Ponieważ cholesterol i inne produkty biosyntezy cholesterolu pełnią kluczową funkcję w rozwoju płodu, potencjalne ryzyko zahamowania reduktazy HMG-CoA przewyższa korzyści z leczenia w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję, jednakże nie wykazały potencjału teratogennego. Jeżeli pacjentka planuje zaistnieć w ciążę, leczenie należy przerwać przynajmniej miesiąc przed planowanym poczęciem. Jeżeli pacjentka zajdzie w ciążę w okresie stosowania produktu PITAMET, leczenie tym produktem należy natychmiast przerwać. **Karmienie piersią:** Produkt PITAMET jest przeciwwskazany podczas karmienia piersią. Pitawastatyna przenika do mleka szczyrow. Nie wiadomo, czy pitawastatyna przenika do mleka ludzkiego. **Płodność:** Dane nie są dostępne. **Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn:** Działania niepożądane towarzyszące przyjmowaniu pitawastatyny nie sugerują, aby lek PITAMET miał jakikolwiek wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy jednak wziąć pod uwagę, że zgłaszano występowanie zawrotów głowy oraz senności w trakcie leczenia pitawastatyną. **Działania niepożądane: Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa:** W kontrolowanych badaniach klinicznych, przy przyjmowaniu zalecanej dawki leku, mniej niż 4% pacjentów przyjmujących pitawastatynę musiało zakończyć udział w badaniu ze względu na wystąpienie działań niepożądanych. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym związanym z przyjmowaniem pitawastatyny w kontrolowanych badaniach klinicznych były bóle mięśni. **Podsumowanie dotyczące działań niepożądanych:** Działania niepożądane i częstotliwość ich występowania w badaniach klinicznych o zasięgu światowym, przeprowadzonych z zastosowaniem zalecanej dawki, zostały opisane poniżej według grup układowo-narządowych. Częstość występowania zdefiniowana została w następujący sposób: bardzo często (≥ 1/10), często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1000), bardzo rzadko (< 1/10 000) oraz nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). **Zaburzenia krwi i układu chłonnego:** Niezbyt często: Anemia. **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:** Niezbyt często: Jądrołwreć. **Zaburzenia psychiczne:** Niezbyt często: Bezsennność. **Zaburzenia układu nerwowego:** Często: Bóle głowy. Niezbyt często: Zawroty głowy, zaburzenia smaku, senność. **Zaburzenia oka:** Rzadko: Zaburzenia ostrości widzenia. **Zaburzenia ucha i błędnika:** Niezbyt często: Dzwonienie (szum) w uszach. **Zaburzenia żołądka i jelit:** Często: Zaparcia, biegunki, niestrawność, nudności. Niezbyt często: Bóle brzucha, zaburzenia w ustach, wymioty. Rzadko: Ból języka, ostre zapalenie trzustki. **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:** Niezbyt często: Podwyższone stężenie aminotransferaz (aminotransferaza asparaginianowa, aminotransferaza alaninowa). Rzadko: Żółtaczka cholestatyczna. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:** Niezbyt często: Świąd, wysypka. Rzadko: Pokrzywka, rumień. **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości:** Często: Bóle mięśni, bóle stawów. Niezbyt często: Skurcze mięśni. Częstość nieznana: Immunologiczna miopatia martwicza. **Zaburzenia nerek i dróg moczowych:** Niezbyt często: Częstomocz. **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:** Niezbyt często: Osłabienie, złe samopoczucie, zmęczenie, obrzęk obwodowy. Podwyższone stężenie kinazy kreatynowej przekraczające ponad 3 razy górną granicę normy (GGN) wystąpiło u 49,2 z 2800 pacjentów (1,8%) otrzymujących pitawastatynę w kontrolowanych badaniach klinicznych. Stężenia przekraczające wartość GGN ≥ 10 razy z towarzyszącymi skurczami mięśni występowały rzadko i podczas badań klinicznych zostały stwierdzone tylko u jednego pacjenta spośród 2406 leczonych pitawastatyną 4 mg (0,04%). **Dzieci i młodzież:** Baza danych dotyczących bezpieczeństwa klinicznego zawiera dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania u 142 pacjentów pediatrycznych otrzymujących pitawastatynę, wśród których 87 pacjentów było w wieku od 6 do 11 lat, a 55 pacjentów było w wieku od 12 do 17 lat. Łącznie 91 pacjentów otrzymywało pitawastatynę przez 1 rok, 12 pacjentów otrzymywało pitawastatynę przez 2,5 roku, a 2 pacjentów przez 3 lata. Mniej niż 3% pacjentów leczonych pitawastatyną musiało zakończyć udział w badaniu z powodu zdarzeń niepożądanych. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi związanymi z pitawastatyną w programie klinicznym były: bóle głowy (4,9%), bóle mięśni (2,1%) i bóle brzucha (4,9%). Na podstawie dostępnych danych oczekuje się, że częstość występowania, rodzaj oraz stopień nasilenia działań niepożądanych u dzieci i młodzieży będą podobne, jak u dorosłych. **Dane uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu:** Po wprowadzeniu produktu do obrotu przeprowadzono prospektywne dwuletnie badanie u prawie 20 000 pacjentów w Japonii. Znaczna większość z 20 000 pacjentów uczestniczących w badaniu była leczona pitawastatyną w dawce 1 lub 2 mg, a nie 4 mg. 10,4% pacjentów zgłosiło wystąpienie działań niepożądanych, których związek z pitawastatyną nie mógł zostać wykluczony, natomiast 7,4% pacjentów musiało przerwać leczenie ze względu na wystąpienie działań niepożądanych. Częstość występowania bólów mięśni wynosiła 1,08%. Większość działań niepożądanych miała charakter łagodny. W czasie dwóch lat częstość występowania działań niepożądanych była wyższa u pacjentów ze stwierdzonym uczuleniem na lek (20,4%) i chorobami wątroby lub nerek (13,5%). Poniżej wymienione zostały oraz opisana została częstość występowania działań niepożądanych obserwowanych w prospektywnym badaniu klinicznym po wprowadzeniu produktu do obrotu, ale nie w kontrolowanych badaniach klinicznych o zasięgu światowym. **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:** Rzadko: Nieprawidłowa czynność wątroby, zaburzenia pracy wątroby. **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:** Rzadko: Miopatia, rhabdomyoliza. W badaniu przeprowadzonym po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłoszono dwa wymagające hospitalizacji przypadki rhabdomyolizy (0,01% pacjentów). Dodatkowo, po wprowadzeniu produktu do obrotu, poza przeprowadzonym badaniem zgłaszano przypadki wpływu na mięśnie szkieletowe, łącznie z bólami mięśni i miopatią u pacjentów leczonych pitawastatyną, dla wszystkich zalecanych dawek. Otrzymało również zgłoszenia dotyczące rhabdomyolizy, z ostrą niewydolnością nerek lub bez ostrej niewydolności nerek, włączając w to rhabdomyolizę ze skutkiem śmiertelnym. Otrzymało również spontaniczne zgłoszenia następujących zdarzeń (częstość występowania określono na podstawie obserwacji uzyskanych z badań po wprowadzeniu produktu do obrotu): **Zaburzenia układu nerwowego:** Niezbyt często: Hipoesteza. **Zaburzenia żołądka i jelit:** Rzadko: dyskomfort w jamie brzusznej. **Działania charakterystyczne dla grupy statyn:** Przy stosowaniu niektórych statyn zgłaszano następujące działania niepożądane: zaburzenia snu, w tym koszmary senne; utrata pamięci; zaburzenia seksualne; depresja; pojedyncze przypadki śródmięszkowej choroby płuc, zwłaszcza podczas długotrwałego leczenia; cukrzyca – częstość występowania będzie zależeć od obecności lub braku czynników ryzyka (stężenie glukozy we krwi na czczo ≥ 5,6 mmol/l, BMI > 30 kg/m², podwyższone stężenie trójglicerydów, nadciśnienie tętnicze w wywiadzie). **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych:** Po podopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podjętych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.uzdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Holandia. **NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** PITAMET, 1 mg: 26129. PITAMET, 2 mg: 26130. PITAMET, 4 mg: 26131. Wydane przez Prezesa URPLWMIPIB. **Kategoria dostępności:** Lek wydawany z przepisu lekarza – Rp. **Informacja o leku uczelnia:** (Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o., ul. Osmańska 12, 02-823 Warszawa, tel.: +48 22 345 93 00, faks: +48 22 345 93 01. Przed wypisaniem leku należy zapoznać się z pełną informacją zawartą w Charakterystyce Produktu Leczniczego. **Na bazie ChPL z dnia 10.12.2020 r.**

PITAMET

pitawastatyna



Mądry wybór
u pacjentów z zespołem
metabolicznym, stanem
przedcukrzycowym i cukrzycą¹⁻³



**Nowa
molekuła
wśród statyn
dostępna w Polsce**

Skuteczna w niskich dawkach³.

Nie wpływa negatywnie na metabolizm glukozy^{2,3}

**i niesie za sobą ryzyko działań niepożądanych w postaci
bólów mięśniowych na poziomie tylko 1,08%³.**

1. Teramoto T et al. A large-scale survey on cardio-cerebrovascular events during pitavastatin (LIVALO tablet) therapy in Japanese patients with hypercholesterolemia – LIVALO effectiveness and safety study extension (LIVES Study Extension). Jpn Pharmacol Ther 2011; 39(9): 789-803.

2. Gumprecht J et al. Comparative long-term efficacy and tolerability of pitavastatin 4 mg and atorvastatin 20-40 mg in patients with type 2 diabetes mellitus and combined (mixed) dyslipidaemia. Diabetes Obes Metab 2011; 13(11): 1047-1055.

3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Pitamet z dnia 10.12.2020.