

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

Lucia Mikulová

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

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

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

KI – kontraindikácia

■ dávkovanie bez obmedzenia  
 ■ redukcia dávky  
 ■ nepodávať

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

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

KI – kontraindikácia

■ dávkovanie bez obmedzenia
■ redukcia dávky
■ nepodávať

**Tab. 28.3 | Dávkovanie hypolipidemík pri poruchách obličiek a pečene (tab. 28.5 a tab.28.6, s. 268)****Tab. 28.3.1 | Dávkovanie hypolipidemík pri poruchách obličiek (porucha funkcie obličiek podľa CKD – KDIGO)**

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

■ dávkovanie bez obmedzenia  
 ■ redukcia dávky  
 ■ nepodávať

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

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

■ dávkovanie bez obmedzenia  
 ■ redukcia dávky  
 ■ nepodávať

**Tab. 28.4 | Dávkovanie antihypertenzív pri poruchách obličiek a pečene (tab. 28.5 a 28.6, s. 268)**

**Tab. 28.4.1 | Porucha funkcie obličiek (CKD – KDIGO)**

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

HD – hemodialýza

■ dávkovanie bez obmedzenia  
 ■ redukcia dávky  
 ■ nepodávať

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

■ dávkovanie bez obmedzenia  
 ■ redukcia dávky  
 ■ nepodávať

Tab. 28.5 | Klasifikácia podľa Childa-Pughovej

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

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

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

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

encefalopatia IV – kóma

PT – protrombínový čas

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

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

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

GF – glomerulová filtrácia ↓ – zníženie ↑ – zvýšenie

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

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

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