

Індивідуальний підхід до лікування АГ



Ефективний контроль
АТ та захист нирок

Ефективна комбінація
амлодипіна і раміприла
в 1 капсулі^{2,3}



Можна застосовувати
при цукровому діабеті та
метаболічному синдромі



Європейська
якість



Застосовується 1 раз
на добу, незалежно
від прийому їжі

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

* Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Рамі Сандоз® та Сумілар.

1. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Lancet, 2000; 355(9200): 253-259. 2. Miranda ND et al.. The assessment of combination therapy of amlodipine/ramipril (ATAR) study. Clin. Ther. 2008; 30(9): 1618-28. 3. Мається на увазі МНН діючої речовини.

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Рамі Сандоз® (Ramipril). Діюча речовина: 1 таблетка містить раміприлу 2,5 мг або 5 мг, або 10 мг. Лікарська форма. Таблетки. Категорія відпуску. За рецептом. Фармакотерапевтична група. Код АТХ C09A A05. Показання. Лікування артеріальної гіпертензії. Профілактика серцево-судинних захворювань: зниження серцево-судинної захворюваності та летальності у пацієнтів з: вираженим серцево-судинним захворюванням атеротромботичного генезу; цукровим діабетом, які мають щонайменше один фактор серцево-судинного ризику; виражена клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність мікроальбумінурії; виражена клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнурії, у пацієнтів, які мають щонайменше один фактор серцево-судинного ризику; виражена клубочкова недіабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнурії ≥ 3 г/добу. Лікування серцевої недостатності, що супроводжується клінічними проявами. Вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда: зменшення летальності під час гострої стадії інфаркту міокарда у пацієнтів з клінічними ознаками серцевої недостатності за умови початку лікування більше ніж через 48 годин після виникнення гострого інфаркту міокарда. РП Рамі Сандоз® UA/11299/01/03.

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Сумілар (Ramipril and amlodipine). Діюча речовина: амлодипіну бесилат, раміприл (5 мг/5 мг; 10 мг/10 мг; 10 мг/5 мг; 5 мг/10 мг); допоміжні речовини. Лікарська форма. Капсули тверді. Категорія відпуску. За рецептом. Фармакотерапевтична група. Комбіновані препарати інгібіторів АПФ. Інгібітори АПФ в комбінації з антагоністами кальцію. Раміприл та амлодипін. Код АТХ C09B B07. Показання. Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів, артеріальний тиск яких належним чином контролюється окремими препаратами, що призначаються одночасно у тій же дозі, що в комбінації, але у вигляді окремих таблеток. РП Сумілар № UA/15319/01/01; № UA/15320/01/01; № UA/15318/01/01; № UA/15319/01/02. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції, в тому числі серйозні. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування

лікарського засобу. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. 3-05-KPD-PEЦ-0218.

SANDOZ A Novartis
Division

Преимущества фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов в лечении фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертензией

14-15 марта в г. Виннице состоялась конференция для практических врачей под названием «Терапия-2018: достижения и перспективы», на которой были рассмотрены актуальные вопросы пульмонологии, кардиологии, ревматологии, гастроэнтерологии и другие аспекты терапии с прицелом на врачей общей практики – семейной медицины.



Доклад старшего научного сотрудника отдела нарушений ритма и проводимости сердца ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), кандидата медицинских наук Елены Николаевны Романовой

был посвящен особенностям ведения пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и фибрилляцией предсердий (ФП).

Согласно современным рекомендациям внеплановый скрининг ФП рекомендован для пациентов старше 65 лет путем определения пульса или регистрации электрокардиограммы – ЭКГ (класс рекомендации I, уровень доказательств B). У пациентов с транзиторной ишемической атакой или ишемическим инсультом скрининг ФП рекомендовано проводить путем анализа ЭКГ длительностью не менее 72 ч (I, B). Рекомендуется также анализировать записи кардиостимуляторов и имплантированных кардиовертеров-дефибрилляторов для определения высокочастотных предсердных эпизодов (АНРЕ). Пациенты с зафиксированными АНРЕ должны подвергнуться ЭКГ-мониторингу для фиксации ФП до инициации терапии (I, B). У пациентов, перенесших инсульт, дополнительный неинвазивный ЭКГ-мониторинг или мониторинг с помощью инвазивных loop-рекордеров позволяет выявить так называемую немую ФП (IIa, B). Систематический ЭКГ-скрининг помогает задокументировать ФП у пациентов старше 75 лет или имеющих высокий риск развития инсульта (IIb, B).

Диагностический поиск у больных с ФП предусматривает не только специфические методы (трансторакальная эхокардиография, длительный мониторинг ЭКГ), но и полное кардиоваскулярное обследование, включающее анализ истории болезни, тщательное клиническое обследование, оценку сопутствующих условий. Такое обследование рекомендовано всем больным с ФП.

ФП и АГ

АГ, широко распространенная в популяции, является причиной развития 70% случаев ФП. Согласно The Framingham Heart Study наличие АГ увеличивает частоту развития ФП в 1,4 раза у женщин и в 1,5 раза у мужчин (E.J. Benjamin et al., 1994; W.B. Kannel et al., 1998). В свою очередь, наличие ФП утраивает риск возникновения инсульта у больных АГ (K. Wachtell et al., 2005).

Согласно данным реестра GARFIELD обобщенный портрет больного с впервые возникшей ФП характеризуется несколькими признаками: возраст старше 60 лет; АГ (в 78% случаев); у каждого пятого – сердечная недостаточность (СН), ишемическая болезнь сердца или сахарный диабет; каждый десятый перенес инсульт; средний балл по CHA₂DS₂-VASc – 3,2±1,6. Эти данные подчеркивают важную роль АГ в патогенезе аритмий и значение эффективного контроля уровня артериального давления (АД) в их профилактике.

Некоторые лекарственные средства могут применяться с двумя целями одновременно: для снижения АД и предотвращения ФП. В частности, рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению ФП (2016) указывают, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) / блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) и β-адреноблокаторы (БАБ) должны быть назначены для предотвращения развития нового эпизода ФП у пациентов с СН и сниженной фракцией выброса. ИАПФ/БРА также показаны для профилактики ФП у пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка (ЛЖ). Предшествующее применение ИАПФ/БРА может быть использовано у пациентов с персистирующей формой ФП перед проведением электрической кардиоверсии на фоне антиаритмической терапии.

Монотерапия АГ обладает несколькими недостатками. Тем не менее 33% врачей никогда не начинают лечение с комбинированной терапии, хотя этот подход считается стандартным для больных высокого сердечно-сосудистого риска с 2003 г. Страх перед большим количеством препаратов ограничивает желание врача усилить терапию, а пациентам психологически тяжелее принимать большое количество таблеток, в связи с чем снижается приверженность к терапии. В то же время при назначении комбинаций препаратов целевых цифр АД достигают 80% больных, а в условиях монотерапии – до 50%. Особенно четко прослеживаются преимущества комбинированной антигипертензивной терапии в достижении целевых уровней АД при наличии у пациентов с АГ коморбидных состояний. В среднем дополнительное снижение АД на фоне присоединения другого препарата в пять раз больше, чем при двукратном увеличении дозы первого препарата. Согласно рекомендациям Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов при исходном АД >160/100 мм рт. ст. показано назначение двух и более антигипертензивных препаратов уже на первых этапах лечения. Пять

больших рандомизированных исследований (SHEP, ALLHAT, HOT, INVEST, LIFE) с участием 98 тыс. пациентов показали преимущества комбинированной терапии: 45-90% пациентов достигли целевых уровней АД только при условии приема нескольких антигипертензивных средств.

В большинстве ситуаций антигипертензивные комбинации включают два или три препарата первой линии терапии. Взгляды на оптимальные сочетания антигипертензивных лекарственных средств неоднократно менялись (рис. 1). Эффекты различных антигипертензивных комбинаций сравнивались в клинических исследованиях. Показано,

ИАПФ, кроме выраженного антигипертензивного действия, обладают собственным антиаритмическим эффектом, механизмы которого включают влияние на внутрисердечную гемодинамику и обмен электролитов; снижение уровня симпатического воздействия; снижение повышенной эктопической активности миокарда.

Рамиприл – один из лучших и наиболее изученных представителей своей группы, который называют «эталонным» ИАПФ. Согласно данным исследования HOPE (n=9297) рамиприл в дозе 10 мг/сут на протяжении 4-6 лет наблюдения снижал сердечно-сосудистую смертность на 22% по сравнению с плацебо. В свою очередь, преимуществами АК амлодипина, подтвердившего свою антигипертензивную и органопротекторную эффективность в исследованиях ALLHAT, ASCOT, VALUE и CAMELOT,

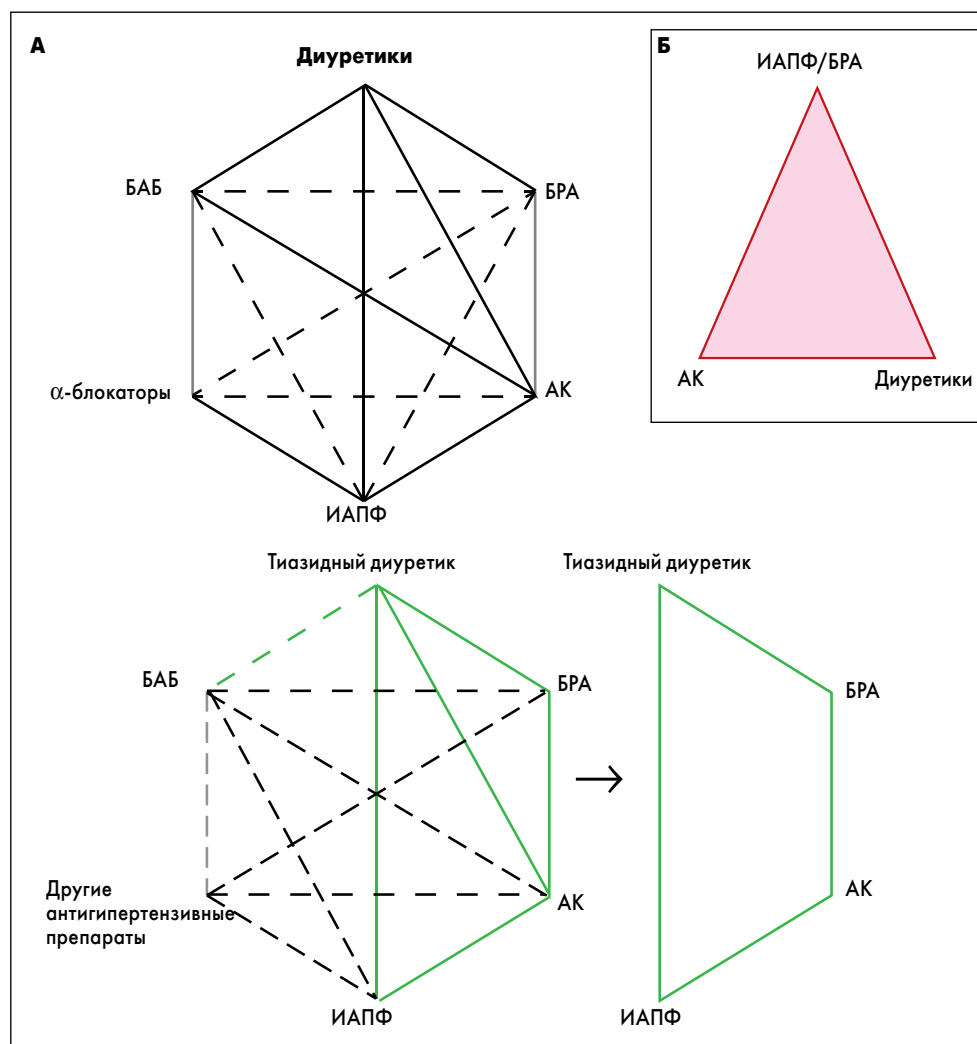


Рис. 1. Комбинации антигипертензивных препаратов: А – от «алмаза» к «трапеции»; Б – от «трапеции» к «треугольнику»

что комбинация антагониста кальция (АК) с ИАПФ обеспечивает значительные преимущества в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений. Эти преимущества реализовываются за счет уникальных эффектов каждого компонента данной комбинации. Согласно P. Verdecchia и соавт. (2005), проанализировавшим 28 исследований с участием 179 122 пациентов, АК более выражено снижают риск развития инсульта по сравнению с ИАПФ.

являются длительное антигипертензивное действие (период полувыведения – 50 ч), мощный антигипертензивный эффект, снижение риска развития инсульта, уменьшение вариабельности АД, возможность комбинирования с любым другим антигипертензивным средством. Характеристики амлодипина и рамиприла представлены в таблице 1.

Продолжение на стр. 32.

Преимущества фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов в лечении фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертензией

Продолжение. Начало на стр. 31.

Таблица 1. Сравнительная характеристика рамиприла и амлодипина		
	Рамиприл	Амлодипин
$C_{max}/T_{полувыведения}$	2 / 24 ч	6 / 50 ч
Биодоступность, %	45	64-80
Максимальная разовая доза, мг	10	10
Пути выведения: печень/почки, %	40/60	90/10
Влияние приема пищи на биодоступность	Отсутствует	Отсутствует
Кратность приема	1 р/сут	1 р/сут

Таблица 2. Варианты сочетания доз амлодипина и рамиприла в препарате Сумилар	
Амлодипин	Рамиприл
5 мг	5 мг
5 мг	10 мг
10 мг	5 мг
10 мг	10 мг

На украинском рынке зарегистрирована фиксированная комбинация (ФК) рамиприла и амлодипина с различным сочетанием доз компонентов – препарат Сумилар («Сандоз Фармасьютикалс», Словения) (табл. 2).

Высокая эффективность и хорошая переносимость комбинации амлодипин + рамиприл продемонстрированы в исследовании ATAR. Важно, что основной причиной отмены амлодипина являются отеки, которые успешно предупреждает рамиприл (частота развития отека при монотерапии амлодипином – 18,7%, при назначении амлодипина с рамиприлом – 7,6%). Подобные результаты обусловлены способностью блокаторов ренин-ангиотензиновой системы – РАС (рамиприл)

расширять выносящую артериолу почечного клубочка (рис. 2).

Важно, что ИАПФ/БРА с большей эффективностью снижают уровень микроальбуминурии, чем другие представители антигипертензивных препаратов. Поэтому для пациентов с АГ и нефропатией рациональной является стратегия комбинированной терапии на основе ИАПФ/БРА в сочетании с другим классом антигипертензивных препаратов. В ходе исследования RAMONA был продемонстрирован значительный нефропротекторный потенциал ФК рамиприла и амлодипина, что позволяет рекомендовать Сумилар для лечения больных АГ с хронической почечной недостаточностью.

Органопротекторное действие комбинации ИАПФ с АК также включает профилактику и замедление ремоделирования сосудов, а также уменьшение выраженности эндотелиальной дисфункции.

Некоторые аспекты антиаритмической терапии

Контроль ритма позволяет уменьшить выраженность симптомов у пациентов с ФП. Сохранению синусового ритма будет способствовать модификация факторов кардиоваскулярного риска и влияние на пусковые механизмы ФП. За исключением ФП, ассоциированной с гемодинамической нестабильностью, выбор между электрической и фармакологической кардиоверсией должен зависеть от совместного решения пациента и врача. Электрическая кардиоверсия при ФП рекомендуется пациентам с острой гемодинамической нестабильностью для восстановления сердечной деятельности. Кардиоверсия при ФП (как электрическая, так и фармакологическая) рекомендованы симптомным пациентам с персистирующей или длительно персистирующей ФП как часть терапии контроля ритма. Предварительная терапия амиодароном, флекаинидом, ибуптилидом или

пропафеноном может быть рекомендована для повышения эффективности электрической кардиоверсии и профилактики рецидивов ФП.

В отношении антиаритмической терапии при ФП существует несколько четких рекомендаций.

У пациентов без ишемического или структурного поражения сердца для фармакологической кардиоверсии новых эпизодов ФП рекомендованы флекаинид, пропафенон или вернакалант.

У некоторых пациентов с недавно возникшей ФП и без выраженных структурных или ишемических заболеваний сердца единичная пероральная доза флекаинида или пропафенона (стратегия «таблетка в кармане») может быть рекомендована пациентам для кардиоверсии

на отечественном фармацевтическом рынке присутствует Флекаинид Сандоз® («Сандоз Фармасьютикалс», Словения). По результатам исследований, пероральные препараты пропафенона (450-600 мг) или флекаинида (200-300 мг) могут безопасно (0,18%, 1/569 эпизодов конверсии в трепетание предсердий с быстрым проведением импульса) и эффективно (94%, 534/569 эпизодов конверсии в синусовый ритм) приниматься пациентами в амбулаторных условиях. Перед использованием этого подхода необходимо тщательно оценить показания и противопоказания и применить препарат в условиях стационара. Возможно также сочетание флекаинида с БАБ. Есть данные об увеличении выживаемости пациентов на такой терапии (рис. 3).

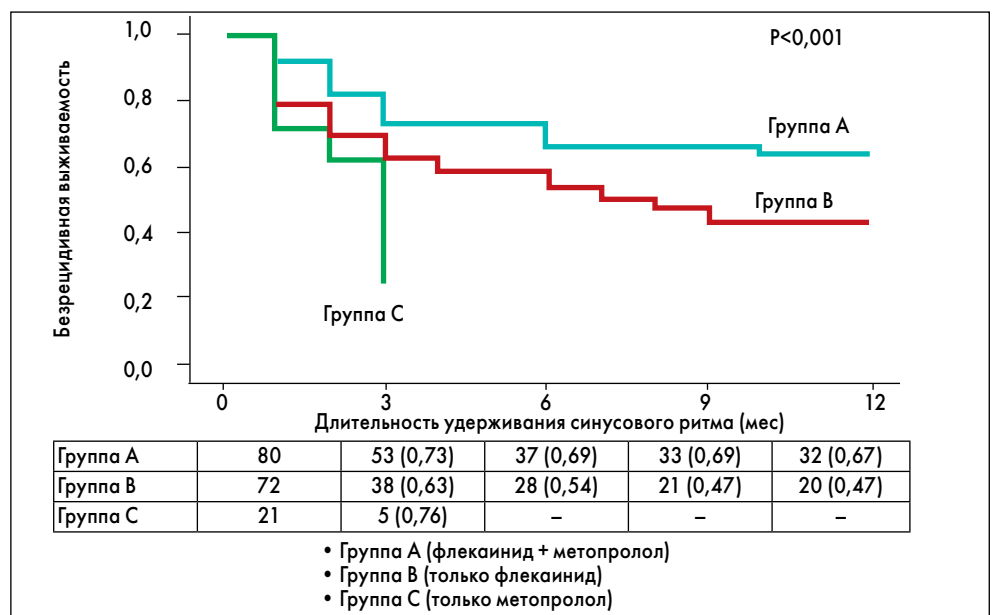


Рис. 3. Безрецидивная выживаемость пациентов с ФП в течение 12 мес наблюдения при разных подходах к антиаритмической терапии



Рис. 4. Риски, связанные с применением антиаритмических средств

после оценки безопасности. Подход «таблетка в кармане» (pill-in-the-pocket) может использоваться у отдельных больных с выраженной симптоматикой и нечастыми (от 1 раза в месяц до 1 раза в год) эпизодами ФП.

У пациентов с ишемическим и/или структурным изменением сердца для кардиоверсии при ФП рекомендован амиодарон. Как альтернатива может применяться вернакалант.

Термин «без органического поражения сердца» предполагает отсутствие Q-инфаркта миокарда в анамнезе; гипертрофической или дилатационной кардиомиопатии; застойной/прогрессирующей СН и стадии СН более IIА; врожденных или ревматических пороков сердца; выраженной гипертрофии ЛЖ (толщина одной из стенок ≥ 14 мм); а также фракцию выброса ЛЖ $>45\%$. АГ, хронические формы ишемической болезни сердца не являются противопоказаниями к назначению антиаритмических препаратов I класса, если не приводят к указанным выше изменениям.

Флекаинид применяется в Европе с 1982 г. В то время этот препарат не был зарегистрирован в Украине, но был доступен благодаря гуманитарной помощи до 1996 г. На данный момент

Следует помнить, что антиаритмические препараты обладают проаритмогенным потенциалом (рис. 4). Предотвратить подобный эффект можно путем тщательного подбора пациентов для антиаритмической терапии в соответствии с современными рекомендациями.

Таким образом, у пациентов с ФП одним из главных факторов, предшествующих развитию аритмии, выступает АГ. Коррекция АГ с помощью комбинированных препаратов позволяет не только снижать уровень АД, но и предупреждать сердечно-сосудистые события и развитие новых эпизодов ФП. Комбинация рамиприла и амлодипина показала высокую эффективность и отличную переносимость в клинических исследованиях. У пациентов с выраженной симптоматикой и нечастыми эпизодами ФП можно проводить лечение по методу «таблетка в кармане» с помощью флекаинида (Флекаинид Сандоз®). Флекаинид также применяется для фармакологической кардиоверсии при новых эпизодах ФП у пациентов без ишемического или структурного поражения сердца.

Подготовила **Лариса Стрильчук**

Информация для специалистов сферы здравоохранения.

3-13-КРД-РЕЦ-0318

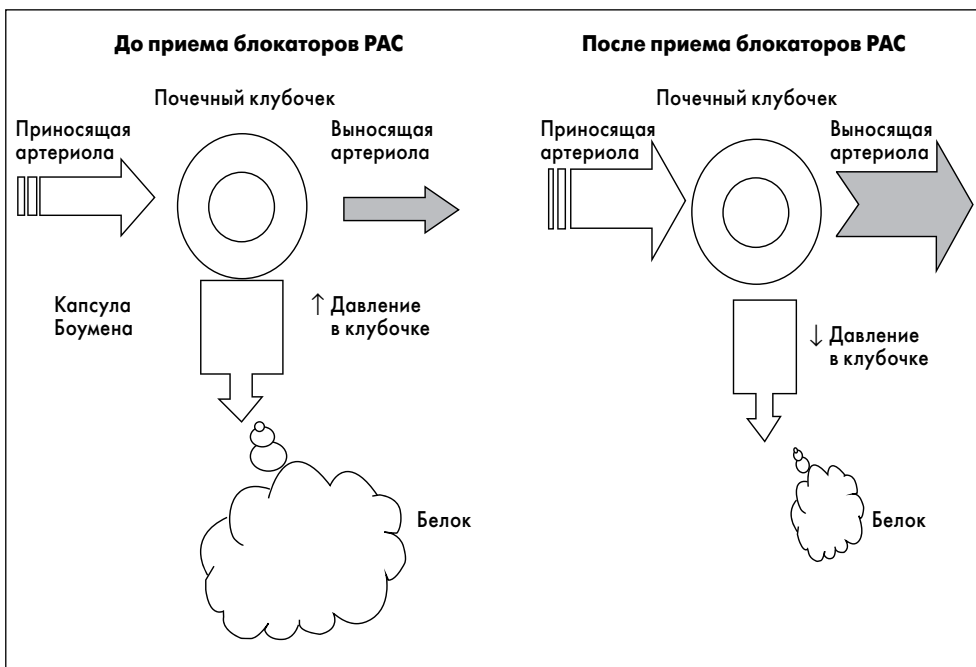


Рис. 2. Влияние блокаторов РАС на внутрипочечную гемодинамику