



Ми поруч з вами заради
здоров'я кожного пацієнта

КО-ПРЕНЕСА

периндоприл та індапамід

2/0,625; 4/1,25; 8/2,5

КО-АМЛЕССА

периндоприл, амлодипін та індапамід

4/1,25/5; 4/1,25/10; 8/2,5/5; 8/2,5/10



ПРЕНЕСА

периндоприл 4мг та 8мг

АМЛЕССА

периндоприл та амлодипін

4/5; 4/10; 8/5; 8/10

Пренеса. Склад. Діюча речовина: периндоприлу терт-бутиламін; 1 таблетка містить 2 мг або 4 мг периндоприлу у вигляді солі терт-бутиламіну №30. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Пренеса в упаковках № 30, 3 блістери по 10 таблеток. Периндоприл. Код АТХ С09А А04. **Клінічні характеристики. Показання.** Артеріальна гіпертензія (АГ), серцева недостатність, запобігання виникненню повторного інсульту в пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями. Для попередження серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із документально підтвердженою стабільною ІХС. Тривале лікування знижує ризик виникнення інфаркту міокарда та серцевої недостатності (за результатами дослідження EUROPA). **Фармакологічні властивості.** Периндоприл знижує систолічний та діастолічний артеріальний тиск. **Побічні реакції.** Запаморочення, головний біль, парестезії, вертиго, порушення зору, дзвін у вухах, кашель, задишка, біль у животі, запор, діарея, спотворення смаку (дисгевзія), головний біль, запаморочення, вертиго, парестезія, порушення зору, шум у вухах, пальпітація, тахікардія, риніт, гіпоглікемія, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизової оболонки, язика, голосової щілини, гортані; кропив'янка, гіпергідроз, м'язові судоми, артралгія, міалгія, гіпертермія.

Ко-Пренеса. Ко-Пренеса в упаковках № 30, 3 блістери по 10 таблеток. **Склад.** Діючі речовини: периндоприлу терт-бутиламін, індапамід; 1 таблетка містить 2 мг периндоприлу терт-бутиламіну та 0,625 мг індапаміду, або 4 мг периндоприлу терт-бутиламіну та 1,25 мг індапаміду, або 8 мг периндоприлу терт-бутиламіну та 2,5 мг індапаміду № 30. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів АПФ. Периндоприл і діуретики. Код АТХ С09В А04. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікування есенціальної гіпертензії. **Фармакологічні властивості.** **Фармакодинаміка.** Ко-Пренеса – це комбінація периндоприлу терт-бутиламінової солі, інгібітора АПФ та індапаміду, сульфонамідного діуретика. Його фармакологічна дія зумовлена властивостями кожного компонента (периндоприлу та індапаміду) та їхнім адитивним синергізмом. Характеристика антигіпертензивної дії, пов'язана із препаратом Ко-Пренеса: антигіпертензивний ефект на діастолічний та систолічний артеріальний тиск. **Побічні реакції.** Тромбоцитопенія, лейкопенія/нейтропенія, агранулоцитоз, апластична анемія, гемолітична анемія, головний біль, вертиго, запаморочення, парестезія, сплутаність свідомості, порушення зору, шум у вухах, ортостатична або артеріальна гіпотензія, задишка, бронхоспазм, еозинофільна пневмонія, епігастральний біль, блювання, диспепсія, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизової оболонки, язика, голосової щілини, гортані, кропив'янка. Реакції підвищеної чутливості, головним чином дерматологічні, у пацієнтів зі схильністю до цього. Синдром Стівенса–Джонсона, м'язові судоми, імпотенція, астения, надмірне потовиділення, підвищення рівня кальцію у плазмі.

Амлесса. Склад. Діючі речовини: 1 таблетка містить 4 мг периндоприлу терт-бутиламіну (що відповідає 3,34 мг периндоприлу) та 5 мг амлодипіну (що відповідає 6,935 мг амлодипіну бесилату) або 4 мг периндоприлу терт-бутиламіну (що відповідає 3,34 мг периндоприлу) та 10 мг амлодипіну (що відповідає 13,870 мг амлодипіну бесилату), або 8 мг периндоприлу терт-бутиламіну (що відповідає 6,68 мг периндоприлу) та 5 мг амлодипіну (що відповідає 6,935 мг амлодипіну бесилату), або 8 мг периндоприлу терт-бутиламіну (що відповідає 6,68 мг периндоприлу) та 10 мг амлодипіну (що відповідає 13,870 мг амлодипіну бесилату). **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів АПФ. Інгібітори АПФ у комбінації з антагоністами кальцію. Код АТХ С09В В04. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікування АГ та/або ішемічної хвороби серця (якщо є необхідність у лікуванні периндоприлом та амлодипіном). **Побічні реакції.** Лейкопенія/нейтропенія, агранулоцитоз або панцитопенія, тромбоцитопенія, зниження рівня гемоглобіну та гематокрити, алергічна реакція (кропив'янка), гіперглікемія, збільшення/зменшення маси тіла, безсоння, зміни настрою, припливи крові, артеріальна гіпотензія (та пов'язані з нею ефекти), інсульт, можливо, внаслідок вираженої гіпотензії у хворих групи високого ризику, васкуліт, задишка, риніт, кашель, бронхоспазм, біль за грудиною, еозинофільна пневмонія, гіперплазія ясен, диспепсія, зміна ритму дефекації, кольору шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висип, синдром Стівенса–Джонсона.

Ко-Амлесса, таблетки. **Склад.** Діючі речовини: периндоприлу терт-бутиламін, індапамід, амлодипін. **Фармакологічна група.** Інгібітори АПФ, інші комбінації. Периндоприл, індапамід та амлодипін. Код АТХ С09В Х01. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікування АГ у пацієнтів, які потребують терапії периндоприлом, індапамідом і амлодипіном у дозах, наявних у фіксованій комбінації. **Побічні реакції.** Найбільш часті несприятливі явища, що спостерігалися під час застосування периндоприлу, індапаміду та амлодипіну окремо: запаморочення, головний біль, парестезії, вертиго, сонливість, порушення зору, дзвін у вухах, пальпітація, припливи, артеріальна гіпотензія (та пов'язані з нею симптоми), кашель, задишка, розлади з боку шлунково-кишкового тракту, втома; припливи; кашель; біль в абдомінальній ділянці; судоми в м'язах: периндоприл – часто, амлодипін – нечасто; набряк щиколоток: амлодипін – часто; артралгія: периндоприл – нечасто, амлодипін – нечасто; міалгія: периндоприл – нечасто, амлодипін – нечасто; біль у спині: амлодипін – нечасто.

Категорія відпуску. За рецептом.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату

Виробник: КРКА, д. д., Ново место, Словенія/KRKA, d. d. Адреса: Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjenska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

За додатковою інформацією звертайтеся: ТОВ «КРКА Україна», м. Київ, вул. Старонаводницька, 13



Коваль С.М., д.мед.н., професор, ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Артеріальна гіпертензія воєнного часу

Нова реальність – це нові виклики, зокрема і для лікарів. В умовах воєнного стану ми зустрілися не тільки з явними, але і з прихованими ворогами, які шкодять здоров'ю. Актуальність проблеми артеріальної гіпертензії (АГ) визначається її високою частотою у популяції, впливом на стан здоров'я, працездатність і тривалість життя. Особливо важливо за нинішніх умов застосовувати найефективніші терапевтичні стратегії. Своім досвідом лікування пацієнтів з АГ воєнного часу ділиться професор Сергій Коваль, який, як і багато його колег, не покидав свого робочого місця навіть під час гострих фаз війни.

Артеріальна гіпертензія воєнного часу (АГВЧ) – це варіант стрес-індукованої артеріальної гіпертензії (СІАГ) [1, 3]. Вказані варіанти АГ за останні роки набули особливого соціального і медичного значення [1, 4, 5]. Ключовим етіологічним чинником СІАГ і АГВЧ є стрес, який згодом запускає цілу низку патогенетичних механізмів розвитку і прогресування захворювання [1, 3].

АГВЧ слід вважати гіпертензію у цивільних або військових осіб, яка дебютувала або змінила свій характер на тлі впливу специфічних чинників воєнного часу. Перші значні роботи з вивчення АГ у військових проводили в період Першої світової війни, коли з'явилися описи так званого «серця солдата», або «військового серця» у молодих солдат [6, 7].

Багато робіт було присвячено АГВЧ у період Другої світової війни і в подальшому впродовж інших війн і військових конфліктів: у Північній Африці, Греції та Італії (1940-1943), у в'єтнамській війні (1959-1975), війні колишнього СРСР в Афганістані (1979-1989), війнах у Перській Затоці (1990-1991), між Сербією і Хорватією (1990-1995), на Балканах (1991-2001), у Боснії та Герцеговіні (1992-1996), між Ізраїлем та Ліваном (2006), у військових операціях США та Великої Британії в Іраку та Афганістані (2003-2014), війні в Сирії (2011-2021) [2, 3, 8, 9].

Особливо треба зазначити, що саме на підставі вивчення АГВЧ та СІАГ було сформульовано нейрогенну концепцію етіопатогенезу есенціальної АГ або гіпертонічної хвороби [3, 10].

До основних причини формування АГВЧ, крім потужного, тривалого стресу, належать надмірні фізичні навантаження, дефіцит сну, порушення харчування (із періодами голодування), значне переохолодження або перегрівання (із дегідратацією) організму, запальні процеси, а також генетична схильність до більш виразних реакцій на стресорні чинники [2, 3].

Найвагомішими патофізіологічними механізмами АГВЧ є:

- ініціальна активація симпатичної нервової системи (СНС), яка призводить до активації ренін-ангіотензинової системи (РАС) зі стабілізацією АТ на високих показниках;
- системна дисфункція ендотелію – порушення продукції вазодилаторів (оксид азоту, простагландин, брадікінін);
- швидка активація інших вазоконстрикторних нейро-гуморальних систем (ендотеліну-1) із підвищенням затримки натрію і розвитком системної вазоконстрикції та підвищенням загального периферичного судинного опору (ЗПСО).

У більшості таких хворих спостерігається систоло-діастолічна АГ із високими показниками АТ (у межах 2-3-го ступенів), часто кризового характеру, з патологічними типами добового профілю АТ (night peaker і non-dipper), раннім формуванням ураження органів-мішеней (серця, як-от гіпертрофія лівого шлуночка) і нирок (мікроальбумінурія) та швидким розвитком атеросклеротичних уражень коронарних та мозкових судин і метаболічних порушень, передусім інсулінорезистентності та цукрового діабету 2-го типу [1, 2, 3].

Зважаючи на вищезгадані особливості АГВЧ і, насамперед, швидкопрогресуючий характер її перебігу, дуже важливим є своєчасне та ефективне лікування пацієнтів із цією формою гіпертензії.

Однак треба зауважити, що, як і при інших варіантах гіпертензії, при АГВЧ передусім слід провести стратифікацію хворих за ступенем ризику ускладнень залежно від рівнів АТ, наявності та виразності чинників ризику та асимптомних уражень органів-мішеней, як це регламентовано європейськими рекомендаціями з лікування АГ (2018) [11]. Крім того, треба провести діагностику вже наявних серцево-судинних захворювань (ССЗ), хронічної хвороби нирок та супутніх захворювань. Також хворі на АГВЧ можуть потребувати корекції способу життя [11]. Але у цієї категорії пацієнтів такі зміни є дуже складними і здебільшого важко

доступними через те, що хворі можуть продовжувати перебувати у зоні бойових дій. Серед засобів корекції способу життя у цій популяції особливу увагу треба приділяти зниженню вживання кухонної солі, профілактиці переохолодження та перегрівання, забезпеченню чистою питною водою та організації достатнього за часом сну [3].

Ключовим етапом лікування хворих на АГВЧ є раннє призначення адекватної медикаментозної терапії. За сучасними рекомендаціями і з урахуванням вищезгаданих патогенетичних особливостей АГВЧ, зокрема ранньої активації РАС, розвитку системної вазоконстрикції з підвищенням ЗПСО, терапією вибору є комбінація блокаторів РАС, передусім інгібіторів ангіотензин-перетворювального ферменту (ІАПФ) із блокаторами кальцієвих каналів (БКК) дігідропіридинового ряду тривалої дії та подальшим додаванням (у разі потреби) діуретиків, переважно тіазидоподібних [11]. Водночас найефективнішим і найраціональнішим є використання вказаних препаратів у вигляді фіксованих комбінацій.

Безумовно, у цієї категорії хворих, у яких АГ дебютує після стресу, доцільним є і використання бета-блокаторів. Але треба зазначити, що активація СНС у цій популяції може спостерігатися тільки на початкових етапах розвитку згаданої гіпертензії та далі швидко призводить до стабільного підвищення активності РАС. Тому таким хворим слід призначити переважно високоелективні бета-блокатори у невеликих дозах, а також пильно слідкувати за розвитком небажаних побічних ефектів цих препаратів, перш за все, еректильної дисфункції [10, 11]. Необхідно також пам'ятати, що більшість таких хворих – молоді чоловіки, для яких виникнення згаданого побічного ефекту може бути додатковим психотравматичним чинником, який тільки погіршить їх стан.

Отже, оптимальним підходом до ініціального і довготривалого лікування хворих на АГВЧ є застосування двокомпонентної фіксованої комбінації ІАПФ периндоприлу з БКК амлодипіном або, за недостатньої ефективності, трикомпонентної комбінації ІАПФ периндоприлу, БКК амлодипіну та тіазидоподібним діуретиком індапамідом.

При виборі ІАПФ слід брати до уваги переваги периндоприлу у вигляді терт-бутиламінової солі як найдослідженої молекули. Саме периндоприл терт-бутиламіну у довгострокових дослідженнях довів позитивний вплив на прогноз навіть у нормотензивних пацієнтів із ССЗ. Це вказує на те, що ця молекула периндоприлу призводить до зниження серцево-судинного ризику не тільки завдяки зниженню АТ, а й більш виразній і тривалій (24-годинній) блокаді РАС в органах-мішенях (дослідження EUROPA, ASCOT, PER-CHF, ADVANS, PROGRESS) та додатковим властивостям молекули.

Друга необхідна складова ефективного лікування АГВЧ – БКК амлодипін. Цей представник БКК потужно блокує надходження іонів Ca^{2+} всередину гладком'язових клітин, що зумовлює розслаблюючу дію на гладкі м'язи судин та усуває вазоконстрикцію. Завдяки усуненню спазму артерій при застосуванні амлодипіну покращується постачання кисню до органів і тканин, підвищується толерантність до фізичних навантажень. Амлодипін є однією з молекул, яка не лише чинить антигіпертензивний вплив, а й має антиатеросклеротичні та антиішемічні властивості (дослідження PREVENT, CAMELOT, ASCOT BPLA/SAFE).

Не менш важливим також є і оптимальний вибір діуретика для тривалого лікування хворих на АГВЧ, яка часто асоціюється з недиагностованими метаболічними порушеннями та атерогенними ураженнями. Суттєва перевага індапаміду над іншими діуретиками – це його метаболічна нейтральність. Індапамід не чинить негативного впливу ані на параметри вуглеводного обміну, ані ліпідного профілю. Ба більше, індапамід, на відміну від гідрохлортиазиду, у багатьох дослідженнях



С.М. Коваль

продемонстрував кардіо-васкулярну протекцію та позитивний вплив на прогноз (дослідження HYVET, ADVANCE, PROGRESS, PATS, LIVE, NESTOR).

Дуже важливою умовою ефективного лікування хворих на АГВЧ є підвищення їх прихильності до лікування. Хворі на АГВЧ переважно перебувають у складних умовах воєнних дій та на значній віддалі від аптечної мережі, що ускладнює можливість регулярного дво- та триразового приймання препаратів впродовж доби і значно знижує їх прихильність до терапії. Тому при виборі антигіпертензивних препаратів насамперед доцільно використовувати їх фіксовані комбінації саме в одній таблетці, що сприяє підвищенню прихильності таких пацієнтів до призначеної терапії.

Достовірне та асоційоване підвищення і прихильності до терапії, і ефективності останньої при застосуванні фіксованої двокомпонентної комбінації периндоприлу терт-бутиламіну і амлодипіну (препарат Амлесса) і трикомпонентної комбінації периндоприлу терт-бутиламіну, індапаміду і амлодипіну (препарат Ко-Амлесса) порівняно з нефіксованими комбінаціями вказаних засобів ми підтвердили у проведеному однорічному дослідженні серед хворих на АГ. Було встановлено, що використання комбінацій препаратів в одній таблетці (на відміну від комбінацій в окремих лікарських формах) підвищувало комплаєнс (прихильність до лікування) хворих на 26% і частоту досягнення цільових рівнів АТ у них на 32% через рік лікування.

Отримані результати дають аргументоване підґрунтя для такого висновку: ефективно – тому що зручно.

Зручним є також те, що доступна широка лінійка фіксованих комбінацій (Ко-Пренеса, Амлесса, Ко-Амлесса) не лише антигіпертензивних препаратів, а й їх комбінацій зі статином (трикомпонентна комбінація периндоприлу терт-бутиламіну, індапаміду і розувастатину (препарат Роксипер) виробництва компанії КРКА.

Підсумовуючи, слід ще раз наголосити на патогенетичній і клінічній обґрунтованості ширшого використання серії препаратів, які містять периндоприлу у вигляді терт-бутиламінової солі, що переконливо довела позитивний вплив на прогноз хворих у довгострокових дослідженнях. Дуже важливо також пам'ятати про сучасні настанови, у яких рекомендовано надавати перевагу генеричним препаратам через доступнішу ціну та надійну якість, підтверджену багатьма дослідженнями у європейських країнах.

На жаль, зараз в Україні є багато пацієнтів з АГ ВЧ, тож сподіваємося, що наш власний досвід з їх лікування буде корисним та допоможе лікарям із вибором оптимальних комбінацій препаратів залежно від клінічної ситуації та наявності коморбідних станів у цій популяції.

Література

1. Стрес і серцево-судинні захворювання і умови воєнного стану; за ред. В.М. Коваленко. Київ, 2022. 267 с.
2. Стрес і хвороби системи кровообігу: посібник; за ред. В.М. Коваленко та В.М. Корнацького Київ, 2015. 254 с.
3. Коваль С.М., Снігурська І.О. Стрес-індукована артеріальна гіпертензія і артеріальна гіпертензія військового часу – грізні виклики сучасній Україні. *Артеріальна гіпертензія*. 2015. Вип. 5. С. 13-18.
4. Assari S. Veterans and risk of heart disease in the United States: a cohort with 20 years of follow up. *Int J Prev Med*. 2014. Vol. 5, № 6. P. 703-9.
5. Howard J.T., Stewart I.J., Kolača C.A. et al. Hypertension in military veterans is associated with combat exposure and combat injury. *J Hypertens*. 2020. Vol. 38, № 7. P. 1293-1301.
6. Ewart W. The soldier's heart and the strained heart. *Br. Med. J*. 1916. Vol. 1. P. 218-225.
7. Howell A. War heart. *Lancet*. 1917. Vol. 63. P. 135-144.
8. Jawad M., Vámos E.P., Najim M. et al. Impact of armed conflict on cardiovascular disease risk: a systematic review. *Heart*. 2019. Vol. 105, № 18. P. 1388-1394.
9. Boos C.J., Schofield S., Cullinan P. et al. Association between combat-related traumatic injury and cardiovascular risk. *Heart*. 2022. Vol. 108. P. 367-374.
10. Сиренко Ю.Н. Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії. Київ, 2011. 352 с.
11. Williams B. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018. Vol. 39. P. 3021-3104.

Коротка інструкція з Роксиперу

Склад: розувастатин (у вигляді кальцію розувастатину), периндоприлу терт-бутиламіну та індапаміду; 1 таблетка містить 10 мг розувастатину (у вигляді кальцію розувастатину), 4 мг периндоприлу терт-бутиламіну та 1,25 мг індапаміду або 20 мг розувастатину (у вигляді кальцію розувастатину), 4 мг периндоприлу терт-бутиламіну та 1,25 мг індапаміду, або 10 мг розувастатину (у вигляді кальцію розувастатину), 8 мг периндоприлу терт-бутиламіну та 2,5 мг індапаміду, або 20 мг розувастатину (у вигляді кальцію розувастатину), 8 мг периндоприлу терт-бутиламіну та 2,5 мг індапаміду; **Лікарська форма.** Таблетки, акриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні комбіновані засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази, інші комбінації. Код АТХ C10BX13. **Фармакологічні властивості.** Роксипер є комбінацією терт-бутиламінової солі периндоприлу – інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), індапаміду – хлорсульфонового діуретика та розувастатину – селективного та конкурентного інгібітора ГМГ-КоА-редуктази. Фармакологічні властивості обумовлюються властивостями кожного з компонентів, застосованих окремо, на додаток до тих, які пов'язані з адитивною синергічною дією комбінації периндоприлу та індапаміду. **Протипоказання.** Пов'язані з розувастатином Підвищена чутливість до розувастатину. Захворювання печінки в активній фазі, у тому числі невідомої етіології, стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові та підвищення рівня будь-якої трансамінazi в сироватці більше ніж у 3 рази понад верхню межу норми. Міопатія. Вагітність та період годування грудьми. Також протипоказано жінкам репродуктивного віку, які не використовують відповідні засоби контрацепції. Пов'язані з периндоприлом: Гіперчутливість до периндоприлу або будь-якого іншого інгібітора АПФ. Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку, пов'язаного з попереднім лікуванням інгібіторами АПФ. Спадковий або ідіопатичний ангіоневротичний набряк. II або III триместр вагітності. Одночасне призначення з препаратами, що містять діючу речовину аліскірен, пацієнтам, хворим на цукровий діабет або пацієнтам з нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м²). Значний двобічний стеноз ниркових артерій або стеноз артерії єдиної функціонуючої нирки. Пов'язані з індапамідом: Гіперчутливість до індапаміду або будь-якого іншого сульфонаміду. Печінкова енцефалопатія. Тяжка печінкова недостатність. Період годування грудьми. Протипоказання для застосування лікарського засобу: усі протипоказання, що пов'язані з кожним із компонентів, та підвищена чутливість до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** КРКА, д.д., Ново место/KRKA, d.d., Novo mesto. **Місцезаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Шмар'ешка цеста 6, 8501 Novo mesto, Словенія/ Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia. **За додатковою інформацією на території України звертатися:** ТОВ «КРКА Україна» м. Київ, Україна, 01015, вул. Старонаводницька, 13, оф.127, ПС42 Телефон +38(044)3542668. **Повну інформацію про лікарський засіб наведено в інструкції для медичного застосування препарату.**