

**З огляду на високу поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) залишається актуальним вивчення ефективності комбінованих гіпотензивних лікарських засобів. Однією з переваг застосування цих препаратів є можливість використання у менших дозах, що знижує ризик появи небажаних ефектів.**

Т.О. Ілашук, д.м.н., професор, І.В. Окіпняк, к.м.н., В.Л. Васюк, к.м.н., І.В. Малишевська, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

# Клінічна ефективність комбінації лізиноприлу з амлодипіном у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом

Згідно з даними епідеміологічних досліджень [3, 7], у разі призначення 1 таблетки на добу більшості хворих лікуються регулярно, 2 таблетки щодня приймають тільки 24% хворих, і лише кожний 10-й пацієнт продовжує терапію, що передбачає прийом 3 таблеток на добу.

### Матеріал та методи

У дослідженні взяли участь 46 пацієнтів з клінічно верифікованою есенціальною АГ II стадії (згідно з класифікацією та наказом МОЗ України від 3.07.2006 р. № 436) у поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС) зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ЛШ) та цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. У всіх пацієнтів мала місце така форма ІХС, як стабільна стенокардія напружених II ФК.

Серед обстежених жінок були 31 особа (67,39%), чоловіків – 15 (32,61%), вік пацієнтів варіював від 54 до 72 років (у середньому 61,2±4,3 року). Критеріями виключення були гострі коронарні синдроми, симптоматична АГ, стабільна стенокардія, що вимагала лікування β-адреноблокаторами, наявність в анамнезі інфаркту міокарда.

Пацієнти були розподілені між 3 групами: 1-шу (15 осіб) становили хворі, які в рамках терапії отримували лізиноприл 20 мг/добу, симвастатин 20 мг/добу та ацетилсаліцилову кислоту 75 мг/добу; 2-гу (15 осіб) – пацієнти, яким призначали амлодипіну у дозі 10 мг, симвастатин 20 мг/добу й ацетилсаліцилову кислоту 75 мг/добу; 3-тю (16 осіб) – учасники, які використовували комбінацію лізиноприлу та амлодипіну (препарат Екватор 10/5, Gedeon Richter), симвастатин 20 мг/добу та ацетилсаліцилову кислоту 75 мг/добу. Пацієнти всіх груп знаходилися на таблетованій гіпогікемічній терапії, за потребою отримували нітропрепарати. Групи хворих були співставні за віком і статтю, а також рівнем офісного систолічного та діастолічного артеріального тиску (АТ) на початок дослідження. Методи дослідження включали клінічне обстеження, електрокардіограму (ЕКГ) у 12 відведеннях, добуве моніторування АТ та ЕКГ. Термін спостереження дорівнював 6 тиж. Обстеження проводилося на тлі терапії до призначення зазначених схем лікування та наприкінці терміну

спостереження. Візити з вимірюванням офісного АТ та оцінкою переносимості і безпечності лікування проводилися кожні 2 тижні впродовж 2 міс. Для порівняння відносних величин у ході визначення міжгрупових відмінностей статистичну обробку результатів дослідження проводили із застосуванням параметричних методів (t-критерію Стьюдента). У подальшому всі середні величини подані у вигляді  $M \pm m$ .

### Результати та обговорення

Динаміка клінічних симптомів в обстежених групах наведена на рисунку 1. За вихідними даними, клінічні прояви нозології були конкордантними: так, у 1-й групі на біль у ділянці серця скаржилися 54,8% пацієнтів, головний біль турбував 47,5% хворих, набряки мали місце у 24,6% обстежених, на серцебиття та перебої в роботі серця скаржилися 42,7% осіб. Частота вищезазначених симптомів у пацієнтів 2-ї та 3-ї клінічних груп достовірно не відрізнялася від такої у 1-й.

Після проведеного курсу лікування у 3-й групі встановлено перевагу терапії пацієнтів щодо усунення наведених симптомів: болю в ділянці серця (порівняно з таким у 1-й і 2-й групах), набряків (порівняно з такими в 1-й і 2-й групах). У хворих 2-ї та 3-ї груп спостерігали регрес ангінального синдрому, що проявлялося зменшенням кількості нападів стенокардії. Достовірні різниці отримали між показниками в пацієнтів 1-ї та 2-ї груп: кількість нападів стенокардії у хворих 3-ї групи зменшилася з  $6,1 \pm 1,9$  до  $3,3 \pm 1,6$  за добу ( $p < 0,05$ ), прийом нітрогліцерину – з  $5,3 \pm 1,8$  до  $1,7 \pm 0,9$  таблеток на добу ( $p < 0,05$ ). Такий терапевтичний ефект зумовлений наявністю в схемах лікування пацієнтів 2-ї та 3-ї груп амлодипіну, що, як відомо [1, 2, 4, 8], розширює периферичні судини, в тому числі коронарні; при цьому знижується післянавантаження на серце, результатом чого є регресуюча динаміка ангінального синдрому.

Ці клінічні симптоми мали підтвердження під час аналізу проведеного цілодобового моніторування ЕКГ. У обраного нами контингенту хворих виявлено наявність епізодів як больової (БІМ), так і безбольової ішемії міокарда (ББІМ). Аналіз отриманих

результатів через 2 тиж вищеописаної терапії засвідчив зменшення середньої тривалості ішемічних епізодів під впливом прийому амлодипіну в пацієнтів 2-ї (з  $15,02 \pm 2,11$  до  $8,04 \pm 2,12$  хв;  $p < 0,05$ ) та 3-ї груп (з  $17,06 \pm 1,03$  до  $9,01 \pm 1,02$  хв;  $p < 0,05$ ); при цьому зменшувалася потреба в застосуванні нітропрепаратів. У пацієнтів 1-ї групи тривалість епізодів БІМ та ББІМ залежала від кількості прийнятих таблеток нітрогліцерину.

За результатами аналізу цілодобового моніторування АТ на початку дослідження показники систолічного (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) у пацієнтів 3 груп не мали статистично значущих відмінностей (табл. 1). Конкордантність спостерігалася також стосовно частки хворих із типом АГ non-dipper (38,4% у 1-й групі, 35,7% у 2-й, 32,9% у 3-й;  $p > 0,05$ ).

Отримані дані свідчать про те, що упродовж перших 10 днів від початку лікування в 1-й групі досягнення цільових цифр АТ спостерігалася в 3 осіб (20,0%), в 2-й групі – у 2 пацієнтів (13,3%), у 3-й – у 6 хворих (37,5%). Стабілізація АТ у межах цільових значень спостерігали на 20-ту добу від початку лікування у всіх пацієнтів 3-ї групи, чого не зафіксовано у хворих 1-ї та 2-ї груп. За результатами аналізу, на 20-ту добу спостережень у 73,3% учасників 1-ї групи та в 66,6% пацієнтів 2-ї групи антигіпертензивна терапія була ефективною (досягнуто цільовий рівень АТ).

Після проведеного курсу лікування встановлено, що в пацієнтів 1-ї групи на тлі лікування лізиноприлом упродовж 8 тиж знижується як САТ, так і ДАТ. Середньодобовий САТ зменшився за цей час на 30,0 мм рт. ст., або на  $18,5 \pm 0,8\%$  від вихідного рівня ( $p < 0,05$ ); ДАТ – на 19,9 мм рт. ст., або на  $19,5 \pm 0,8\%$  ( $p < 0,05$ ). Достовірного збільшення ЧСС при цьому не виявлено. У пацієнтів 2-ї групи після проведеного курсу терапії амлодипіном знизився як САТ, так і ДАТ. Середньодобовий САТ зменшився за цей час на 31,0 мм рт. ст., або на  $18,6 \pm 0,8\%$  від вихідного рівня ( $p < 0,05$ ); ДАТ – на 17,1 мм рт. ст., або на  $16,53 \pm 0,8\%$  ( $p < 0,05$ ). Збільшення ЧСС було більшим, ніж у пацієнтів 1-ї групи, проте різниця була недостовірною. Цільові рівні АТ було досягнуто в пацієнтів 3-ї групи. Середньодобовий САТ зменшився за цей час на 43,8 мм рт. ст., або

Показники	1-ша група	2-га група	3-тя група
ЧСС, уд./хв	76,8±5,2	72,7±6,6	71,9±8,1
САТ, мм рт. ст.	165,7±6,2	168,1±5,4	170,2±4,9
ДАТ, мм рт. ст.	108,3±3,8	103,9±4,1	107,9±3,6
Тривалість АГ, років	7,5±3,2	6,9±2,8	8,1±3,2

Примітка: ЧСС – частота серцевих скорочень.

на  $26,22 \pm 0,8\%$  від вихідного рівня ( $p < 0,05$ ); ДАТ – на 26,1 мм рт. ст., або на  $24,65 \pm 0,8\%$  ( $p < 0,05$ ). Достовірного збільшення ЧСС при цьому не виявлено.

Аналізуючи отримані дані, необхідно відмітити, що найбільш суттєве зниження середнього САТ було досягнуто в пацієнтів, які отримували комбінований гіпотензивний препарат. Відповідно до останніх рекомендацій [3, 5, 6] пацієнтам з есенціальною АГ та супутнім ЦД 2 типу САТ необхідно знижувати до рівня 125 мм рт. ст. Серед обстежених усі пацієнти 3-ї групи досягли цільового рівня АТ (середній САТ  $123,3 \pm 3,2$  мм рт. ст.). Зміни середнього ДАТ були достовірними ( $p < 0,05$ ) і не мали відмінностей в обстежених групах (табл. 2). Привертає увагу значне зниження показника індексу часу на 71,16% ( $p < 0,01$  порівняно з початковими) у пацієнтів 1-ї групи, 67,35% ( $p < 0,01$ ) у хворих 2-ї групи, 78,43% ( $p < 0,01$ ) в учасників 3-ї групи.

Під час вихідного добового моніторування АТ найбільш сприятливий профіль АТ dipper зареєстрований у 3 (20%) пацієнтів 1-ї групи, 5 (33,3%) осіб 2-ї групи та 4 (25%) хворих 3-ї групи. Після 6 тиж використання лізиноприлу тип dipper виявлений у 6 (40%) пацієнтів, амлодипіну – у 7 (46,7%) хворих на АГ, на тлі застосування комбінації лізиноприлу з амлодипіном – у 9 (56,25%) обстежених (рис. 2).

Отже, фіксована комбінація лізиноприлу з амлодипіном, виявляючи ефективну антигіпертензивну дію, найбільш істотно зменшувала варіабельність АТ та покращувала його добовий профіль. Позитивна динаміка цих показників є надзвичайно важливою для зменшення тяжкості ураження органів-мішеней під час тривалої терапії, що сприяє успішному лікуванню АГ.

У 2 (13,3%) хворих 2-ї групи на початку клінічного спостереження були виявлені побічні ефекти терапії (запаморочення та серцебиття), що мали помірну вираженість,

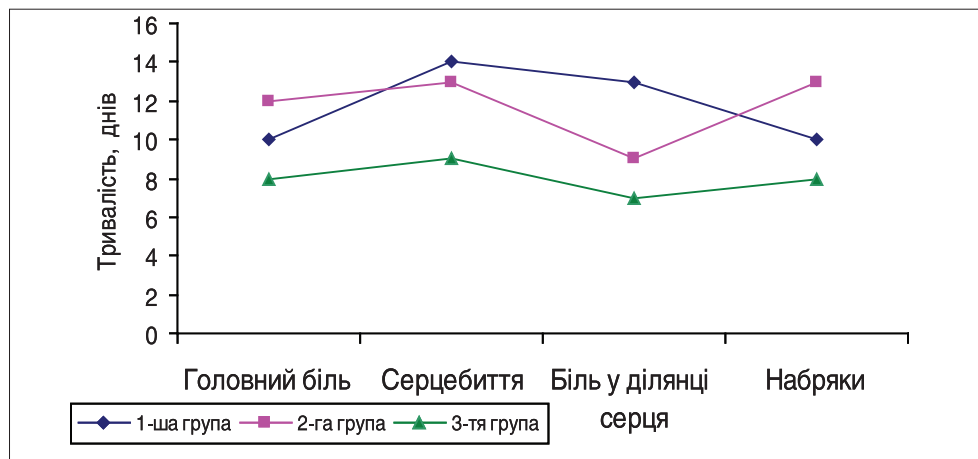


Рис. 1. Динаміка регресу клінічних симптомів у динаміці проведеної терапії

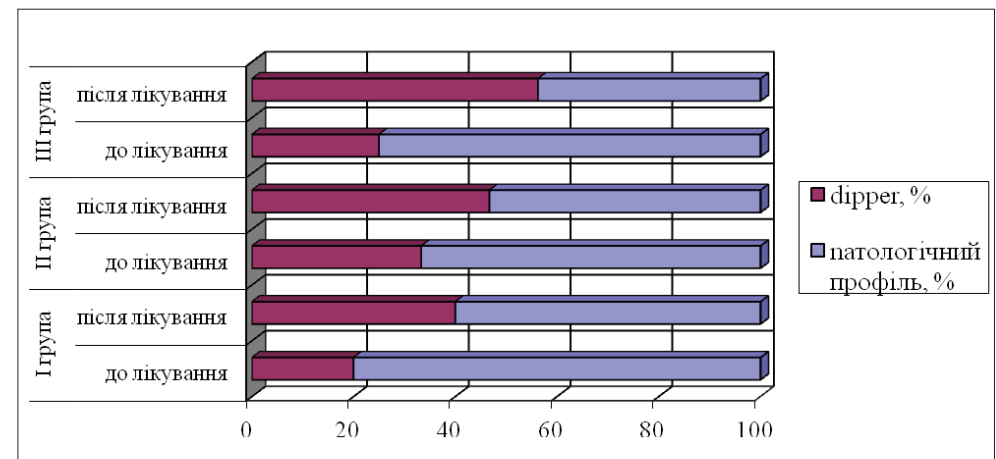


Рис. 2. Частота виявлення добової кривої АТ типу dipper у пацієнтів 1-ї і 2-ї груп до та після проведеного лікування

Таблиця 2. Показники добового моніторингування АТ в обстежених пацієнтів до та після проведеного лікування

	1-ша група		2-га група		3-тя група	
	до лікування	через 8 тиж	до лікування	через 8 тиж	до лікування	через 8 тиж
Середній САТ, мм рт. ст.	162,5±7,2	132,5±4,9*	166,7±9,1	135,7±5,2*	167,1±8,9	123,3±3,2*, **
Середній ДАТ, мм рт. ст.	104,5±6,4	84,6±5,7*	103,5±4,3	86,4±4,9*	105,9±5,7	79,8±6,3*
Індекс часу	5,2±0,5	1,5±0,4*	4,9±0,6	1,6±0,5*	5,1±0,4	1,1±0,3*
Середній САТ, день, мм рт. ст.	173,4±5,3	135,7±4,8*	178,2±4,9	137,3±4,9*	177,9±7,2	125,7±4,9*, **
Середній ДАТ, день, мм рт. ст.	106,8±5,8	87,5±6,2*	105,7±4,3	88,2±4,6*	106,6±9,2	83,5±5,8*
Середній САТ, ніч, мм рт. ст.	136,8±4,9	121,4±5,1*	138,9±6,1	123,6±3,7*	135,9±6,7	120,8±5,2*
Середній ДАТ, ніч, мм рт. ст.	92,7±5,6	78,9±5,3*	93,5±4,2	79,5±6,2*	94,1±7,2	77,2±4,8*

Примітки: \* достовірна різниця показників (p<0,001-0,05) до та після проведеного лікування в одній групі хворих;  
\*\* достовірна різниця показників (p<0,001-0,05) після проведеного лікування між обстеженими групами.

тож ці скарги не стали причиною відміни препарату. У 1 пацієнта 2-ї групи розвинулися набряки гоімолк, що стало причиною відміни амлодипіну. У пацієнтів 3-ї групи на тлі терапії комбінованим гіпотензивним препаратом, до складу якого входить амлодипін, подібних побічних дій лікування не спостерігали, що можна пояснити застосуванням меншої дози амлодипіну.

**Висновки**

- Цільовий рівень АТ було досягнуто на тлі застосування комбінованого антигіпертензивного препарату Екватор у хворих на АГ, поєднану з ІХС та ЦД.
- Для досягнення гіпотензивного ефекту в обраного контингенту хворих було необхідно застосовувати більші дози лізиноприлу чи амлодипіну в разі проведення монотерапії.
- Безпечність застосування препарату Екватор пояснюється використанням гіпотензивних складових у менших дозах, ніж в монопрепаратах.

**Література**

- Ілашук Т.О. Клініко-фармакологічні ефекти пролонгованої форми ніфедипіну та амлодипіну у хворих на артеріальну гіпертензію // Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 47-51.

- Поливода С.Н., Черепок А.А. Влияние амлодипина на функцию эндотелия у больных с гипертонической болезнью: клинические эффекты и патофизиологические механизмы // Укр. кардіол. журн. – 2007. – № 4. – С. 21-24.
- Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – К.: ПП ВМБ, 2008. – 80 с.
- Чернишов В.А., Єрмакович І.І., Гапонова О.Г., Старченко М.Г. Гіпотензивні та метаболічні ефекти препарату Ліпріл у хворих на артеріальну гіпертензію із супутнім цукровим діабетом 2 типу // Ліки України. – 2010. – № 6 (142). – С. 101-105.
- Хом'як Н.В., Мамчур В.І., Опришко В.І., Зленко Е.Т., Коваленко Е.Ю. S-амлодипін: нове рішення проблеми лікування гіпертензії та ішемічної хвороби серця // Ліки України. – 2006. – № 2. – С. 56-63.
- Calhoun D.A., Jones D., Textor S. et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research // Circulation. – 2008. – Vol. 117, № 25. – P. e510-e526.
- Calhoun D.A., Lacourciere Y., Chiang Y.T. et al. Triple antihypertensive therapy with amlopidine, valsartan, and hydrochlorothiazide: a randomized clinical trial // Hypertension. – 2009. – Vol. 54, № 1. – P. 32-39.
- Chrysant S.G., Chavanu K.J., Xu J. Combination therapy with olmesartan medoxomil and hydrochlorothiazide: secondary analysis of the proportion of patients achieving recommended blood pressure goals from a randomized, double-blind, factorial study // Am J Cardiovasc Drugs. – 2009. – Vol. 9, № 4. – P. 241-251.
- Deeks E.D. Amlodipine/Valsartan/Hydrochlorothiazide: fixed-dose combination in hypertension // Am J Cardiovasc Drugs. – 2009. – Vol. 9, № 6. – P. 411-418.

**НОВОСТИ**

**Новый гиполипидемический препарат, назначаемый на фоне статиноterapiи, обеспечивает значительное снижение ЛПНП**

Препарат REGN727/SAR236553 представляет собой моноклональные антитела против PCSK9 – пропротеинконвертазы, принадлежащей к семейству протеинкиназы С. В организме человека PCSK9 играет важную роль в гомеостазе холестерина. PCSK9 связывается с доменом EGF-A рецептора липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-Р), что вызывает деградацию ЛПНП-Р. При уменьшении количества ЛПНП-Р снижается метаболизм ЛПНП, что приводит к гиперхолестеринемии. Связываясь с PCSK9, препарат REGN727/SAR236553 увеличивает количество доступных ЛПНП-Р и таким образом повышает клиренс ЛПНП.

В исследовании II фазы приняли участие 92 пациента с уровнями ЛПНП ≥100 мг/дл, получавшие аторвастатин 10 мг/сут не менее 7 нед до включения. Пациентов рандомизировали на три группы для получения аторвастатина 80 мг/сут + REGN727/SAR236553 (I группа); аторвастатина 10 мг/сут + REGN727/SAR236553 (II группа); или аторвастатина 80 мг/сут + плацебо (контроль). Лечение продолжалось 8 нед. Препарат REGN727/SAR236553 назначался в виде подкожной инъекции 1 р/2 нед.

Результаты показали значительное снижение ЛПНП у пациентов, получавших новый препарат: по прошествии 8 нед уровни ЛПНП в I, II и контрольной группах снизились соответственно на 73,2; 66,2 и 17,3 % по сравнению с исходными (p<0,001 vs контроля). Целевого уровня ЛПНП <100 мг/дл достигли все пациенты, получавшие REGN727/SAR236553, и только 52% больных контрольной группы, уровня ЛПНП <70 мг/дл – 90 и 17% участников соответственно.

Авторы отмечают, что пациенты I и II групп, принимавшие соответственно 80 или 10 мг аторвастатина, по снижению ЛПНП статистически не различались. Это свидетельствует о том, что ЛПНП-снижающий эффект на фоне лечения REGN727/SAR236553 приближается к максимальному.

Как и в предыдущих исследованиях, терапия REGN727/SAR236553 сопровождалась снижением уровней липопротеина (а) примерно на треть. Это важный эффект препарата, так как высокий уровень ЛП(а) является фактором риска ИБС, атеросклероза, тромбоза и инсульта. Уровень ЛП(а) определяется генетически, поэтому такие факторы, как диета и физическая нагрузка, на него практически не влияют.

Переносимость REGN727/SAR236553 в исследовании была хорошей. Основными побочными эффектами были реакции в месте введения и, в редких случаях, транзиторное повышение активности печеночных ферментов.

Roth E.M., McKenney J.M., Hanotin C. et al. Atorvastatin with or without an antibody to PCSK9 in primary hypercholesterolemia. N Engl J Med 2012. DOI:10.1056/NEJMoa1201832. Доступно на: <http://www.nejm.org>.

**«Правило 30%» при лечении хронической болезни почек поставлено под сомнение**

В соответствии с рекомендациями Национального фонда почек США (NKF) за 2004 г. у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) до начала терапии ингибиторами ренин-ангиотензиновой системы (ИРАС) необходимо определить уровень креатинина в крови; лечение ИРАС у таких больных считается безопасным, если на фоне терапии уровень креатинина увеличивается не более чем на 30%, а превышение данного порогового значения является показанием к уменьшению дозы или отмене ИРАС (так называемое «правило 30%»). Тем не менее эта рекомендация основана на результатах ранних исследований, в которых использовалась монотерапия ИРАС в средних дозах для достижения среднего артериального давления (АД) 100 мм рт. ст., и данный уровень АД поддерживался не более 2 мес от начала приема ИРАС. Впоследствии подходы к лечению пациентов с ХБП изменились – снизилась целевой уровень АД, к целям терапии добавились

протеинурия, чаще стали применяться комбинации антигипертензивных средств.

Чтобы проверить целесообразность использования «правила 30%», американские ученые провели небольшое исследование с участием 48 пожилых больных ХБП, большинство из которых также имели сахарный диабет, артериальную гипертензию (АГ) и протеинурию. Пациенты получали индивидуализированную терапию несколькими и/или назначаемыми в высоких дозах ИРАС и диуретиками; лечение подбиралось индивидуально для снижения систолического АД <125 мм рт. ст. и уменьшения экскреции белка с мочой <30 мг/дл. До включения 77% пациентов уже получали ИРАС в монотерапии, при этом вышеуказанные цели лечения не достигались.

В первый год терапии дозы ИРАС при повышении креатинина на >30% (41% пациентов) не снижали. По количеству и типу принимаемых ИРАС группы больных с увеличением креатинина менее и более чем на 30% от исходного не различались.

После достижения пика повышения креатинина долгосрочное падение расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) составило -0,52 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в группе «>30%» vs -1,39 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в группе «<30%». После поправки на пол, возраст, расовую принадлежность и исходную рСКФ статистически значимые различия по снижению рСКФ между группами отсутствовали (p=0,228). Группы «>30%» и «<30%» также не различались во времени до снижения рСКФ на 20% по сравнению с исходной и до развития терминальной стадии болезни почек. Признаков, указывающих на развитие стеноза почечной артерии, не наблюдалось ни у одного пациента.

Авторы отмечают, что в случае следования «правилу 30%» препараты группы ИРАС рано или поздно пришлось бы отменить всем пациентам, принявшим участие в исследовании. В то же время отмена ИРАС, очевидно, привела бы к ухудшению контроля АД и повышению протеинурии, что в свою очередь неблагоприятным образом сказалось бы на течении ХБП.

Hirsch S., Hirsch J., Bhatt U. et al. Tolerating Increases in the Serum Creatinine following Aggressive Treatment of Chronic Kidney Disease, Hypertension and Proteinuria: Pre-Renal Success. Am J Nephrol 2012; 36: 430-437 (DOI: 10.1159/000343453)

**Ингаляционный простаглицлин является фармакоэкономически выгодной альтернативой оксиду азота**

В настоящее время стандартной терапией пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) и острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) является ингаляционный оксид азота (iNO). Тем не менее этот препарат вследствие очень высокой стоимости недоступен многим пациентам.

На конгрессе CHEST 2012, организованном Американской коллегией торакальных врачей (ACCP), были представлены результаты исследования, продемонстрировавшие высокую эффективность ингаляционного азурола простаглицлина (эпопростенола) у пациентов с тяжелой ЛАГ и рефрактерной гипоксемией.

Авторы наблюдали 25 пациентов, получавших ингаляции эпопростенола на протяжении 7 мес. У 84% из 19 пациентов с рефрактерной гипоксемией повысилось парциальное давление кислорода в крови, а у 33% из 6 больных ЛАГ значительно снизилось легочное АД и/или повысился сердечный индекс. Побочные эффекты не регистрировались.

В учреждении, в котором проводилось исследование, затраты на лечение iNO составляют \$117/ч, в то время как доза эпопростенола стоит \$75 и ее хватает на 8 ч. Кроме того, назначение ингаляционного простаглицлина не требует наличия дорогостоящих и сложных в применении устройств, с помощью которых вводится iNO. По данным авторов, применение эпопростенола вместо iNO позволило сэкономить \$10 318 на каждого пациента.

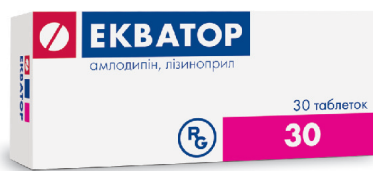
CHEST 2012. American College of Chest Physicians Annual Meeting. Абстракт 2249, представлен 24 октября 2012 г.

Подготовил Алексей Терещенко

**Екватор**

лізиноприл 10 мг, амлодипін 5 мг  
лізиноприл 20 мг, амлодипін 10 мг

Інформаційне повідомлення.  
Інформація для професійної діяльності  
медичних та фармацевтичних працівників.  
Застосовується за призначенням лікаря.  
Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.



ЕКВАТОР, ЕКВАТОР 20/10 Таблетки №10, №30  
Склад: діючі речовини: лізиноприл, амлодипін; 1 таблетка містить 20 мг лізиноприлу (у вигляді 21,76 мг лізиноприлу дигідрату), 10 мг амлодипіну (у вигляді 13,88 мг амлодипіну бематилу); допоміжні речовини: маліно сульфат, нано крохмалевий крохмаль (тпн А), целюлоза мікрокристалічна.

**Показання.** Есенціальна гіпертензія. Залежна терапія гіпертензії з адекватним контролем артеріального тиску на фоні одного або двох препаратів лізиноприлу та амлодипіну у звичайних дозах.

**Побічні реакції.** Побічні дії зосереджені переважно в області серця, тому перебіг курсу терапії доцільно рідко.

Найчастіше зустрічається головний біль (8%), кашель (5%) і запоровість (3%). Інколи виникає підвищена чутливість до розвитку ангіонгінгічного набряку з набряками обличчя, шиї, гортани, гортани і горла. У такому випадку необхідно негайно припинити застосування препарату, який повинен знаходитися під контролем лікаря до повного зникнення набряку.

З боку нервової системи: пошарованість — запам'ятовування, головний біль, сонливість.

Судинні розлади: пошарованість — артеріальна гіпотензія, похворіння обличчя (припливи).

Зі зміною розлади: пошарованість — периферичні набряки, запам'ятовування.

З боку нирок та селекційної системи: пошарованість — порушення функції нирок.

**Удвічі більше аргументів**



- Оригінальна фіксована комбінація: стандартна та посилена
- Плавна, рівномірна антигіпертензивна дія
- Індивідуальний підбір дози
- Прийом — 1 раз на добу