



**Ранній
та надійний**

контроль АТ
порівняно з
валсартаном¹

24-годинний

контроль АТ²

**Більше
пацієнтів досягають**

цільового АТ^{3,4}



едарбі™
азилсартан медоксоміл

**Усвідом
необхідність**

1. Sica D, et al., Comparison of the Novel Angiotensin II Receptor Blocker Azilsartan Medoxomil vs Valsartan by Ambulatory Blood Pressure Monitoring, J Clin Hypertens 2011;13:467–472. 2. White WB, Effects of the Angiotensin Receptor Blocker Azilsartan Medoxomil Versus Olmesartan and Valsartan on Ambulatory and Clinic Blood Pressure in Patients With Stages 1 and 2 Hypertension, et al. Hypertension 2011;57:413–420. 3. Sica D, et al., Comparison of the Novel Angiotensin II Receptor Blocker Azilsartan Medoxomil vs Valsartan by Ambulatory Blood Pressure Monitoring, J Clin Hypertens 2011;13:467–472. 4. Bönner G. Antihypertensive efficacy of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil compared with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril. J Hum Hypertens. 2013 Aug;27(8):479–86.

Діюча речовина: azilsartan medoxomil. **Лікарська форма:** таблетки. **Фармакотерапевтична група:** антагоністи ангіотензину II прямої дії. **Показання:** лікування есенціальної гіпертензії у дорослих. **Побічні реакції:** запаморочення, діарея, підвищення рівня креатинфосфокінази в крові. **Фармакологічні властивості:** *Фармакодинаміка.* Азилсартан медоксоміл перетворюється на активну молекулу азилсартану, яка виступає селективним агоністом ефектів ангіотензину II за рахунок блокади рецепторів АТ₁. *Фармакокінетика:* біодоступність азилсартану медоксомілу 60%. Максимальна концентрація азилсартану у плазмі (C_{max}) досягається через 1,5–3 години. Їжа не впливає на біодоступність азилсартану. Період напіввиведення становить близько 11 годин. **Відпускається:** за рецептом. **Р.п. МОЗ України:** №UA/13312/01/01, №A/13312/01/02, №UA/13312/01/03 від 12.11.13. **Виробник:** Такеда Ірландія Лтд, Ірландія.

Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для публікації в спеціалізованих виданнях, для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-Г,
тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

EDAR-FPA-022014-001



А.Д. Радченко, д.м.н., ГУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України, г. Київ

К вопросу «Существует ли разница между антигипертензивными препаратами в снижении риска кардиоваскулярных событий?»

По результатам объемного метаанализа

Достаточно долго ведутся дискуссии о предпочтительности выбора каких-либо определенных препаратов (или класса антигипертензивных препаратов) для предупреждения кардиоваскулярных событий и смерти. Во многом эти дискуссии подогреваются фармацевтическими компаниями, которые, проведя единичные рандомизированные клинические исследования или метаанализы с особым дизайном, пытаются убедить врачей, что только их препараты могут помочь пациентам с артериальной гипертензией (АГ). Этому также способствуют различные руководства и рекомендации, которые предлагают схемы для лечения пациентов с АГ. Эти схемы, с одной стороны, упрощают жизнь врачам и страховым компаниям, но, с другой стороны, формируют у врачей точку зрения, что только определенные классы антигипертензивных препаратов хороши, и хороши они в любых ситуациях, даже когда не снижают артериальное давление (АД). Формируется понятие «универсальных», «правильных» препаратов. При этом часто забывается понятие эффективного контроля АД (достижение и удержание целевого уровня), и главным становится назначение «правильного» препарата.

Чтобы выяснить, существуют ли какие-либо «уникальные» препараты (или классы препаратов), необходимо провести длительное масштабное рандомизированное клиническое исследование по оценке влияния всех пяти основных классов антигипертензивных препаратов на частоту развития неблагоприятных событий у пациентов с АГ. Однако, к сожалению, проведение такого исследования является достаточно сложным и материально очень затратным мероприятием. В связи с этим подобные сравнения проводят с помощью метода, называемого метаанализом. Этот метод позволяет суммировать и сравнить результаты различных рандомизированных исследований. При этом получение достоверных результатов и правильная их интерпретация возможны только при тщательном отборе рандомизированных исследований, которые будут включаться в данный метаанализ.

Необходимо, чтобы группы сравнения были максимально сопоставимы по своим основным характеристикам (в том числе были однородными по патологии пациентов).

Невозможно сравнивать пациентов после перенесенного инсульта и пациентов только с АГ 2 степени и тремя факторами риска, хотя все эти когорты можно отнести к группе высокого/очень высокого риска. Ведь при наличии какой-либо кардиоваскулярной патологии снижение АД может оказаться уже не основным фактором, влияющим на прогноз, как, например, у пациентов с ишемической болезнью сердца или сердечной недостаточностью. Степень снижения АД в группах также должна быть сопоставима, иначе трудно понять, что обусловило разницу в уровне АД — сам препарат или иной фактор. Поэтому с осторожностью необходимо относиться и к результатам сравнения исследований, в которых назначали плацебо. Правильнее суммировать данные тех наблюдений, где проводилось прямое сравнение влияния разных классов антигипертензивных препаратов.

Достаточно полными и, на мой взгляд, заслуживающими доверия выглядят результаты метаанализа, который недавно был опубликован в журнале J. Hypertension [1]. В него вошли исследования, которые завершились до 31 августа 2014 г.

Основным критерием для включения исследований в основную базу метаанализа было наличие АГ (уровень систолического АД (САД) >140 мм рт. ст. или диастолического АД (ДАД) >90 мм рт. ст., или больные получали антигипертензивную терапию) у всех пациентов или не менее 40% участников (в среднем 60-88% обследованных имели АГ).

Не включались пациенты с острым инфарктом миокарда, инсультом, сердечной недостаточностью, находящиеся на гемодиализе. Иными словами, результаты этого метаанализа касаются только гипертоников. Протокол рандомизированных исследований должен был включать определение, по крайней мере, одного кардиоваскулярного события в качестве первичной или вторичной конечной точки; данные относительно уровня АД должны были быть доступными в течение всего исследования; период наблюдения должен был составлять не менее 6 мес.

В отличие от предыдущих метаанализов в данный метаанализ не включались исследования, в которых проводили сравнение активного лечения с плацебо. Включали только рандомизированные исследования, посвященные сравнению как минимум двух классов антигипертензивных препаратов (диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), бета-блокаторы, антагонисты кальция, блокаторы рецепторов ангиотензина II).

Оценивали следующие основные события: инсульт (фатальный и нефатальный), коронарные события (коронарная смерть и нефатальный инфаркт миокарда), госпитализации по поводу сердечной недостаточности, комбинированные события (инсульт и коронарные события или инсульт и коронарные события и сердечная недостаточность), кардиоваскулярная смерть, смерть от любых причин.

На рисунке 1 представлены суммарные результаты метаанализа: влияние различных классов антигипертензивных препаратов на семь основных неблагоприятных событий. Желтый цвет означает отсутствие статистически значимых различий в частоте развития событий, указанных в соответствующем ряду первого столбца, между классом антигипертензивных препаратов, указанным вверху таблицы, и классами антигипертензивных препаратов, указанными в верхнем ряду каждого столбца. Зеленый цвет означает достоверно более низкий риск событий на фоне приема препарата, указанного сверху таблицы, по сравнению с классами антигипертензивных препаратов, указанными в верхнем ряду каждого столбца. Красный цвет означает достоверно более высокий риск событий на фоне приема препарата, указанного сверху таблицы, по сравнению с классами антигипертензивных



А.Д. Радченко

препаратов, указанными в верхнем ряду каждого столбца. Двойной цвет означает, что обнаружены различия (в снижении или увеличении риска), но только в одной из статистических моделей (для значительной достоверности необходимы различия в обеих моделях).

Как видно из рисунка 1, желтый цвет является доминирующим при сравнении всех классов антигипертензивных препаратов. А это означает, что все классы в одинаковой степени предупреждают большинство неблагоприятных исходов при эквивалентном снижении АД. Последний столбик каждой таблицы на рисунке 1 содержит данные отдельного метаанализа в отношении сравнения влияния каждого класса препаратов, указанного сверху таблицы, с плацебо. Преимущество активного лечения всеми классами антигипертензивных препаратов против плацебо проявляются в снижении инсульта и частоты достижения комбинированной конечной точки. Однако доказательства эффективности в снижении риска общей смерти для некоторых классов препаратов (бета-блокаторы, ИАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II и все блокаторы ренин-ангиотензиновой системы — РАС) по сравнению с плацебо являются слабыми.

Несмотря на доминирующую схожесть действия различных классов препаратов по влиянию на большинство исходов, существуют также различия в их действии. Авторы метаанализа указывают, что «...диуретики превосходят антагонисты кальция, блокаторы РАС и все другие классы препаратов вместе взятые в предупреждении сердечной недостаточности, а блокаторы РАС — в предупреждении инсультов. Бета-блокаторы менее эффективны, чем все другие препараты, кроме диуретиков, в профилактике инсульта, но превосходят в этом отношении плацебо. По влиянию на другие конечные точки бета-блокаторы сравнимы с другими классами. Антагонисты кальция имеют преимущества перед бета-блокаторами, ИАПФ, блокаторами РАС и всеми другими классами препаратов вместе взятыми в уменьшении риска развития инсульта; блокаторы рецепторов ангиотензина II — в предупреждении коронарных событий, но они уступают всем другим классам препаратов по отдельности (за исключением бета-блокаторов) и вместе взятым классам препаратов в предупреждении сердечной недостаточности. По сравнению с другими классами антигипертензивных препаратов антагонисты кальция незначительно, но достоверно более эффективны в снижении риска смерти от всех причин. Свидетельства о влиянии на общую смертность ограничены только данными для дигидропиридиновых антагонистов кальция. По сравнению с антагонистами кальция ИАПФ достоверно более эффективны в предупреждении сердечной недостаточности, но менее

Диуретики против							
	BB	CA	ARB	RASB	ALL	PL	
Stroke			NA				
CHD			NA				
HF			NA				
Stroke + CHD			NA				
Stroke + CHD + HF			NA				
CV death			NA				
All-cause death			NA				

ИАПФ против							
	D	BB	CA	ARB	ALL	PL	
Stroke		NA					
CHD		NA					
HF		NA					
Stroke + CHD		NA					
Stroke + CHD + HF		NA					
CV death							
All-cause death							

БАБ против							
	D	CA	ARB	RASB	ALL	PL	
Stroke		NA					
CHD		NA					
HF		NA					
Stroke + CHD		NA					
Stroke + CHD + HF		NA					
CV death			NA				
All-cause death							

БРА против							
	D	BB	CA	ARB	ALL	PL	
Stroke	NA						
CHD	NA						
HF	NA						
Stroke + CHD	NA						
Stroke + CHD + HF	NA						
CV death	NA	NA					
All-cause death	NA						

АК против							
	D	BB	CA	ARB	RASB	ALL	PL
Stroke							
CHD							
HF							
Stroke + CHD							
Stroke + CHD + HF							
CV death							
All-cause death							

Блокаторы РАС против							
	D	BB	CA	ALL	PL		
Stroke							
CHD							
HF							
Stroke + CHD							
Stroke + CHD + HF							
CV death							
All-cause death							

Рис. 1. Суммированные результаты сравнения влияния различных классов антигипертензивных препаратов на частоту развития конечных точек

Примечание: RR – соотношение рисков, CI – доверительный интервал, Stroke – инсульт, CHD – ИБС, HF – сердечная недостаточность, Stroke + CHD – инсульт и ИБС, Stroke + CHD + HF – инсульт и ИБС и сердечная недостаточность, CV death – кардиоваскулярная смертность, All-cause death – смертность от всех причин, D – диуретики, BB – бета-блокаторы, ACEi – ИАПФ, ARB – блокаторы рецепторов ангиотензина II, RASB – блокаторы РАС, ALL – все другие, PL – плацебо, NA – нет данных.

Продолжение на стр. 44.

А.Д. Радченко, д.м.н., ГУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України, г. Київ

К вопросу «Существует ли разница между антигипертензивными препаратами в снижении риска кардиоваскулярных событий?»

Продолжение. Начало на стр. 43.

эффективны в предупреждении инсульта. По сравнению с другими классами препаратов вместе взятых ИАПФ в большей степени предупреждают развитие коронарных событий и в достоверно меньшей — инсультов.

Блокаторы рецепторов ангиотензина II достоверно более эффективны, чем бета-блокаторы, в предупреждении инсульта и более эффективны, чем антагонисты кальция, в предупреждении сердечной недостаточности.

Они уступают антагонистам кальция и другим классам препаратов вместе взятым в снижении риска коронарных событий. И, наконец, ИАПФ и сартаны вместе взятые, как и блокаторы РАС, могут быть достоверно более эффективными, чем бета-блокаторы, но менее эффективными, чем диуретики и антагонисты кальция, в снижении риска инсульта, и достоверно более эффективными, чем антагонисты кальция или другие классы препаратов вместе взятые, но менее эффективными, чем диуретики, в предупреждении риска сердечной недостаточности».

По мнению авторов метаанализа, «...если сравнение каждого класса антигипертензивных препаратов со всеми другими вместе взятыми можно считать доказательством преимуществ или недостатков того или иного класса, то надо сказать, что диуретики имеют преимущества перед другими препаратами в снижении риска сердечной недостаточности, бета-блокаторы — проигрывают в предупреждении инсульта, антагонисты кальция более эффективно предупреждают возникновение инсульта и смерть от всех причин и менее эффективно — развитие сердечной недостаточности, ИАПФ имеют преимущества в предупреждении коронарных событий и определенные недостатки в снижении риска инсульта, сартаны менее эффективны в предупреждении коронарных событий».

В ходе оценки эффективности различных антигипертензивных препаратов в зависимости от кардиоваскулярного риска пациентов установлено, что «ни один из классов антигипертензивных препаратов по сравнению с другими вместе взятыми не был способен изменить свою относительную эффективность при различном уровне риска и поэтому не может быть предпочтительным для пациентов с более низким или с более высоким риском». Иными словами, не существует какого-либо препарата (или класса препаратов), который бы лучше «работал» у пациентов высокого или низкого риска, и «кардиоваскулярный риск не может быть критерием выбора препарата». Предыдущие метаанализы VPLTTS показали, что превентивная эффективность различных классов не зависит от возраста, пола и индекса массы тела пациентов [2-4]. Поэтому данные критерии также не должны быть основанием для выбора антигипертензивной терапии.

Основным доминирующим результатом множественного сравнения эффективности препаратов является отсутствие достоверных отличий между классами антигипертензивных препаратов по влиянию на основные исходы.

Нет данных, которые могут подтвердить и поддержать существование пошаговой или какой-нибудь другой схемы антигипертензивного лечения. Несомненно, существуют классовые особенности, например, антагонисты кальция более эффективны в предупреждении инсульта или ИАПФ — в предупреждении коронарных событий, или другие классы (диуретики, блокаторы РАС) — в предупреждении сердечной недостаточности. Это помогает в выборе класса препаратов при определенных специфических состояниях, но в реальной практике обычное антигипертензивное лечение направлено на предупреждение возникновения кардиоваскулярных событий, характер и локализация которых не могут быть предсказаны.

Поэтому врачам прежде всего необходимо концентрировать свое внимание на коррекции уровня АД у конкретного пациента.

Цель может быть достигнута быстрее, если избегать препятствий в виде поисков неизвестных критериев, которые могут быть привлекательными для дебатов между авторами руководств или экспертами, но не для практического врача или для конкретного гипертензивного больного. Конечно, возможно существование индивидуальных отличий в ответе на различные антигипертензивные препараты и в их переносимости. И профессионализм врача как раз и заключается в том, чтобы минимизировать вероятность возникновения побочных реакций (хорошо знать показания и противопоказания), своевременно их выявить, вовремя изменить терапию в случае ее недостаточной эффективности.

Представленный метаанализ подтвердил целесообразность использования гибкой тактики в выборе препаратов, что отражено в рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертонии 2013 года. Авторы отмечают, что «небольшие отличия во влиянии различных классов препаратов на исходы могут объяснять определенный выбор препарата, когда он осуществляется в рамках континуума кардиоваскулярных болезней — один тип событий, возможно, становится более вероятным или чаще встречается. Использование комбинированной терапии может предполагать дополняющее действие одного класса по отношению к другому и предупреждать различные неблагоприятные события. Наконец, в рамках сердечно-сосудистого континуума, в котором возникновение и прогрессирование поражения органа-мишени является важным этапом, возможные различия в воздействии разных антигипертензивных препаратов на органы-мишени могут повлиять на выбор, как предполагать рекомендации 2013 года».

Иными словами, если в определенной клинической ситуации врач может предсказать, что вероятность развития одного события выше, чем другого, то предпочтительнее следует отдавать определенному классу препаратов. Если это предсказать невозможно, необходимо просто контролировать АД или назначить эффективную комбинированную терапию, ведь разные классы препаратов в разной степени предупреждают возникновение тех или иных событий. Наличие поражения органов-мишеней также может способствовать выбору антигипертензивной терапии. Однако необходимо проведение долгосрочных рандомизированных исследований, которые бы доказали, что именно влияние препарата на орган-мишень способствовало большей эффективности в отношении влияния на конечные точки. Как правило, в проведенных ранее исследованиях изменения в органах-мишенях послужили лишь одним из объяснений преимуществ одной терапии перед другой (чаще отмечались различия в контроле АД — или аортального, или суточного, или пульсового).

Учитывая результаты метаанализа, которые ставят во главу лечения АД обеспечение контроля АД, а не выбор терапии, перспективным выглядит назначение относительно нового блокатора рецепторов ангиотензина II азилсартана, который на украинском рынке представлен под торговым названием Эдарби (Takeda, Япония).

На сегодня этот препарат считается одним из наиболее эффективных сартанов в плане снижения АД с хорошим профилем безопасности (как и у всех представителей данной группы). Он выпускается в двух дозировках — 40 и 80 мг, кратность его приема составляет один раз в сутки. По своему антигипертензивному эффекту Эдарби не уступает, а по данным некоторых исследований, даже превосходит другие сартаны и ИАПФ рамиприл [5-8]. Так, в исследовании J. Bonner [6] азилсартан продемонстрировал преимущества в снижении АД по сравнению с рамиприлом (рис. 2). В этом исследовании частота ответа на терапию азилсартаном в средней и высокой дозах (40 и 80 мг/сут) составила порядка

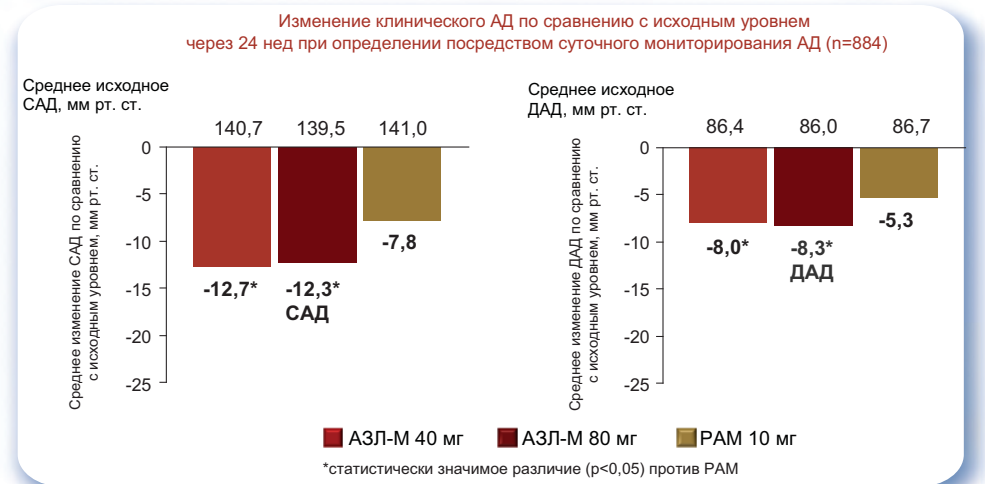


Рис. 2. Эдарби против рамиприла: изменение АД при суточном мониторингировании через 24 нед

54%, тогда как рамиприл в максимальной дозе 10 мг/сут обеспечил необходимый эффект только в 34% случаев. Критериями ответа на лечение служили: снижение САД до уровня <140 мм рт. ст. или снижение на ≥ 20 мм рт. ст. по сравнению с исходным уровнем; снижение ДАД до уровня <90 мм рт. ст. или снижение на ≥ 10 мм рт. ст. В исследовании D. Sica и соавт. с использованием суточного мониторингирования антигипертензивный эффект азилсартана, применяемого в дозах 40 и 80 мг/сут, превзошел таковой валсартана, назначавшегося в максимальной дозе — 320 мг/сут [5]. В конце периода наблюдения (через 24 нед) количество пациентов, ответивших на терапию, в группе азилсартана составило 56 и 59% (для доз 40 и 80 мг соответственно), тогда как в группе валсартана этот показатель не превысил 47%. Эффективность препарата не зависит от пола, возраста и наличия сахарного диабета [9].

не назначался, если пациент к нему не чувствителен и АД не снижается, ожидать уменьшения частоты возникновения инсульта или инфаркта не приходится. Именно поэтому в ряде западных стран для регистрации антигипертензивного препарата необходимы только данные о принадлежности к определенному классу, безопасности и способности снижать АД не хуже (или лучше), чем у зарегистрированных ранее представителей этого класса.

Эдарби как раз и продемонстрировал эффективность в снижении АД и низкую частоту побочных реакций. Этот препарат зарегистрирован в Европе, США и Японии для лечения АД и может широко применяться и в Украине как мощный и безопасный антигипертензивный препарат, который в перспективе должен способствовать улучшению ситуации в отношении контроля АД.

Украинским врачам необходимо использовать все преимущества нового препарата Эдарби в своей клинической практике.

Событие	К-во иссл.	К-во событий/ пациентов	ИАПФ	БРА II	Δ САД/ДАД	RR	Достоверность
Инсульт	3	413/8886	377/8842	1,01/0,61	1,09 (0,95-1,25)		0,95
Коронарные СН	3	423/8886	453/8842	1,01/0,61	0,89 (0,78-1,02)		0,90
Инсульт + коронар.	3	364/8886	406/8842	1,01/0,61	0,89 (0,78-1,02)		0,90
Инсульт + коронар. + СН	3	836/8886	830/8842	1,01/0,61	1,00 (0,91-1,10)		0,70
СС смерть	3	1200/8886	1236/8842	1,01/0,61	0,97 (0,90-1,04)		0,60
Смерть общая	2	605/8706	601/8662	1,03/0,63	1,00 (0,90-1,12)		0,59
	2	1020/8706	995/8662	1,03/0,63	1,02 (0,94-1,11)		0,82

Рис. 3. Сравнение ИАПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II на частоту развития кардиоваскулярных событий и смерти

Примечание: RR — соотношение рисков, БРА II — блокаторы рецепторов ангиотензина II.

К сожалению, украинские врачи нечасто рекомендуют азилсартан своим пациентам. С одной стороны, это объясняется принадлежностью препарата к классу блокаторов рецепторов ангиотензина II, которые в целом редко (только в 5% случаев) назначаются в нашей стране. Чаще всего в Украине назначают ИАПФ (в монотерапии или в составе комбинации — почти 50% назначений), в отличие от европейских стран, где доля сартанов среди назначений составляет от 19,4% в Англии до 25% во Франции (по данным KANTAR HEALTH National Health and Wellness survey, 2010). Частично ограничения в выборе сартанов обусловлены мнением некоторых украинских экспертов, которые доказывают меньшее влияние блокаторов рецепторов ангиотензина II, особенно по сравнению с ИАПФ, на частоту развития неблагоприятных событий или даже говорят об их вредном воздействии.

При этом ни в одном прямом сравнительном рандомизированном исследовании это не было показано, а настоящий метаанализ подтвердил отсутствие достоверной разницы во влиянии на конечные точки между ИАПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина II (рис. 3).

С другой стороны, врачей настораживает отсутствие данных по влиянию на долгосрочные конечные точки в отношении Эдарби. Врачи привыкли доверять только данным доказательной медицины. При этом они забывают, что снижение АД а priori способствует уменьшению частоты развития нежелательных событий. И в свете результатов представленного метаанализа не имеет значения, с помощью какого класса препаратов (или его представителя) это снижение АД достигается. Какой бы «супер-препарат»

Литература

- Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 5 Head-to-head comparisons of various class of antihypertensive drugs - overview and meta-analysis. J Hypertens. — 2015. — Vol. 33. — P. 1321-1341.
- Blood Pressure Lowering Treatment Trialists/Collaboration. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomized trials. BMJ. — 2008. — Vol. 336. — P. 1121-1123.
- Blood Pressure Lowering Treatment Trialists/Collaboration. Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment? Results of prospectively designed overviews of randomized trials. Eur Heart J 2008; 29: 2669-2680.
- Blood Pressure Lowering Treatment Trialists/Collaboration. Effects of Blood pressure lowering on cardiovascular risk according to baseline body-mass index: a meta-analysis of randomised trials. Lancet 2015; 385: 867-874.
- Sica D., White W.B., Weber M.A. et al. Comparison of the novel angiotensin II receptor blocker azilsartan medoxomil vs valsartan by ambulatory blood pressure monitoring. J Clin Hypertens (Greenwich). 2011; 13: 467-472.
- Bonner G., Bakris G.L., Sica D. et al. Antihypertensive efficacy of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil compared with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril. J Hum Hypertens. 2013; 27: 479-486.
- Bakris G.L., Sica D., Weber M. et al. Comparative effects of azilsartan medoxomil and olmesartan on ambulatory and clinic blood pressure. J Clin Hypertens (Greenwich). 2011; 13: 81-88.
- White W.B., Weber M.A., Sica D. et al. Effects of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil versus olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in patients with Stages 1 and 2 hypertension. Hypertension. 2011; 57: 413-420.
- White W.B., Weber M.A., Sica D. et al. The effects of azilsartan medoxomil compared with olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in diabetic and pre-diabetic patients. Presented at: 22nd Scientific Meeting of the European Society of Hypertension. April 26-29, 2012. London, United Kingdom.