

АМЛОДИПІН

ВАЛСАРТАН

ДІФОРС



ДИФОРС 160
Валсартан 160 мг
+ амлодипин 5 мг



ДИФОРС 80
Валсартан 80 мг
+ амлодипин 5 мг



ДИФОРС XL
Валсартан 160 мг
+ амлодипин 10 мг

АМЛОДИПІН / ВАЛСАРТАН

Відкривається нова високоефективна і більш безпечна можливість лікування хворих на артеріальну гіпертензію¹

Інструкція по застосуванню препарату ДІФОРС 80, ДІФОРС 160, ДІФОРС XL*

Склад: діючі речовини: амлодипіну бесилат та валсартан. 1 таблетка містить амлодипіну бесилату 6,94 мг у перерахуванні на амлодипін 5 мг та 80 мг валсартану або амлодипіну бесилату 6,94 мг у перерахуванні на амлодипін 5 мг та 160 мг валсартану, Фармакотерапевтична група. Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензину II. Код АТС С09D В01Показання. Есенціальна гіпертензія у пацієнтів, артеріальний тиск яких не регулюється монопрепаратом. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза — 1 таблетка на добу. Для пацієнтів літнього віку рекомендовані звичайні дозові схеми. Максимальна добова доза — 1 таблетка Діфорсу 80 або 1 таблетка Діфорсу 160, (максимально допустимі дози компонентів препарату — 10 мг за вмістом амлодипіну, 320 мг за вмістом валсартану). Побічні реакції: назофарингіт, грипозні симптоми, гіперчутливість, головний біль, запаморочення, сонливість. Діфорс може спричинити побічні реакції, раніше відзначені для одного з компонентів препарату. Застосування у період вагітності або годування груддю. Як і будь-який препарат, який прямо впливає на систему ренін-ангіотензину-альдостерону (РААС), Діфорс не застосовують під час вагітності або жінкам, які планують вагітність. Діти. Препарат не рекомендовано призначати дітям через відсутність даних щодо безпеки та ефективності. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Однак пацієнти, у яких виникає запаморочення чи відчуття слабкості після прийому препарату, повинні утримуватися від керування автотранспортом та роботи з потенційно небезпечними механізмами.

Категорія відпуску. За рецептом.

*Повна інформація міститься в інструкції по застосуванню препарату Діфорс 80, Діфорс 160, Діфорс XL. 1. Ю.А.Карпов, Антигіпертензивная эффективность и перспективы клинического применения нового комбинированного препарата Эксфорж. Consilium Medicum том 11 / №1 2009;

UA/12365/01/02 Наказ МОЗ України від 9.07.2012 №503
UA/12365/01/01 Наказ МОЗ України від 9.07.2012 №503

З турботою про співвітчизника

ФАРМАСТАРТ

Обзор доказательной базы комбинации валсартана и амлодипина

Исходя из данных об уровне смертности от сердечно-сосудистых (СС) заболеваний (в странах Западной Европы ее доля составляет 40-50% в структуре общей смертности, а в Украине – более 60%), поиск наиболее рациональных фармакотерапевтических подходов в лечении кардиологической патологии на сегодняшний день более чем оправдан. Адекватное применение комбинаций лекарственных средств с доказанной эффективностью, дифференцированный индивидуальный подбор терапии открывает большие возможности в отношении влияния на продолжительность и качество жизни кардиологических больных. Важно также отметить, что для профилактики неблагоприятных исходов СС-заболеваний целесообразно использование препаратов, обладающих множественными органопротекторными эффектами. На сегодняшний день очевидна польза сочетанного применения антигипертензивных средств у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) для достижения контроля артериального давления (АД). Использование комбинированной терапии позволяет не только достичь целевых цифр АД в более короткие сроки, но и предупредить повреждение органов-мишеней.

Учитывая роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в патофизиологии АГ, ключевым компонентом комбинированной антигипертензивной терапии являются ингибиторы РААС, что отражено в современных рекомендациях. Представители этого класса – блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) – не только эффективно снижают АД, но и уменьшают СС-риск и улучшают долгосрочный прогноз. Кроме того, БРА обладают благоприятным профилем безопасности и переносимости, что выгодно отличает их от некоторых других антигипертензивных препаратов.

Одна из широко используемых сегодня антигипертензивных комбинаций – БРА и антагонисты кальция (АК). Комбинация БРА и АК эффективна в лечении АГ у пациентов с неудовлетворительным контролем АД на фоне монотерапии (D. Nash, M.S. McNamara, 2009), а также обладает дополнительными преимуществами у пациентов с АГ высокого риска (сердечно-сосудистой патологией в анамнезе, поражениями органов-мишеней, сахарным диабетом – СД, хроническим заболеванием почек). Как показано во многих обзорных исследованиях, использование комбинации БРА и АК (валсартана и амлодипина) имеет преимущества в виде улучшения кардиоваскулярных исходов у пациентов с АГ, не связанных непосредственно со снижением АД (B. Gojanovic et al., 2008; M.R. Weir, G.L. Bakris, 2008; B. Dahlöf, 2009).

Комбинация валсартана и амлодипина хорошо изучена, и далее мы рассмотрим результаты рандомизированных двойных слепых исследований, в которых оценивали ее эффективность у пациентов с АГ.

T. Philipr и соавт. (2007) в двух многоцентровых международных плацебо-контролируемых исследованиях сравнивали антигипертензивную эффективность различных комбинаций амлодипина и валсартана с монотерапией этими препаратами у пациентов с АГ легкой и средней степени тяжести (диастолическое АД ≥ 95 мм рт. ст. и < 110 мм рт. ст.). В большинстве случаев (за исключением случаев применения комбинаций с амлодипином в дозе 2,5 мг) комбинированная терапия в обоих исследованиях ассоциировалась с более выраженным снижением средних значений систолического и диастолического АД (сСАД и сДАД) по сравнению с монотерапией валсартаном или амлодипином, или плацебо.

Высокая эффективность в снижении и контроле АД была продемонстрирована также в многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании M. Destro и соавт. длительностью 8 нед с участием пациентов с АГ 2 стадии (САД ≥ 160 мм рт. ст. и < 200 мм рт. ст.). Через 4 нед лечения комбинацией амлодипина (дозу титровали с 5 мг до 10 мг) и валсартана 160 мг у пациентов с исходным уровнем САД ≥ 180 мм рт. ст. его снижение составило 40,1 мм рт. ст., а у получавших только амлодипин – 31,7 мм рт. ст. Авторы пришли к выводу о целесообразности комбинированного применения у пациентов с АГ 2 стадии амлодипина и валсартана, исходя из их взаимодополняющих механизмов действия.

В международном многоцентровом рандомизированном двойном слепом с активным контролем в параллельных группах исследовании D. Poldermans и соавт. (2007) сравнивали эффективность комбинаций амлодипин + валсартан и лизиноприл + гидрохлортиазид у пациентов с АГ 2 стадии (исходный уровень сДАД ≥ 110 мм рт. ст. и < 120 мм рт. ст.). В течение первых 2 нед пациенты получали комбинацию амлодипина и валсартана в дозе 5/160 мг или лизиноприл + гидрохлортиазид в дозе 10/12,5 мг 1 раз в сутки. В дальнейшем осуществляли титрование дозы до

10/160 и 20/12,5 мг соответственно; лечение длилось 6 нед. Обе схемы продемонстрировали эффективность в снижении АД, однако лечение комбинацией амлодипин + валсартан в подгруппе пациентов старше 65 лет привело к несколько более выраженному снижению сСАД и сДАД по сравнению с комбинацией лизиноприл + гидрохлортиазид. Так, в первом случае снижение сСАД и сДАД составило 38,8 и 32,7 мм рт. ст., во втором – 31,0 и 29,8 мм рт. ст. Снижение сСАД и сДАД в подгруппе пациентов с начальным сСАД ≥ 180 мм рт. ст. на фоне приема комбинации амлодипина и валсартана составило 43,0 и 26,1 мм рт. ст. ($p < 0,001$), а при приеме комбинации лизиноприл + гидрохлортиазид – 31,2 и 21,7 мм рт. ст. ($p < 0,002$).

Группа ученых (Y. Allemann et al., 2008) в рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании изучала целесообразность использования схемы прямого перехода на прием комбинации амлодипина и валсартана у пациентов, ранее не достигших контроля АД на фоне монотерапии. Больных перевели на прием 5/160 или 10/160 мг амлодипина/валсартана на протяжении 16 нед. Первичной конечной точки – целевого уровня АД $< 140/90$ мм рт. ст. (для пациентов с СД – $< 130/80$ мм рт. ст.) на 16-й неделе достигли 72,7% пациентов, принимавших комбинацию амлодипин + валсартан 5/160 мг, и 74,8% больных, получавших данную комбинацию в дозировках 10/160 мг. Прогрессивное снижение сСАД и сДАД от исходного до значения на 16-й неделе было более выражено у пациентов, которым амлодипин в составе комбинации назначали в дозе 10 мг (на 20,0/11,6 мм рт. ст.) по сравнению с больными, получавшими комбинацию амлодипин 5 мг (на 17,5/10,4 мм рт. ст.). Следует подчеркнуть, что снижение АД достигалось при применении обоих режимов лечения независимо от предшествующей монотерапии, тяжести АГ, наличия СД, величины индекса массы тела и возраста.

Целесообразность использования комбинации амлодипин + валсартан при неэффективности предшествующей монотерапии у пациентов с легкой или средней степенью тяжести гипертензии (ДАД ≥ 95 мм рт. ст. и < 110 мм рт. ст.) продемонстрировали W. Sinkiewicz и соавт. (2009). Пациентам, не достигшим целевых уровней АД на фоне монотерапии валсартаном 160 мг, был предложен переход на прием комбинации амлодипин + валсартан (5/160 или 10/160 мг). Через 8 нед лечения снижение сСАД и сДАД составило 12,2 и 9,6 мм рт. ст. при приеме амлодипина/валсартана в дозах 5/160 мг. Использование этой же комбинации с увеличенной дозой амлодипина – 10 мг – приводило к снижению сСАД и сДАД на 14,3 и 11,5 мм рт. ст. Для сравнения, монотерапия валсартаном обеспечивала снижение сСАД и сДАД на 8,3 и 6,7 мм рт. ст. Частота ответа на терапию (достижение уровня ДАД < 90 мм рт. ст. или снижение от исходного на ≥ 10 мм рт. ст.) также была достоверно большей при комбинированном лечении (68 и 81% для амлодипина/валсартана 5/160 мг и 10/160 мг соответственно) по сравнению с группой монотерапии (57%). Обе схемы комбинированной терапии (с включением амлодипина 5 мг и 10 мг) были более эффективными по сравнению с монотерапией вне зависимости от возраста (< 65 или ≥ 65 лет).

Отдельно следует упомянуть о результатах открытого многоцентрового клинического исследования P. Trenkwalder и соавт. (2008), в котором оценивали эффективность комбинации амлодипина и валсартана 10/160 мг у пациентов, не достигших целевых значений АД на фоне приема комбинации ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и АК.

Комбинацию амлодипина и валсартана назначали пациентам, у которых прием рамиприла 5 мг и фелодипина 5 мг на протяжении 5 нед не привел к достижению целевого значения САД (< 140 мм рт. ст.) Через 5 нед лечения комбинацией амлодипин + валсартан удалось достичь клинически и статистически значимого дополнительного снижения САД на 15,4 мм рт. ст. и ДАД на 7,0 мм рт. ст.

Комбинация амлодипина и валсартана хорошо переносилась пациентами во всех перечисленных исследованиях. Побочные эффекты если и возникали, то не приводили к прекращению лечения. Наиболее частым побочным эффектом был хорошо известный и характерный для АК периферический отек. Однако развитие этого побочного эффекта регистрировали несколько чаще на фоне монотерапии амлодипином (D. Nash, M.S. McNamara, 2009).

Таким образом, комбинация амлодипина и валсартана является более эффективной в лечении АГ, чем отдельные ее компоненты, что обусловлено взаимодополняющим антигипертензивным эффектом этих препаратов. Важным преимуществом данной комбинации является также усиление органопротекторных эффектов лечения. Валсартан и амлодипин – препараты с длительным (не менее 24 ч) антигипертензивным эффектом, позволяющим эффективно контролировать уровень АД на протяжении суток при однократном применении. Кроме того, оба препарата обладают важными индивидуальными свойствами, которые, дополняя друг друга, вносят большой вклад в улучшение прогноза больных.

В исследованиях PREVENT, CAPARES и CAMELOT доказано, что амлодипин обладает атеросклеротическим эффектом, который сопровождается достоверным снижением частоты СС-осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца. Интересно, что в исследовании CAMELOT, в котором впервые продемонстрирована возможность торможения атеросклеротического процесса в коронарных сосудах на фоне длительной терапии амлодипином, наиболее значимый эффект наблюдался у пациентов с АГ. В этом исследовании амлодипин продемонстрировал преимущества не только перед плацебо, но и перед ИАПФ эналаприлом, что, по мнению авторов, обусловлено сочетанием у него антиишемического, антиатеросклеротического и антиангинального эффектов. Валсартан обладает выраженными кардио- и нефропротекторными эффектами, которые клинически реализуются в снижении частоты СС-осложнений и смерти, что было продемонстрировано во многих рандомизированных исследованиях с участием различных категорий кардиологических пациентов.

По данным современных зарубежных публикаций, комбинация амлодипина и валсартана хорошо переносится большинством пациентов с АГ, включая пожилых, с резкими подъемами АД, предиабетом и диабетом, кардиометаболическим синдромом, ожирением.

Согласно международным и национальным рекомендациям по лечению АГ достижению высокого комплаенса в значительной степени способствует назначение фиксированных антигипертензивных комбинаций, обеспечивающих хороший контроль АД и долгосрочную приверженность пациентов к лечению (G. Mancía et al., 2007; Е.П. Свищенко і співавт., 2008). Применение фиксированных комбинаций препаратов различных классов с длительным антигипертензивным эффектом по максимально упрощенной схеме лечения «1 таблетка в сутки» – это оптимальный выбор для многих больных АГ с коморбидностями и плохой приверженностью к лечению, нарушением когнитивных функций, а также пациентов пожилого возраста. На украинском рынке зарегистрирована фиксированная комбинация амлодипина и валсартана – препарат Дифорс с различными дозировками компонентов – 5/80, 5/160, 10/160.

Высокая эффективность, хорошая переносимость и, что важно, доступная для украинских пациентов стоимость препарата Дифорс позволяют проводить длительную антигипертензивную терапию, отвечающую современным международным стандартам, и предупреждать тяжелые СС-осложнения АГ.

Подготовили Анна Жуковская и Наталья Очеретяная

