Телмисартан в лечении артериальной гипертензии: эффективен, безопасен и... доступен

По материалам XVI Национального конгресса кардиологов (23-25 сентября, г. Киев)

Высокоэффективная современная антигипертензивная терапия сегодня становится все более доступной украинским пациентам благодаря появлению на рынке генерических препаратов. Особого внимания заслуживают генерики, которые изучаются в ходе украинских клинических исследований.
На одном из научных симпозиумов вниманию врачей были представлены данные, касающиеся блокатора рецепторов ангиотензина II (БРА) телмисартана и антагониста кальция (АК) S-амлодипина.

Руководитель отдела симптоматических артериальных гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Сиренко отметил, что необходимость более широкого применения БРА в Украине обоснована не только выраженным антигипертензивным эффектом и благоприятным профилем безопасности этих препаратов, но и способностью влиять на исходы АГ и конечные точки в клинических исследованиях. Очередным подтверждением способности БРА влиять на прогноз пациентов с АГ являются результаты, представленные в базе данных Национальных страховых компаний Таиланда, включившей более 69 тыс. больных, принимавших БРА, со сроком наблюдения до 4 лет. Согласно полученным данным БРА демонстрируют положительное влияние на сердечно-сосудистую (СС) и общую смертность, и телмисартан находится в числе препаратов с наиболее выраженным влиянием на эти показатели (J.-W. Lin, 2014).

Следует отметить уникальные свойства молекулы телмисартана, которая обладает бифункциональностью, заключающейся в блокаде ангиотензина II и активации рецепторов PPARγ. Благодаря этим свойствам телмисартан обеспечивает выраженный антигипертензивный и антипролиферативный эффект, уменьшает оксидативный стресс, а также положительно влияет на уровни гликемии и инсулинемии натощак, гликозилированного гемоглобина, снижает индекс инсулинорезистентности HOMA. В конечном итоге все эти эффекты способствуют торможению атеросклеротического процесса и снижению риска СС-осложнений.

Телмисартан – препарат, который был хорошо изучен в клинических исследованиях с участием различных категорий пациентов, в том числе с сахарным диабетом (СД). В этих исследованиях телмисартан продемонстрировал способность оптимизировать суточный профиль артериального давления (АД) и оказывать различные органопротекторные эффекты. Особого внимания заслуживают результаты исследований, в которых телмисартан использовали в составе комбинированной терапии. Например, его сочетанное применение с диуретиком гидрохлортиазидом (ГХТЗ) и АК амлодипином приводило к выраженному снижению и оптимизации суточного профиля АД у «трудных» пациентов – пожилых, с изолированной систолической артериальной гипертензией (АГ), что было показано в исследовании ATHOS. Исследование ARBs-FDC продемонстрировало более высокую антигипертензивную эффективность комбинации телмисартана и ГХТЗ по сравнению с комбинацией лосартана и ГХТЗ в утренние часы.

В новом исследовании ATTEMT-CVD оценивали эффективность телмисартана и других представителей группы БРА в предупреждении развития СС-заболеваний путем изучения влияния на биомаркеры на протяжении 3 лет. Установлено, что телмисартан по сравнению с другими БРА достоверно снижает уровень BNP плазмы крови и соотношение уровней альбумина и креатинина мочи, которые являются независимыми факторами риска развития СС-событий.

Сегодня на украинском рынке представлен генерический телмисартан – препарат Хипотел, эффекты которого были изучены в ходе украинского исследования с участием пациентов с мягкой и умеренной АГ. В исследовании ХИПСТЕР-АГ приняли участие отделы симптоматических артериальных гипертензий (руководитель – профессор Ю.Н. Сиренко) и гипертонической болезни (руководитель – профессор Е.П. Свищенко) ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, а также отдел клинической и эпидемиологической кардиологии ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» (руководитель – профессор Л.М. Ена). Исследование было организовано с целью изучения клинической эффективности и безопасности препарата Хипотел (телмисартан в дозе 40 и 80 мг), применяемого в монотерапии и в комбинации с S-амлодипином в дозе 2,5-5 мг (Семлопин). При необходимости в схему лечения включали диуретик ГХТЗ в дозе 12,5 мг.

В качестве первичной конечной точки исследования оценивали частоту достижения целевых уровней АД при офисном измерении АД и суточном мониторировании (СМАД). Вторичными конечными точками исследования являлись: снижение центрального АД; улучшение упруго-эластических свойств сосудов; уменьшение индекса HOMA и уровня инсулина в крови; повышение приверженности пациентов к лечению. На сегодня получены результаты 2-месячного наблюдения за больными, включенными в исследование, 21% из которых принимают Хипотел в дозе 80 мг/сут, 11% – Хипотел в дозе 40 мг/сут. Доля пациентов, получающих Семлопин в дозах 2,5 мг/сут и 5 мг/сут, составляет 4 и 14% соответственно. Только в 2 случаях возникла необходимость в назначении ГХТЗ в дозе 12,5 мг/сут.

Согласно полученным результатам лечение препаратом Хипотел способствовало эффективному снижению офисного систолического (САД) и диастолического АД: в среднем на 24,4 и 12,8 мм рт. ст. Интересно, что монотерапия телмисартаном приводила к большему снижению офисного САД по сравнению с лечением комбинацией Хипотел + Семлопин (снижение на 30 мм рт. ст. против 22,4 мм рт. ст. соответственно). Результаты СМАД также продемонстрировали более выраженное снижение АД на фоне монотерапии препаратом Хипотел по сравнению с сочетанным применением Хипотела и Семлопина (снижение на 11 мм рт. ст. против 9 мм рт. ст.) Это объясняется тем, что комбинированную терапию назначали пациентам, у которых наблюдались значительные трудности в снижении АД, обусловленные наличием сопутствующих состояний или другими индивидуальными особенностями. В целом частота достижения целевых уровней АД в ходе исследования при офисном измерении составила 77,5%, при СМАД – 70%. У пациентов, принимавших Хипотел в монотерапии, эти цифры были выше – 95 и 90% соответственно.

Назначенная терапия в целом была оценена как эффективная в 90% случаев, 92% больных демонстрировали хорошую приверженность к лечению и в 99% случаев препараты хорошо переносились.

Таким образом, препарат Хипотел в монотерапии и в комбинации с препаратом Семлопин был эффективен в снижении офисного АД, АД при СМАД и хорошо переносился пациентами на протяжении 2 мес лечения.

Руководитель отдела гипертонической болезни ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Евгения Петровна Свищенко также уделила внимание результатам исследования ХИПСТЕР-АГ, отметив, что терапия Хипотелом не только не приводила к ухудшению метаболических показателей, но и способствовала их улучшению, в частности, отмечено некоторое снижение уровней инсулина в крови и общего холестерина. Кроме того, на фоне терапии телмисартаном (Хипотел) наблюдалось снижение уровня С-реактивного белка, что свидетельствует об уменьшении выраженности системного воспаления, играющего важную роль в развитии и прогрессировании атеросклеротического процесса. Поскольку течение АГ сопровождается активацией системного воспаления, противовоспалительный эффект телмисартана вносит определенный вклад в снижение СС-риска у пациентов с этим заболеванием.

Телмисартан – препарат, эффекты которого сравнивали с таковыми «эталонного» ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) рамиприла в масштабном исследовании ONTARGET с участием пациентов с АГ и высоким СС-риском. Результаты исследования ONTARGET помогли ответить на многие важные вопросы, касающиеся применения БРА у различных категорий пациентов высокого риска. Но самое главное – были получены убедительные доказательства того, что БРА при лечении АГ могут обеспечивать не менее значимое снижение риска СС-осложнений. В исследовании ONTARGET телмисартан не уступал рамиприлу в отношении снижения частоты развития первичных (СС-смерть, инфаркт миокарда, инсульт, госпитализация по поводу застойной сердечной недостаточности) и вторичных (впервые диагностированная застойная сердечная недостаточность, процедуры реваскуляризации, впервые выявленный СД, снижение когнитивной функции, слабоумие, развитие фибрилляции предсердий, нефропатия) конечных точек. При этом телмисартан демонстрировал лучшую переносимость по сравнению с рамиприлом. Таким образом, исследование ONTARGET с применением телмисартана способствовало существенному укреплению позиций БРА в современных рекомендациях по лечению АГ и в клинической практике.

Профессор Е.П. Свищенко подчеркнула в своем выступлении, что БРА включены в качестве препаратов первой линии терапии АГ в современные международные и национальные руководства по лечению АГ: Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC, 2013), Объединенного национального комитета США по выявлению, оценке и лечению артериальной гипертензии (JNC-8, 2014), рекомендации Канадской образовательной программы по гипертензии 2014 г. и Японского общества гипертензии 2014 г.

На сегодня способность БРА уменьшать выраженность таких факторов риска, как гипертрофия левого желудочка, микроальбуминурия, протеинурия, нарушения углеводного обмена, колебания суточного АД, доказана в многочисленных клинических исследованиях. БРА, в том числе телмисартан, обладают доказанными органопротекторными эффектами и не уступают в этом отношении ИАПФ. Например, в исследовании DETAIL, включившем пациентов с АГ и СД 2 типа, показано, что эффективность телмисартана в предупреждении прогрессирования нефропатии сопоставима с эффективностью эналаприла. В ходе специально спланированной масштабной программы исследований PROTECTION телмисартан доказал свою эффективность по сравнению с ИАПФ и другими БРА, в том числе в специальных группах больных, и продемонстрировал возможности кардиопротекции, ренопротекции и уменьшения риска развития СД.

Особенностью представителей класса БРА является низкая частота побочных эффектов, сравнимая с таковой плацебо. БРА демонстрируют наиболее высокую приверженность пациентов к лечению по сравнению с другими классами антигипертензивных препаратов (C. Borghi et al., 2004) и наиболее низкую частоту отмены (C. Mancia et al., 2011). Важной характеристикой БРА является их благоприятный метаболический профиль. Установлено, что лечение этими препаратами не повышает риск развития СД даже в тех случаях, когда они применяются в комбинации с диуретиками.

Следует отметить, что группа БРА достаточно однородна по своим основным характеристикам, однако некоторые препараты имеют индивидуальные особенности. Телмисартан, помимо способности активировать рецепторы PPARγ и оказывать положительные метаболические эффекты, характеризуется длительным действием, демонстрируя в этом отношении преимущества перед другими БРА. Однократный прием телмисартана в течение суток позволяет рассчитывать на сохранение выраженного антигипертензивного эффекта даже в часы, предшествующие следующему приему препарата. Это было подтверждено и в исследовании ХИПСТЕР-АГ, в котором телмисартан продемонстрировал благоприятное соотношение Т/Р («корыто/пик») – 82-97%.

Таким образом, телмисартан обладает доказанной эффективностью в снижении частоты СС-осложнений у больных АГ высокого риска с различными сопутствующими состояниями и может быть назначен пациентам с метаболическими нарушениями, нефропатиями, СД 2 типа, неблагоприятным суточным профилем АД, пожилым и многим другим, нуждающимся в эффективном и безопасном снижении АД на протяжении суток. Наличие на украинском рынке генерического телмисартана (Хипотел) облегчает задачу врачей, стремящихся обеспечить эффективный контроль АД у своих пациентов.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

ХІПОТЕЛ

ТЕЛМІСАРТАН 40, 80 МГ

24-годинний контроль АТ і захист органів-мішеней на сучасному рівні

- Доведена біоеквівалентність оригінальному препарату

- Вироблено в Україні за стандартом GMP

Виробник:
ТОВ «Кусум Фарм»
Україна, м. Суми
тел.: 0 (44) 495 82 88
www.kusumpharm.com

ХІПОТЕЛ Р.П. МОЗ України № UA/13322/01/02, № UA/13322/01/03. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Склад. Діюча речовина: telmisartan; 1 таблетка містить телмісартану 20 мг, 40 мг, 80 мг; допоміжні речовини: натрію гідроксид, меглюмін, маніт (Е 421), кросповідон, магнію стеарат. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Прості препарати антагоністів ангіотензину II. Код АТС. C09C A07. ***Показання.*** Лікування хворих на артеріальну гіпертензію. Профілактика серцево-судинних захворювань та їх ускладнень у пацієнтів із високим ступенем ризику їх розвитку (атеросклероз коронарних артерій, атеросклероз судин головного мозку, інсульт в анамнезі, захворювання периферичних артерій, цукровий діабет II типу, ускладнений ураженням органів-мішеней). ***Протипоказання.*** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Другий та третій триместри вагітності та годування груддю. Обструктивні захворювання жовчних проток. Печінкова недостатність тяжкого ступеня. **Спосіб застосування та дози.** Хіпотел застосовують внутрішньо незалежно від вживання їжі. ***Лікування артеріальної гіпертензії.*** Рекомендована доза для дорослих становить 40 мг на добу. Для деяких пацієнтів достатньою буде доза у 20 мг на добу. Якщо рівень артеріального тиску не знижується до бажаних цифр, то можна підвищити дозу препарату Хіпотел до 80 мг на добу. Телмісартан також може призначатися у комбінації з тіазидними діуретиками, такими як гідрохлортіазид, які мають властивість додаткового ефекту щодо зниження артеріального тиску при призначенні разом із препаратом Хіпотел. При вирішенні питання про підвищення дози слід мати на увазі, що максимальний гіпотензивний ефект від препарату настає через 4–8 тижнів від початку лікування. ***Профілактика серцево-судинних захворювань та їх ускладнень.*** Рекомендована доза для дорослих становить 80 мг один раз на добу. Невідомо, чи доза телмісартану нижче 80 мг є ефективною у зниженні ступеня ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для застосування.**