

Фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина: новые возможности в улучшении контроля артериальной гипертензии

Несмотря на значительные достижения медицины в области профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), проблема артериальной гипертензии (АГ) не теряет своей актуальности. К сожалению, АГ остается основным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти во всем мире. При этом большинство пациентов для достижения контроля артериального давления (АД) требуется комбинированная терапия, а часть больных и вовсе не достигают целевых цифр АД.

В Украине в течение 1991-2013 гг. заболеваемость сердечно-сосудистой патологией увеличилась практически вдвое (с 2512 до 4972 случаев на 100 тыс. населения). Удельный вес АГ в структуре ССЗ составляет 41,2%, причем за период 1991-2013 гг. распространенность АГ среди населения нашей страны выросла в 3,6 раза. Сегодня 12 млн украинцев имеют АГ, из них постоянное лечение получают 53% пациентов, при этом терапия эффективна только у 12% больных. По данным эпидемиологических исследований, в нашей стране всего 1% пациентов с АГ не имеют других факторов сердечно-сосудистого риска, в то время как у 61% больных АГ сочетается с ≥ 3 факторами риска (Коваленко В.Н., Долженко М.Н., Несукай Е.Г. и соавт., 2015; Полянская О.С., 2015).

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии (2013), все пациенты с уровнем систолического АД $\geq 160/100$ мм рт. ст. или умеренным повышением АД (систолическое АД ≥ 140 мм рт. ст.) и высоким кардиоваскулярным риском должны получать в качестве стартовой терапии комбинацию антигипертензивных средств.

При инициации лечения с назначения одного препарата его дозу при необходимости можно постепенно увеличивать до достижения целевого уровня АД или сразу перевести пациента с монотерапии на комбинацию двух антигипертензивных препаратов. Если при сочетанном применении двух лекарственных средств в полных дозах не удается достичь целевого уровня АД, следует использовать другую двойную комбинацию или добавить третий препарат. При подозрении на резистентную АГ в случае добавления каждого нового средства необходимо отслеживать результат с целью исключения применения неэффективных или малоэффективных лекарственных молекул.

В настоящее время для лечения больных с АГ рекомендуются антигипертензивные препараты, которые имеют доказанное влияние на степень сердечно-сосудистого риска:

- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ);
- блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА);
- блокаторы кальциевых каналов (БКК);
- тиазидные диуретики;
- β -адреноблокаторы (ББ).

Для комбинированной терапии АГ (согласно данным проведенных исследований) наиболее приоритетными комбинациями в отношении снижения риска сердечно-сосудистых событий являются:

- ИАПФ + диуретик;
- БРА + диуретик;
- БКК + диуретик;
- БРА или ИАПФ + ингибитор ренина;
- ИАПФ + БКК.

Комбинация двух блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ИАПФ и БРА) не рекомендуется. Предпочтительными являются сочетания, которые продемонстрировали эффективность в клинических исследованиях. За исключением комбинации БРА/БКК, никогда систематически не использовавшейся в исследованиях с конечными точками, все другие комбинации применялись как минимум в одной группе активной терапии в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях.

Преимуществом комбинированной терапии является усиление антигипертензивного эффекта за счет разнонаправленного действия препаратов на патогенетические звенья АГ, что увеличивает количество пациентов со стабильным снижением АД. Комбинированная терапия также позволяет достигать целевых уровней АД более чем у 80% больных, в т. ч. у лиц с высокими значениями АД. Метаанализ более 40 исследований показал, что комбинация двух препаратов из любых двух классов антигипертензивных средств гораздо эффективнее в отношении снижения АД, чем повышение дозы одного препарата. Кроме того,

применение высоких доз одного препарата связано с риском развития нежелательных побочных реакций, в то время как назначение среднетерапевтических доз двойной комбинации более безопасно. Поэтому пациенты, получающие комбинированную терапию, реже отказываются от лечения, чем лица, которым назначена высокодозовая монотерапия, что подтверждено недавними исследованиями (Потешкина Н.Г., 2014; Кравченко Е.В., 2014). Установлено, что использование лекарственных комбинаций значительно снижает сердечно-сосудистый риск, а в сочетании с мероприятиями по влиянию на факторы риска позволяет уменьшить вероятность возникновения ишемической болезни сердца и инсульта на 88 и 80% соответственно. Применение фиксированных комбинаций, кроме того, позволяет существенно повысить приверженность пациентов к назначенному лечению.

Считается, что от 43 до 88% пациентов с АГ не достигают целевых цифр АД вследствие неадекватного приема антигипертензивных средств. Оптимальным считается вариант, когда пациент принимает все назначенные ему препараты, что при хронических заболеваниях достичь практически невозможно. Положительного результата лечения следует ожидать, когда пациент принимает не менее 80% рекомендованных препаратов. В некоторых случаях, особенно если пациент имеет другие хронические заболевания, помимо АГ, обеспечить это непросто.

В 2013 г. было завершено исследование EUROASPIRE IV с участием 78 медицинских центров 26 европейских стран мира, в т. ч. Украины. Выяснилось, что 42% из 643 украинских респондентов (из них 471 мужчина и 172 женщины), которые приняли участие в анкетировании, не получали надлежащей антигипертензивной терапии. Уровень достижения целевых значений АД в Украине оказался наименьшим среди европейских стран: 62 и 68% соответственно. При этом 11% участников отметили, что за последние 6 мес изменили назначенную схему лечения, самостоятельно заменив некоторые препараты на другие или вовсе прекратив их прием. Эти данные обуславливают необходимость применения новых подходов к лечению АГ. Назначение 1 таблетки, содержащей 2 действующих вещества, значительно повышает приверженность пациентов к терапии. Это особенно важно при лечении больных с коморбидной патологией, которые, кроме антигипертензивных средств, вынуждены принимать и другие препараты. Высокая приверженность к лечению и регулярный прием гипотензивных препаратов, а не от случая к случаю, значительно снижают вариабельность АД и связанный с этим риск сердечно-сосудистых осложнений, позволяют эффективно удерживать целевое АД, достигая при этом лучших результатов в контроле АГ.

Сочетание ИАПФ и БКК является рациональным, характеризуется доказанной эффективностью и хорошей переносимостью. Показание к применению данной комбинации значительно расширилось после завершения исследований ASCOT-BPLA и ACCOMPLISH. В исследовании ASCOT-BPLA были продемонстрированы преимущества лечения пациентов с АГ комбинацией амлодипина и периндоприла в сравнении с сочетанием ББ и диуретика (атенолола и бендрофлуметиазида) в снижении кардиоваскулярного риска. Лечение комбинацией периндоприла и амлодипина достоверно снизило риск общей смертности на 11%, кардиоваскулярной смерти — на 24%, инсульта — на 23%, осложнений ишемической болезни сердца — на 13%, новых случаев сахарного диабета 2 типа — на 30%.

В исследовании ACCOMPLISH сопоставлялись комбинации ИАПФ (бензаприл) / БКК (амлодипин) и ИАПФ/гидрохлортиазид. Сочетание ИАПФ с БКК обеспечило снижение риска смерти, инфаркта или инсульта на 20% по сравнению с комбинацией ИАПФ и диуретика при одинаковом снижении уровня АД. Такой эффект, по-видимому, можно объяснить синергизмом антигипертензивного эффекта БКК и ИАПФ. Оба класса препаратов оказывают вазодилатирующий эффект: ИАПФ — посредством уменьшения

вазоконстрикторных эффектов ангиотензина II и потенцирования действия брадикинина, стимулирующего продукцию оксида азота; БКК — за счет уменьшения внутриклеточного содержания кальция.

В Украине сегодня доступна фиксированная комбинация периндоприла терт-бутиламина и амлодипина — препарат Амлесса (KRKA, Словения). Препарат выпускается в форме таблеток и доступен в таких дозировках:

- периндоприла терт-бутиламин 4 мг + амлодипин 5 мг;
- периндоприла терт-бутиламин 8 мг + амлодипин 5 мг;
- периндоприла терт-бутиламин 4 мг + амлодипин 10 мг;
- периндоприла терт-бутиламин 8 мг + амлодипин 10 мг.

Оба компонента препарата действуют более 24 ч и эффективно снижают АД (как на плечевой артерии, так и центральное АД), что показано в субисследовании CAFE (в рамках исследования ASCOT). Эта особенность имеет большое значение, поскольку увеличение центрального пульсового давления повышает риск развития инсульта, ишемии миокарда и гипертрофии левого желудочка.

Известно, что жесткость сосудистой стенки и уменьшение ее эластичности имеют большое значение в возникновении АГ и атеросклероза. Рядом исследований показана способность обоих компонентов уменьшать толщину комплекса интима-медиа и жесткость сосудов (Ишмурзин Г.П., 2011; Окороков А.Н., 2013).

Сочетанное применение ИАПФ и амлодипина обеспечивает мощный вазопротекторный эффект благодаря угнетению синтеза провоспалительных цитокинов, антиоксидантному влиянию на эндотелий, подавлению процессов апоптоза и пролиферации гладкомышечных клеток сосудов и гиперплазии эндотелия (Колесник Т.В., 2012).

В исследовании STRONG лечение комбинацией периндоприла и амлодипина способствовало достижению целевого уровня АД у 66,1% от общего количества пациентов; у 68,3% нелеченных ранее больных; у 68,4 и 59,9% участников с недостаточным контролем АГ на фоне монотерапии и приема лекарственных комбинаций соответственно. Быстрое и выраженное снижение АД было отмечено и при переводе пациентов с монотерапии ИАПФ или БРА II, или БКК на комбинированное лечение периндоприлом и амлодипином.

Комбинированной терапии АГ отводится центральное место в лечении больных высокого и очень высокого риска с любым исходным уровнем АД. Применение фиксированных комбинаций позволяет повысить приверженность пациентов к назначенному лечению и чаще достигать целевых уровней АД. Препарат Амлесса (фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина) обеспечивает стойкий антигипертензивный эффект в течение 24 ч, эффективно снижая периферическое и центральное АД. Периндоприл неоднократно продемонстрировал свои преимущества перед другими ИАПФ в отношении достижения контроля АД, улучшения систолической функции левого желудочка (Гринштейн Ю.И. и соавт., 2010), профилактики мозговых инсультов (исследование PROGRESS), снижения смертности от сердечно-сосудистых событий и общей смертности (Kelvin K.F. Tsoi, Martin C.S. Wong, 2014). Терапия амлодипином обеспечивает 24-часовой контроль АД, способствует уменьшению толщины комплекса интима/медиа и индекса массы миокарда левого желудочка (исследования PREVENT, TOMHS), снижению сердечно-сосудистой и общей смертности (исследования CAMELOT, ALLHAT).

Таким образом, препарат Амлесса стоит рекомендовать в первую очередь пациентам с высокими цифрами АД (и/или не достигшим целевых цифр при предыдущем лечении), а также больным, которые принимают свободную комбинацию с амлодипином.

Амлесса представлена в удобной форме — блистерной упаковке — и имеет широкий спектр дозировок, что обеспечивает ряд весомых преимуществ. В частности, пациенты могут легко осуществлять визуальный контроль соблюдения режима приема препарата, что способствует минимизации количества пропусков и улучшению их приверженности к терапии. Высокая приверженность позволяет достичь лучших результатов лечения АГ у каждого конкретного больного и гибко изменять дозировки в зависимости от клинической ситуации. Препарат Амлесса — это простой и эффективный контроль АД.

Подготовила Мария Маковецкая

На украинском фармацевтическом рынке представлен препарат Амлесса (периндоприл + амлодипин в дозировках 4 мг + 5 мг, 4 мг + 10 мг, 8 мг + 5 мг и 8 мг + 10 мг № 30) от компании KRKA

Амлесса с успехом применяется в терапии артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца (если необходимо лечение периндоприлом и амлодипином). Важно, что диапазон дозирования препарата позволяет гибко подобрать соотношение компонентов в зависимости от клинических потребностей конкретного пациента. Амлесса принимается 1 раз в сутки, что повышает приверженность пациентов к лечению.

Высокая антигипертензивная эффективность и хорошая переносимость фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина показаны в многочисленных исследованиях. Следует отметить полную

биоэквивалентность амлодипина и периндоприла в составе Амлессы эталонным препаратам, что доказано в сравнительном рандомизированном исследовании [1]. Препарат Амлесса выпускается в блистерной упаковке, что позволяет пациентам легко контролировать регулярность его приема, повышает приверженность больных к лечению и положительно влияет на результативность терапии.

Не секрет, что фармакотерапия (особенно длительная) часто является непосильным финансовым бременем для пациентов. Доступная стоимость — важное преимущество препарата Амлесса, делающее лечение доступным для больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца.

1. Data on file. KRKA d.d., Novo mesto, Slovenia, 2010.

АМЛЕССА®

периндоприл та амлодипін

таблетки 4 мг/5 мг, 4 мг/10 мг, 8 мг/5 мг и 8 мг/10 мг

Ефективний і простий контроль артеріального тиску^{1,2}

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Амлесса (Amlessa®). Склад. Діючі речовини: 1 таблетка містить: 4 мг периндоприлу терт-бутиламину (що відповідає 3,34 мг периндоприлу) та 5 мг амлодипіну (що відповідає 6,935 мг амлодипіну бесилату) або 4 мг периндоприлу терт-бутиламину (що відповідає 3,34 мг периндоприлу) та 10 мг амлодипіну (що відповідає 13,870 мг амлодипіну бесилату), або 8 мг периндоприлу терт-бутиламину (що відповідає 6,68 мг периндоприлу) та 5 мг амлодипіну (що відповідає 6,935 мг амлодипіну бесилату), або 8 мг периндоприлу терт-бутиламину (що відповідає 6,68 мг периндоприлу) та 10 мг амлодипіну (що відповідає 13,870 мг амлодипіну бесилату); **допоміжні речовини:** целюлоза мікрокристалічна, крохмаль прежелатинізований, натрію крохмальгіколат, кальцію хлорид, гексагідрат, натрію гідрокарбонат, кремній діоксид колоїдний безводний, магію стеарат. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту. Інгібітори АПФ в комбінації з антагоністами кальцію. Код АТС С09В В04. **Клінічні характеристики. Показання.** Артеріальна гіпертензія та/або ішемічна хвороба серця (якщо необхідне лікування периндоприлом та амлодипіном). **Побічні реакції.** Лейкопенія/нейтропенія, агранулоцитоз або панцитопенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія у пацієнтів із вродженою недостатністю ферменту G-6PDH, зменшення рівня гемоглобіну і гематокриту, алергічна реакція (кропив'янка), гіпергікемія, збільшення маси тіла, зменшення маси тіла, безсоння, зміни настрою, порушення сну, сонливість, запаморочення, головний біль, тремор, гіпостезія, парестезія, периферична нейропатія, вертиго, сплутаність свідомості, порушення зору, шум у вухах, відчуття серцебиття, синкопе, ангінозні болі, стенокардія, інфаркт міокарда, можливо, внаслідок вираженої артеріальної гіпотензії у хворих групи високого ризику, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та фібриляцію передсердь), припливи крові, артеріальна гіпотензія (та ефекти, пов'язані з артеріальною гіпотензією), інсульт, можливо, внаслідок вираженої артеріальної гіпотензії у хворих групи високого ризику, васкуліт, задихка, риніт, кашель, бронхоспазм, біль за грудниною, еозинофільна пневмонія, гіперлазія ясен, біль у животі, нудота, блювання, диспепсія, зміна ритму дефекації, сухість у роті, дисгевзія, зміни смаку, діарея, запор, панкреатит, гастрит, гепатит, холестатична жовтяниця, цитолітичний або холестатичний гепатит, набряк Квінке, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизових оболонок, язика, голосової щільниці та/або гортані, мультиформна еритема, алопеція, пурпура, зміна кольору шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висипання, синдром Стівенса-Джонсона, артралгія, міалгія, судоми м'язів, біль у спині, порушення сечовивідання, ніктурія, підвищення частоти сечовивідання, ниркова недостатність, гостра ниркова недостатність, імпотенція, гінекомастія, набряк, периферичний набряк, втомлюваність, біль у грудях, астена, запаморочення, підвищення рівня печінкових ферментів АЛТ, АСТ (у більшості випадків пов'язані з холестазом), підвищення концентрації сечовини у крові та креатиніну в плазмі, гіперкаліємія, підвищення рівня білірубіну та печінкових ферментів. **Фармакологічні (лікувальні) властивості.** Швидкість та ступінь всмоктування периндоприлу та амлодипіну як монопрепаратів у складі препарату Амлесса суттєво не відрізняються. Периндоприл є інгібітором АПФ, який перетворює ангіотензин I на ангіотензин II. Перетворюючий фермент або кіназа, є експептидазою, яка дає змогу перетворювати ангіотензин I на ангіотензин II, а також спричиняє розпад вазодилаторного агента брадикініну з утворенням неактивного гепептиду. Оскільки АПФ блокує брадикінін, гальмування активності цього ферменту призводить до збільшення активності циркулюючої та локальної калікреїно-кінінової системи і, тим самим, до активації системи простагландинів. Цей механізм сприяє дії інгібіторів АПФ щодо зниження артеріального тиску і частково відповідає за появу деяких побічних ефектів (наприклад кашлю). **Амлодипін** — антагоніст іонів кальцію, який блокує надходження іонів кальцію крізь мембрани до клітин гладких м'язів міокарда та судин. Механізм гіпотензивної дії амлодипіну зумовлений безпосереднім впливом на гладкі м'язи судин. Точний механізм дії амлодипіну при стенокардії не встановлений, але відомо, що амлодипін зменшує ішемію міокарда двома шляхами. **1.** Амлодипін розширює периферичні артерії і таким чином знижує загальний периферичний опір (постнавантажний), проти якого працює серце. Зниження навантаження на серце призводить до зниження споживання енергії і потреби міокарда в кисні. **2.** Механізм дії амлодипіну також, можливо, у пацієнт залучає розширення основних коронарних артерій і коронарних артерій. Таке розширення збільшує постачання кисню до міокарда ів зі стенокардією Принцметала. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією дозування 1 раз на добу забезпечує клінічно значуще зниження артеріального тиску (як у положенні стоячи, так і лежачи) протягом усього 24-годинного інтервалу. У пацієнтів зі стенокардією прийом амлодипіну 1 раз на добу продовжує загальний активний час, час до початку стенокардії і час до депресії 1 мм ST-сегмента. Амлодипін знижує частоту стенокардії і зменшує необхідність прийому таблеток нітрогліцерину. P. n. NCUA/12846/01/01, NCUA/12846/01/02, NCUA/12846/01/03, NCUA/12846/01/04, Наказ МОЗ України №274 від 05.04.2013. Інформація про лікарський засіб. Повна інформація про лікарський засіб містить в інструкції для медичного застосування препарату.

1. Final report. Non-intervention monitoring of efficacy and safety of fixed dose combination of perindopril and amlodipine (Amlessa®) in the treatment of arterial hypertension. Data on file, Krka, d. d., Novo mesto, Slovenia, 2014. 2. Повна інструкція для медичного застосування препарату Амлесса.

ПРЕНЕСА® **КО-ПРЕНЕСА®**
периндоприл **периндоприл та індапамід**
таблетки **таблетки 2 мг/0,625 мг,**
по 4 мг та 8 мг **4 мг/1,25 мг та 8 мг/2,5 мг**

Більше ніж просто лікування артеріальної гіпертензії³

Пренеса® Склад: діючі речовини: периндоприлу тертбутиламін; 1 таблетка містить 2 мг, або 4 мг периндоприлу у вигляді солі терт-бутиламін. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ). Периндоприл. Код АТС С09А А04. **Клінічні характеристики. Показання.** Артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, запобігання серцево-судинним ускладненням у пацієнтів із документально підтвердженою стабільною ішемічною хворобою серця. Довготривале лікування зменшує ризик виникнення інфаркту міокарда та серцевої недостатності (за результатами дослідження EUROPA). Запобігання виникненню повторного інсульту у пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями. **Лікувальні властивості.** Периндоприл виявляє активність при слабкій, помірній і тяжкій артеріальній гіпертензії. Він знижує систолічний та диастолічний артеріальний тиск як у положенні лежачи, так і в положенні стоячи. Периндоприл знижує загальний периферичний опір, що призводить до зменшення системного артеріального тиску. Збільшення периферичного кровообігу відбувається практично без зміни частоти серцевих скорочень. Як правило, відбувається збільшення ниркового кровотоку, при цьому швидкість клубочкової фільтрації практично не змінюється. **Побічні реакції:** порушення сну та настрою, головний біль, запаморочення, вертиго, парестезія. Дуже рідко поширені: затьмарення свідомості, порушення зору, шум у вухах, артеріальна гіпотензія, аритмія, стенокардія, інфаркт міокарда, інсульт, васкуліт, кашель, диспнея, бронхоспазм, еозинофільна пневмонія, риніт, нудота, блювання, біль у животі, дисгевзія, розлади травлення, діарея і запор, сухість у роті, панкреатит, цитолітичний або холестатичний гепатит, висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизової оболонки, язика, голосової щільниці, гортані, кропив'янка, поліморфна еритема, м'язові судоми, ниркова недостатність, гостра ниркова недостатність, імпотенція, астена, підвищення потовиділення, зниження рівня гемоглобіну, гематокриту, тромбоцитопенія, лейкопенія/нейтропенія, випадки агранулоцитозу і панцитопенії, підвищення сечовини в крові та креатиніну в сироватці крові, виникнення оборотної гіперкаліємії, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, тяжкою серцевою недостатністю, реноваскулярною гіпертензією. Підвищення рівня печінкових трансаміназ та рівня білірубіну в сироватці крові відзначались як рідко поширені. **Ко-Пренеса®** Склад: діючі речовини: периндоприлу терт-бутиламін, індапамід; 1 таблетка містить 2 мг периндоприлу терт-бутиламін та 0,625 мг індапаміду, або 4 мг периндоприлу терт-бутиламін та 1,25 мг індапаміду, або 8 мг периндоприлу терт-бутиламін та 2,5 мг індапаміду. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту. Периндоприл і діуретики. Код АТС С09В А04. **Клінічні характеристики. Показання.** Есенціальна гіпертензія. **Лікувальні властивості. Фармакокінетика.** Ко-Пренеса® — це комбінація периндоприлу терт-бутиламінової солі, інгібітору АПФ та індапаміду, сульфонамідного діуретика. Його фармакокінетика для зумовлена властивостями кожного компонента (периндоприлу та індапаміду) та їх адитивним синергізмом. **Характеристика антигіпертензивної дії** пов'язана з препаратом Ко-Пренеса®: у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, незалежно від віку, препарат виявляє залежний від дози антигіпертензивний ефект на диастолічний та систолічний артеріальний тиск у положенні лежачи або стоячи. Цей антигіпертензивний ефект триває 24 години. Зниження артеріального тиску досягається менше ніж за один місяць без тахіфілаксії, припинення лікування не викликає збільшення артеріального тиску. Протягом клінічних досліджень супутній прийом периндоприлу та індапаміду викликав антигіпертензивні ефекти синергічної природи порівняно з кожним окремим компонентом. Пов'язана з периндоприлом: периндоприл виявляє активність при слабкій, помірній і тяжкій артеріальній гіпертензії. Він знижує систолічний та диастолічний артеріальний тиск як у положенні лежачи, так і в положенні стоячи. Максимальний гіпотензивний ефект досягається через 4-6 годин після одноразового прийому препарату і триває протягом не менше 24 години; остаточні ефекти становлять приблизно 80%. У пацієнтів із зворотною реакцією стабілізація артеріального тиску відбувається, в середньому, протягом одного місяця лікування і підтримується без появи тахіфілаксії. Периндоприл має судинорозширювальні властивості та покращує еластичність великих артерій, коригує структурні зміни в артеріях та викликає зменшення гіпертрофії лівого шлуночка. Додаткова терапія тiazидним діуретиком призводить до додаткового синергізму. Комбінація інгібітора АПФ та тiazиду зменшує ризик гіпокаліємії, спричиненої діуретиком, порівняно з одним компонентом. Пов'язана з індапамідом: індапамід як монотерапія має антигіпертензивний ефект, який триває 24 години. Цей ефект пов'язаний з дією, за якої діуретичний ефект є слабким. Його антигіпертензивна дія пропорційна покращанню відповідності артерій і зниженню загальної та артеріальної судинної резистентності. Індапамід знижує гіпертрофію лівого шлуночка. При збільшенні дози тiazидного діуретика та тiazид-спорідних діуретиків проти-гіпертонічний ефект досягає своєї межі, а побічні ефекти продовжують збільшуватися. Якщо лікування неефективне, дозу не слід збільшувати. Більше того, було доведено, що при короточасному, середньому та довготривалому лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією індапамід не має жодного впливу на метаболізм жирів: тригліцеридів, холестерин ліпопротеїдів низької щільності та холестерин ліпопротеїдів високої щільності; не має жодного впливу на метаболізм вуглеводів, навіть у пацієнтів з цукровим діабетом та з артеріальною гіпертензією. **Побічні реакції:** тромбоцитопенія, лейкопенія/нейтропенія, апластична анемія, гемолітична анемія. Про анемію повідомлялось під час лікування інгібіторами АПФ за особливих обставин (у пацієнтів з передсердною нирковою, у пацієнтів, які проходили сеанси гемодіалізу); порушення настрою або сну, головний біль, вертиго, запаморочення, парестезія, сплутаність свідомості, порушення зору, шум у вухах, ортостатична або артеріальна гіпотензія, аритмія, включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію, тремління передсердь, стенокардія та інфаркт міокарда внаслідок раптового зниження артеріального тиску у пацієнтів групи високого ризику, про суий кашель повідомлялось при застосуванні інгібіторів АПФ, задихка, бронхоспазм, еозинофільна пневмонія, риніт, запор, сухість у роті, нудота, епігастричний біль, абдомінальний біль, розлади смаку, блювання, диспепсія, діарея, панкреатит, цитолітичний або холестатичний гепатит, у випадку печінкової недостатності можливе виникнення печінкової енцефалопатії, свербіж, висипання, макулопапульозні висипання, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизової оболонки, язика, голосової щільниці, гортані, кропив'янка; реакції підвищеної чутливості, головним чином дерматологічні, у пацієнтів зі схильністю до цього; алергічні та астматичні реакції; пурпура; можливе погіршення вже існуючого гострого дієтичного червоного вочка; поліморфна еритема, токсичний некроліз епідермісу, синдром Стівенса-Джонсона, м'язові судоми, ниркова недостатність, гостра ниркова недостатність, імпотенція, астена, підвищене потовиділення, підвищення рівня кальцію в плазмі. Інформація про лікарський засіб. Повна інформація про лікарський засіб містить в інструкції для медичного застосування препарату.

3. Інструкція для медичного застосування препарату Пренеса.

За детальнішою інформацією звертайтеся:

ТОВ «КРКА УКРАЇНА»

01015, Україна, м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, секція «В-Г», офіс 127, п/с 42

Тел.: +380 44 354-26-68, факс: +380 44 354-26-67;

веб-сайт: www.krka.ua, ел. пошта: info.ua@krka.biz



Наші знання та прагнення присвячені здоров'ю. Рішучість, наполегливість та майстерність в поєднанні з єдиною метою — створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.

